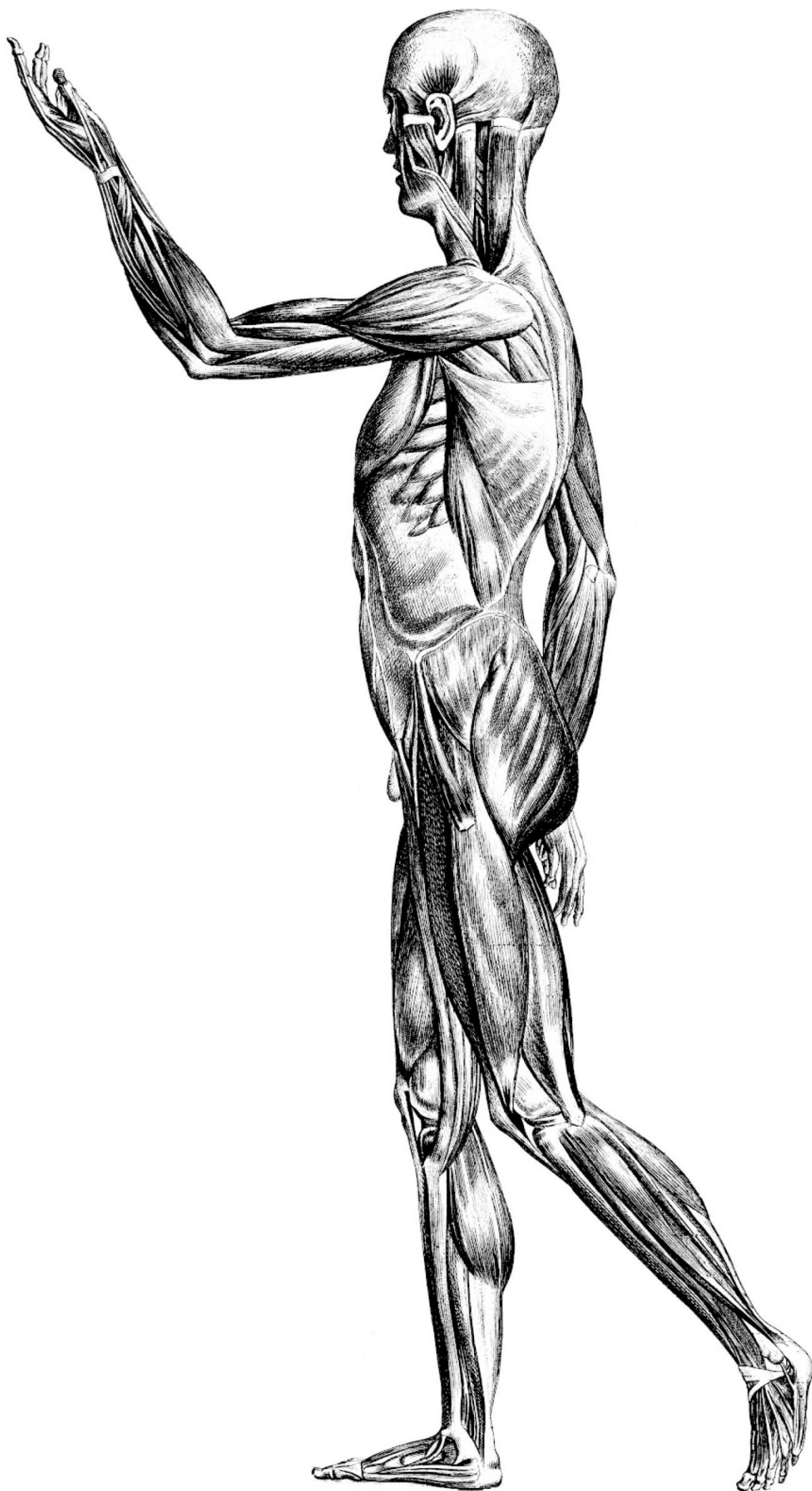




ENDOCRINO II

PATOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO

AULA VIRTUAL
4º NIVEL



I.	SÍNDROME DEL DESEQUILIBRIO ÁCIDO-BASE.....	1
A.	EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO O EL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE.....	1
B.	FISIOLOGÍA DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE.....	2
1.	Primera línea de defensa: los buffers.....	3
2.	Segunda línea de defensa: la regulación respiratoria.....	4
3.	Tercera línea de defensa: la regulación renal.....	6
C.	ALTERACIONES ACIDO-BASE.....	8
1.	Acidosis metabólica.....	9
2.	Alcalosis metabólica.....	16
3.	Alcalosis respiratoria.....	22
4.	Acidosis respiratoria.....	24
II.	PATOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS.....	26
A.	AUMENTO DE VOLUMEN SELAR (SILLA TURCA).....	26
1.	Etiología.....	26
2.	Manifestaciones.....	26
B.	HIPERPITUITARISMO Y ACROMEGALIA.....	27
1.	Etiologías, incidencia y factores de riesgo.....	27
2.	Características físicas de la acromegalia.....	27
3.	Efectos sistémicos del exceso de hormona de crecimiento.....	28
4.	Síntomas.....	28
5.	Laboratorio.....	29
6.	Diagnóstico.....	29
7.	Tratamiento.....	29
8.	Pronóstico.....	30
9.	Complicaciones.....	30
C.	ADENOMA HIPOFISARIO: PROLACTINOMA.....	30
1.	Efectos.....	30
2.	Causas de hiperprolactinemia.....	31
3.	Síntomas.....	32
4.	Manifestaciones.....	32
5.	Exámenes.....	33
6.	Evolución.....	33
7.	Tratamiento.....	33
8.	Pronóstico.....	34
9.	Complicaciones.....	34
D.	HIPOPITUITARISMO.....	34
1.	Etiología.....	34
2.	Manifestaciones clínicas.....	34
3.	Exámenes de laboratorio.....	36



4. Tratamiento.....	37
5. Diagnósticos diferenciales.....	38
6. Pronóstico	38
7. Complicaciones	38
E. SÍNDROME DE LA SILLA TURCA VACÍA.....	38
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	38
2. Síntomas.....	39
3. Diagnóstico	39
4. Tratamiento.....	40
5. Pronóstico	40
6. Complicaciones	40
F. TUMOR PITUITARIO.....	40
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	41
2. Síntomas.....	41
3. Diagnóstico	43
4. Tratamiento.....	43
5. Pronóstico	44
6. Complicaciones	44
G. TRASTORNOS DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH).....	44
1. Concentración y dilución de la orina.....	44
2. Regulación de la secreción de hormona antidiurética (ADH).....	45
3. Diabetes insípida	45
4. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)	46
H. ENANISMO PITUITARIO	49
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	49
2. Síntomas.....	49
3. Diagnóstico	50
4. Tratamiento.....	50
5. Pronóstico	50
6. Complicaciones	50
III. PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	51
A. EXPLORACIÓN FÍSICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	51
1. Inspección	51
2. Palpación	51
3. Auscultación	52
B. CUADRO CLÍNICO DE LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS.....	52
1. Hipotiroidismo	52
2. Hipertiroidismo	56
3. Tiroiditis	59



4. Tumores de la tiroides	79
IV. PATOLOGÍA DE LAS PARATIROIDES	92
A. ALTERACIÓN DE LA HORMONA PARATIROIDEA.....	92
1. HIPOPARATIROIDISMO.....	93
2. HIPERPARATIROIDISMO	95
B. VITAMINA D	95
V. PATOLOGÍA DEL OVARIO.....	97
A. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP).....	97
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	97
2. Síntomas.....	98
3. Diagnóstico	99
4. Tratamiento	99
5. Pronóstico	100
6. Complicaciones	100
7. Prevención	100
B. ENDOMETRIOSIS OVÁRICA.....	101
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	101
2. Síntomas.....	102
3. Diagnóstico	102
4. Tratamiento.....	103
5. Pronóstico	103
6. Complicaciones	104
7. Prevención	104
C. CÁNCER DE OVARIO.....	104
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	104
2. Síntomas.....	105
3. Diagnóstico	105
4. Tratamiento.....	106
5. Pronóstico	106
6. Complicaciones	106
7. Prevención	106
VI. PATOLOGÍA DEL TESTÍCULO	108
A. SÍNTOMAS.....	110
B. DIAGNÓSTICO	110
C. TRATAMIENTO	112
D. PRONÓSTICO	113
E. COMPLICACIONES.....	113
F. PREVENCIÓN	114



VII. PATOLOGÍA DEL PÁNCREAS	115
A. OBESIDAD	115
1. Etiología, incidencias y factores de riesgo	115
2. Síntomas.....	117
3. Diagnóstico del sobrepeso y la obesidad.....	118
4. Tratamiento	119
5. Pronóstico	121
6. Complicaciones	121
7. Prevención	122
VIII. PATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES	124
A. HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA.....	124
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	124
2. Síntomas.....	125
3. Diagnóstico	126
4. Tratamiento.....	126
5. Pronóstico	126
6. Complicaciones	127
7. Prevención	127
B. SÍNDROME DE CUSHING.....	127
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	127
2. Síntomas.....	128
3. Diagnóstico	129
4. Tratamiento.....	129
5. Pronóstico	130
6. Complicaciones	130
7. Prevención	130
C. ENFERMEDAD DE ADDISON.....	130
1. Etiología, incidencia y factores de riesgo	130
2. Síntomas.....	131
3. Diagnóstico	132
4. Tratamiento.....	132
5. Pronóstico	133
6. Complicaciones	133
IX. PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PINEAL.....	134
A. ETIOLOGÍA, INCIDENCIAS Y FACTORES DE RIESGO	134
B. SÍNTOMAS.....	136
C. DIAGNÓSTICO	136
D. TRATAMIENTO	137



E. PRONÓSTICO	137
F. COMPLICACIONES.....	137
G. PREVENCIÓN	137



ENDOCRINO II

PATOLOGÍA SIS. ENDOCRINO

I. SÍNDROME DEL DESEQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

A. EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO O EL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

El equilibrio ácido-base es la regulación de la concentración de iones de hidrógeno en los líquidos corporales y los mecanismos para mantenerla constante. Dicha concentración es expresada con el símbolo pH, significado en la siguiente fórmula: $\text{pH} = 1 / \log (\text{H}^+)$. Por tanto, el pH de un líquido es igual a 1 partido el logaritmo de la concentración de iones de hidrógeno.

En este sentido, un aumento de la concentración de iones de hidrógeno produciría un pH bajo, constituyendo un estado de Acidosis. Por el contrario, un pH alto produciría Alcalosis como consecuencia de una baja concentración de hidrogeniones. Es necesario, no obstante, señalar que cuando hablamos de pH nos referimos al que corresponde al líquido extracelular que es el que se puede determinar con fiabilidad.

El pH humano es ligeramente alcalino (7,40) admitiendo variaciones que sólo oscilan entre 7,35 y 7,45. La sangre venosa es 0,02 a 0,03 unidades más ácida. Las variaciones por encima de los 7,45 dificulta los procesos metabólicos celulares, pero las variaciones por debajo de 7,35 son más peligrosas y por debajo de 7 son incompatibles con la vida celular.

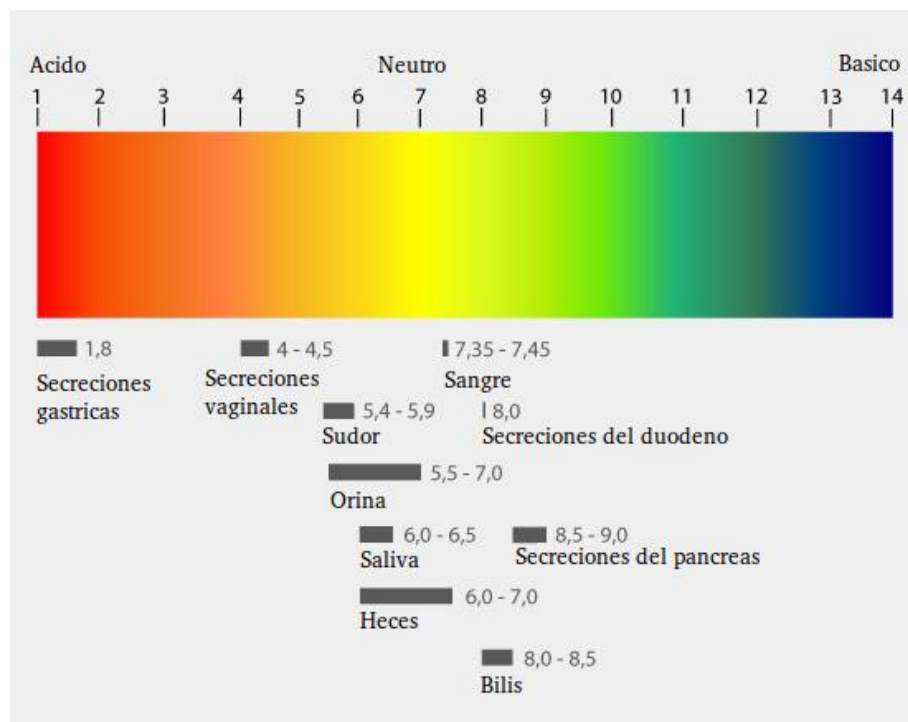


Figura 1: Esquema del pH humano.



Es fundamental mantener el estado de equilibrio en la concentración de hidrogeniones, es decir, del equilibrio ácido-base, pues un desajuste hacia uno u otro lado puede traer serias consecuencias en nuestro organismo.

El efecto más importante de la acidosis es la depresión del sistema nervioso central. Cuando el pH de la sangre cae por debajo de 7.0 el sistema nervioso central se deprime tanto que la persona sufre desorientación y luego cae en coma.

Para poder mantener un buen equilibrio ácido-base es necesario que las entradas sean iguales a las salidas, para así mantener un pH constante, siendo básico para ésta función, el riñón y los pulmones.

Los principales componentes hidroelectrolíticos del organismo son:

- Agua. En total suele calcularse en 2.100 ml/día.
- Sodio. Es normal de 100 a 200 mEq/día.
- Cloro. Es el anión acompañante del sodio (Na^+) en casi todas sus funciones.
- Potasio. Tiene un papel muy importante en la excitabilidad neuromuscular y contracción muscular.
- Calcio. Es imprescindible para la contracción muscular y conducción nerviosa. La disminución del calcio (Ca^{++}) provoca tetania.
- Fósforo. Interviene en el mantenimiento del pH.
- Magnesio. Interviene en la contracción muscular y la conducción nerviosa.

B. FISIOLÓGÍA DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

El equilibrio ácido-base requiere la integración de tres sistemas orgánicos, el hígado, los pulmones y el riñón.

El hígado metaboliza las proteínas produciendo iones hidrógeno (H^+), el pulmón elimina el dióxido de carbono (CO_2) y el riñón genera nuevo bicarbonato (H_2CO_3).

De acuerdo con el concepto de Brønsted-Lowry, un ácido es una sustancia capaz de donar un H^+ y una base una sustancia capaz de aceptarlo. Por tanto, la acidez de una solución depende de su concentración de hidrogeniones $[\text{H}^+]$. En el plasma normal, la concentración de $[\text{H}^+]$ es de 40 nmol/l.

Para no utilizar estas unidades tan pequeñas, Sorensen propuso el concepto de pH, que es el logaritmo negativo de la concentración de $[\text{H}^+]$ expresada en mol/l. Por tanto la acidez se mide como pH.

El pH del plasma normal es $-\log 0.00000004 = 7.3979$ (aprox. 7.40). El pH plasmático se refiere habitualmente a la relación entre las concentraciones de bicarbonato/ácido carbónico.



PARA SABER MÁS

La relación entre el pH y [H⁺] es la siguiente:

PH	6.7	6.8	6.9	7.0	7.1	7.2
[H ⁺]	200	160	125	100	80	63
PH	7.3	7.4	7.5	7.6	7.7	7.8
[H ⁺]	50	40	32	26	20	16

El medio interno ha de mantener un pH dentro de unos límites fisiológicos de 7.35 y 7.45.

En el organismo existe una producción continua de ácidos:

- 50 - 100 mEq/día de “ácidos fijos”, procedentes básicamente del metabolismo de los aminoácidos que contienen sulfuro (metionina, cisteína) y aminoácidos catiónicos (lisina y arginina). Aunque los hidratos de carbono y las grasas son normalmente metabolizadas a productos finales neutros, en circunstancias anormales (como puede ser la hipoxia, donde la glucosa se metaboliza a H⁺ y lactato o en el déficit de insulina donde los triglicéridos se metabolizan a H⁺ y beta - hidroxibutirato) pueden servir como carga de ácidos.
- 10000 - 20000 mEq/día de “ácido volátil” en forma de CO₂. Estos ácidos han de ser eliminados del organismo, pero los procesos de eliminación de los “ácidos fijos” son lentos; sin embargo el organismo dispone de medios para defenderse de forma rápida de la acidez que actúan coordinadamente.

1. Primera línea de defensa: los buffers

Un Buffer es un sistema formado por un ácido débil y una sal fuerte de dicho ácido, que funciona como base. En los líquidos corporales, tanto extra como intracelulares, existen buffers cuya misión es amortiguar, es decir, disminuir los cambios de acidez de una solución cuando a ésta se le añade un ácido o un álcali y conseguir, por lo tanto, que el pH de la solución cambie lo menos posible; su efecto es prácticamente inmediato. Lo ideal es que un buffer tenga la misma cantidad de sus dos componentes (ácido y base), para amortiguar tanto un ácido como una base.

Los buffers del compartimento extracelular son los siguientes:

Bicarbonato/CO₂

Es el sistema más importante en el líquido extracelular (especialmente en la sangre). Se compone de dióxido de carbono (CO₂), agua (H₂O), ácido carbónico (H₂CO₃), ion de hidrógeno (H⁺) y anión carbonato ácido (HCO₃⁻, muchas veces llamado bicarbonato):



Durante la **respiración celular** se produce CO₂ como producto de desecho. Reacciona con el agua para formar el ácido carbónico, una reacción que es catalizada por la enzima **anhidrasa carbónica**. La disociación de H₂CO₃ en iones no necesita catalizador. La sangre que pasa el pulmón libera el CO₂ otra vez y este es eliminado por la respiración. Cuando hay exceso de H⁺,



según el principio de Le Chatelier el equilibrio se desplaza hacia la izquierda, es decir, se produce más CO_2 , que es eliminado por el aire espiratorio. De esa manera se “exhala” la acidez excedente.

Hemoglobina en los hematíes

Primero, la hemoglobina es capaz de ligar el CO_2 producido en los tejidos por medio de sus grupos amino. En los alvéolos pulmonares donde existe una concentración alta de O_2 , la hemoglobina desoxigenada tiende a liberar su CO_2 al plasma sanguíneo y aceptar O_2 . Luego el CO_2 difunde de los capilares al aire.

Segundo, como proteína la hemoglobina amortigua el pH sanguíneo capturando protones. Aún más: la hemoglobina desoxigenada es capaz de ligar más H^+ que la hemoglobina oxigenada. Ese efecto es especialmente importante en los tejidos donde se producen muchos iones hidrógeno como es el caso en los músculos que están trabajando. Después de liberar su oxígeno al tejido muscular, la hemoglobina puede ligar los H^+ y llevarlos a los pulmones y al riñón.

Proteínas plasmáticas

La carga negativa de las proteínas les proporciona la capacidad de ligar protones (H^+). Aunque son abundantes en las células y en la sangre, tienen su importancia mayor en el compartimento intracelular.

Fosfato disódico/monosódico en plasma, hematíes y líquido intersticial

En condiciones normales, el sistema bicarbonato/ CO_2 representa el 75% de la capacidad buffer total de la sangre, siendo un buffer excelente, a pesar de estar en relación 20/1, ya que su componente ácido (CO_2) es gaseoso y además muy difusible, lo que permite una modificación muy rápida de sus niveles mediante la respiración.

Los buffers del compartimento intracelular son cuantitativamente más importantes, pero no bien conocidos. Aparte del sistema de la hemoglobina, los más importantes son el del fosfato disódico/fosfato monosódico y el de las proteínas intracelulares (imidazol). Los H^+ penetran en las células intercambiándose por sodio (Na^+), potasio (K^+) y lactato, y son neutralizados por ellos; este proceso tarda de 2 a 4 horas.

2. Segunda línea de defensa: la regulación respiratoria

Actúa amortiguando la acidez o alcalinidad a base de eliminar o retener CO_2 , lo que disminuye o aumenta el ácido carbónico, y en consecuencia la $[\text{H}^+]$.

En condiciones normales todos los ácidos volátiles producidos han de ser eliminados por el pulmón en su práctica totalidad.

El CO_2 es un gas soluble en los líquidos corporales y muy difusible, unas 20 veces más que el O_2 , y tiende a moverse muy rápidamente de donde hay más a donde hay menos: tendencia “de escape” del CO_2 .



El CO_2 tisular, procedente del metabolismo, se mueve hacia el plasma, donde tiene las siguientes posibilidades:

- Disolverse físicamente, de acuerdo con la pCO_2
- Hidratarse a bicarbonato, en una mínima cantidad, porque en el plasma no hay apenas anhidrasa carbónica
- En su mayor parte, pasar al hematíe, una vez dentro del mismo, una parte se disuelve, otra se hidrata a bicarbonato, ya que en el hematíe hay abundante anhidrasa carbónica, y otra parte se une a la hemoglobina formando compuestos carbamino.

El CO_3H_2 formado se disocia en CO_3H^- y H^+ ; la unión del CO_2 a la hemoglobina libera también un H^+ . Estos H^+ han de ser neutralizados para evitar el descenso de pH.

Tanto los fosfatos intraeritrocíticos como, sobre todo, la hemoglobina (Hb) pueden aceptar la mayor parte de estos H^+ . La Hb, al pH normal de la sangre, tiene predominio de cargas negativas y, por lo tanto, se comporta como una base y puede aceptar H^+ en los grupos imidazol de la histidina; el carácter básico de la Hb aumenta cuando se desoxigena y, por lo tanto, acepta más H^+ al mismo pH. La desoxigenación de la Hb ocurre precisamente en los tejidos, donde debe recoger el CO_2 y por tanto aceptar H^+ (efecto Bohr). Este efecto es recíproco: a medida que aumenta la concentración de H^+ dentro del hematíe, la Hb suelta más fácilmente su oxígeno. Por otra parte, la Hb desoxigenada acepta CO_2 en sus grupos NH_2 formando compuestos carbamino (efecto Haldane). Esta unión libera un H^+ , que es aceptado por los grupos imidazol. Este efecto es también recíproco, cuando aumenta la pCO_2 dentro del hematíe la Hb suelta también más fácilmente el O_2 .

Cuando la Hb se desoxigena, cada gramo puede aceptar 0.043 mmol de H^+ . Por cada mmol de Hb que se desoxigena, se cede a los tejidos 1 mmol de O_2 . Como el cociente respiratorio normal es de 0.8, se genera metabólicamente 0.8 mmol de CO_2 , que al hidratarse dentro del hematíe mediante la anhidrasa carbónica, producen 0.8 mmol de CO_3H^- y 0.8 mmol de H^+ ; como se ha comentado, cuando 1 mmol de Hb (16.1 g) se desoxigena, puede aceptar $0.053 \times 16.1 = 0.7$ mmol de H^+ sin que cambie el pH.

Es decir, que 0.7 mmol de los H^+ producidos al hidratarse el CO_2 dentro del hematíe pueden ser aceptados por la Hb desoxigenada y solo 0.1 mmol de H^+ por cada mmol de Hb (alrededor de 4 mmol/l) deben ser amortiguados por los otros buffers. Por esta razón, la sangre venosa es solo ligeramente más ácida (0.04 U pH en condiciones normales) que la arterial.

La producción continua de bicarbonato dentro del hematíe hace que su concentración aumente progresivamente; al alcanzar cierto nivel sale al plasma, intercambiándose por el Cl^- y agua (efecto Hamburger), por lo tanto parte del CO_2 se transporta en la sangre venosa en forma de bicarbonato plasmático, por esta razón el bicarbonato de la sangre venosa es ligeramente más alto (alrededor de 1 mEq/l) que el de la sangre arterial.

En el pulmón aumenta la pCO_2 del eritrocito, difunde CO_2 hacia el plasma, aumentando la pCO_2 , debido a su gran capacidad de difusión, el CO_2 atraviesa la membrana alvéolo-capilar y se elimina con el aire espirado. La ventilación alveolar está exactamente regulada para que la pCO_2 alveolar y en consecuencia la arterial, para que se mantenga en unos 40 mm Hg; si la pCO_2 arterial aumenta de esta cifra aumenta la ventilación alveolar y la eliminación de CO_2 , y al contrario.



Cuando la producción de CO_2 aumenta, aumenta en consecuencia la ventilación alveolar si el pulmón puede responder adecuadamente, no se desarrolla hipercapnia ni acidosis respiratoria. Si el pulmón no responde, o si disminuye la ventilación alveolar por otras causas con una producción normal de CO_2 , el CO_2 se va acumulando, y cuando se saturan los mecanismos buffer, aumenta la pCO_2 y el ácido carbónico produciéndose la acidosis respiratoria.

3. Tercera línea de defensa: la regulación renal

Normalmente se producen H^+ entre 50 y 100 mEq/día, aunque en condiciones patológicas pueden producirse hasta 500 mEq/día, que se neutralizan con los buffers extra e intracelulares, pero han de ser eliminados por el riñón, ya que el pulmón no excreta H^+ .

El riñón contribuye al balance ácido-base regulando la excreción de H^+ en tanto que la concentración de CO_3H^- permanezca dentro de límites apropiados. Esto involucra dos pasos básicos:

La reabsorción tubular del bicarbonato filtrado en el glomérulo

Todo el bicarbonato plasmático (4.500-5.000 mEq/día) se filtra en el glomérulo. Si el pH de la orina es < 6.2 , no hay nada de bicarbonato en la orina, lo que indica que se ha reabsorbido todo en el túbulo. Cuando el pH urinario es > 6.2 aparece el bicarbonato en la orina.

La reabsorción tubular de bicarbonato aproximadamente el 90% se realiza en el túbulo proximal, en los primeros milímetros de este segmento. Parece estar mediada por el incremento en el número de cotransportadores Na^+/H^+ (4), el restante 10% restante se reabsorbe en segmentos más distales, en los túbulos colectores medulares más externos.

La reabsorción de bicarbonato por el túbulo depende de varios factores:

- De la cantidad de bicarbonato presente en el túbulo que es prácticamente lineal hasta un nivel de 24-25 mEq/l, si es inferior a este nivel el bicarbonato plasmático todo se reabsorbe en el túbulo. A partir de dicho nivel, el que se reabsorba más o menos depende de los siguientes factores.
- Nivel de pCO_2 , si aumenta en el plasma, y en consecuencia en la célula tubular, aumenta la concentración de H^+ aumentando su eliminación por los mecanismos que se describirán posteriormente y en consecuencia se reabsorbe más bicarbonato; y si disminuye, se reabsorbe menos.
- Grado de repleción del volumen extracelular, su expansión disminuye la reabsorción proximal de bicarbonato y su contracción aumenta la reabsorción de bicarbonato.
- Nivel de mineralocorticoides (y en menor medida de glucocorticoides); si está aumentado, aumenta la reabsorción de bicarbonato; y si está disminuido, disminuye.
- Nivel de potasio (K^+) plasmático, si está bajo, aumenta ligeramente la reabsorción de bicarbonato probablemente por estímulo de la producción de renina-aldosterona.

La hipopotasemia genera “per se” alcalosis metabólica.



La regeneración del bicarbonato gastado en la neutralización del ácido fijo mediante la eliminación de H^+

Se alcanza mediante la secreción de H^+ , con dos mecanismos diferentes, en el túbulo proximal cotransporte Na^+H^+ , y en los túbulos colectores por un mecanismo de transporte activo primario, con un transportador específico denominado adenosintrifosfatasa transportadora de iones hidrógeno ($H^+ATPasa$), manteniendo la electroneutralidad por la secreción concurrente de cloro (Cl^-). Este último mecanismo puede aumentar la concentración de hidrógeno en la luz tubular hasta 900 veces, que puede disminuir el pH del líquido tubular hasta 4.5, que es límite inferior de pH que se mide en la orina, en contraste con el incremento de tres a cuatro veces que puede ser obtenido en los túbulos proximales.

En condiciones normales, la velocidad de secreción de hidrogeniones es del orden de 3.5 mmol/min y la velocidad de filtración de bicarbonato es de 3.46 mmol/min, es decir la cantidad de ambos iones es prácticamente la misma, neutralizándose en la luz tubular. Por tanto la excreción directa de H^+ libres, es mínima de 0.1 mEq/día como máximo.

Así, para eliminar el exceso de hidrogeniones por la orina, se debe combinar este ión hidrógeno con tampones intratubulares:

- **Como “acidez titulable”:**
 - En forma de fosfato: $HPO_4^- + H^+ = H_2PO_4^-$; este sistema tiene un pK de 6.8, y por tanto es activo entre 7.3 y 6.3 de pH.
 - En forma de creatinina: es cuantitativamente poco importante, su interés es por tener un pK de 4.8, y poder actuar en los rangos bajos del pH urinario.
- **Como amonio:** el túbulo renal sintetiza amoniaco a partir de la glutamina a partir de una de las siguientes vías:
 - Glutamina: $3CO_2 + 2NH_4^+ + 2HCO_3^-$.
 - Glutamina: $\frac{1}{2} \text{ glucosa} + 2NH_4^+ + 2HCO_3^-$.

Una vez formado, el bicarbonato vuelve a la circulación sistémica a través de la vena renal. Si el amonio no se excreta a la orina y retorna a la circulación sistémica, se metaboliza en el hígado donde se metaboliza a urea consumiendo bicarbonato.

Por tanto, dos mecanismos regulan la producción de bicarbonato renal de la amoniogénesis renal:

- El balance de distribución del amonio entre la circulación sistémica y la orina.
- La velocidad de producción de amonio renal. La producción de amonio puede estar influida por factores al margen del estado ácido-base, como son la masa renal reducida, cambios en el volumen circulante, alteraciones en el potasio y calcio

El amoniaco es un gas, que difunde con facilidad hacia la luz del túbulo, dónde se combina con los H^+ procedentes del H_2CO_3 , que se han intercambiado previamente por Na^+ , formando amonio: $NH_3 + H^+ = NH_4^+$, que es un catión, muy poco difusible a través de la membrana de la célula tubular (no existe transporte activo de amonio), por lo que queda “atrapado” en la luz tubular, eliminándose con la orina.



De esta forma se eliminan normalmente 20 a 40 mEq/día de H^+ , pudiendo incrementarse hasta 250 mEq/día o más en las acidosis metabólicas severas.

Este mecanismo es fundamental en los niños pequeños, en los que el mecanismo de acidez titulable está poco desarrollado.

Mediante estos mecanismos, por cada H^+ que se elimina por la orina, se retiene, y se reabsorbe, un bicarbonato.

En la acidosis se excretan H^+ por el riñón, tanto los procedentes de ácidos fijos como del ácido carbónico, es decir, tanto de la acidosis metabólica como respiratoria. En el caso de que el bicarbonato se hubiera gastado previamente en la neutralización del ácido fijo, esto supone regenerar el bicarbonato gastado; en el caso de la eliminación de H^+ procedente del ácido carbónico, la reabsorción secundaria de bicarbonato supone elevar el bicarbonato plasmático por encima de sus niveles normales, que es lo que ocurre en la compensación metabólica de la acidosis respiratoria crónica.

En la alcalosis, tanto metabólica como respiratoria, se retienen H^+ al mismo tiempo que se excreta el bicarbonato, que desciende en el plasma.

La cantidad neta de H^+ excretados en orina es igual a la cantidad de H^+ excretados como acidez titulable y NH_4^+ menos cualquier H^+ añadido por la pérdida de CO_3H^- urinario.

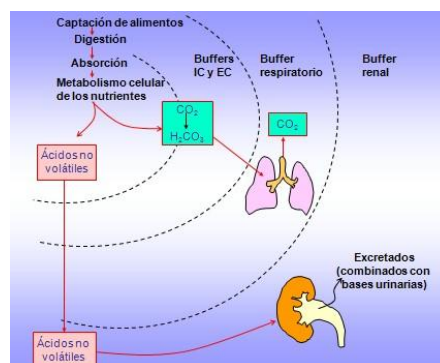


Figura 2: Esquema de los Buffer.

C. ALTERACIONES ACIDO-BASE

Acidemia o acidosis se define como una disminución en el pH sanguíneo por debajo de 7,35 (o un incremento en la concentración de H^+) y **alcalemia o alcalosis** se define como una elevación en el pH sanguíneo por encima de 7,45 (o una reducción en la concentración de H^+).

Estos cambios en el pH pueden ser inducidos en las concentraciones plasmáticas de la pCO_2 o del bicarbonato. La regulación del equilibrio ácido-base se fundamenta en dos mecanismos que constituyen los factores metabólicos y respiratorios, alterándose en el desequilibrio uno de estos factores, que es compensado por el otro factor. Así, una acidosis metabólica es compensada por una alcalosis respiratoria.

Las alteraciones primarias de la $p\text{CO}_2$ se denominan acidosis respiratoria ($p\text{CO}_2$ alta) y alcalosis respiratoria ($p\text{CO}_2$ baja). Cuando lo primario son los cambios en la concentración de CO_3H^- se denominan acidosis metabólica (CO_3H^- bajo) y alcalosis metabólica (CO_3H^- alto). Con sus respectivas respuestas metabólicas y respiratorias que intentan mantener normal el pH. La compensación metabólica de los trastornos respiratorios tarda de 6 a 12 horas en empezar, y no es máxima hasta días o semanas después, y la compensación respiratoria de los trastornos metabólicos es más rápida, aunque no es máxima hasta 12-24 horas.

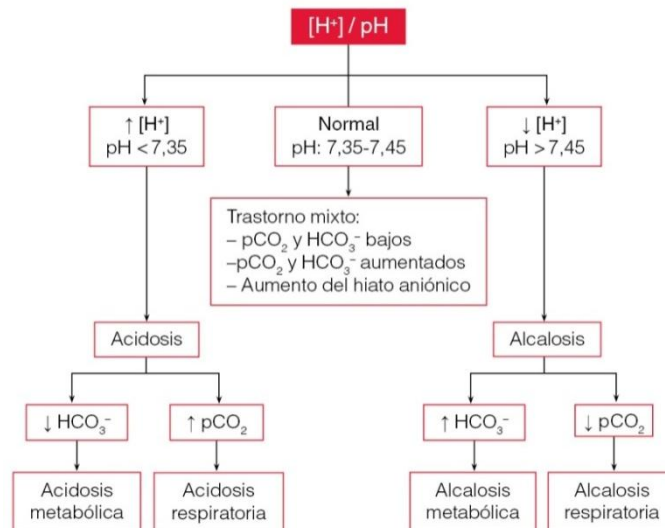


Figura 3: Esquema del equilibrio acidosis-alcalosis corporal.

1. Acidosis metabólica

Se debe al aumento de la $[\text{H}^+]$ bien por aumento exógeno o endógeno de ácido, por disminución de la excreción de H^+ , por pérdidas anormales de bicarbonato o bien por una mezcla de los factores anteriores.

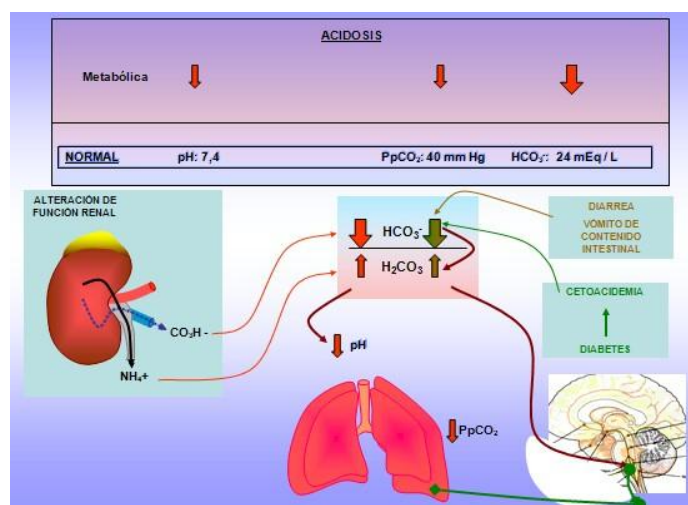


Figura 4: Esquema de acidosis metabólica.

Las acidosis respiratorias se dividen según la presencia o ausencia del anión gap aumentado.

$$\text{Anión gap} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{CO}_3\text{H}^-])$$

El anión gap es la diferencia entre los aniones plasmáticos que habitualmente no se miden (proteínas, sulfatos, fosfatos y ácidos orgánicos como lactato y piruvato) y cationes plasmáticos que habitualmente no se miden (K^+ , Ca_2^+ , Mg_2^+). El anión gap normal es entre 8 - 12 mEq/l.

El incremento del anión gap puede producirse por el aumento de los aniones no medidos (administración de soluciones que contengan albúmina, administración de carbenicilina, sulfatos, fosfatos) o bien por un descenso de los cationes no medidos (magnesio, calcio, potasio).

El anión gap bajo puede encontrarse en situaciones con disminución de los aniones no medidos (hipoalbuminemia reduce 2.5 mEq/l el anión gap por cada g/dl de disminución de la albúmina), o aumento de los cationes no medidos (hiperpotasemia, hipercalcemia, hipermagnesemia, intoxicación por litio, mieloma múltiple, artritis reumatoide). Un anión gap excesivamente bajo puede reflejar artefactos del laboratorio (hipernatremia, intoxicación por bromo o fármacos que contengan bromo como la piridostigmina, y la hiperlipemia marcada). En estas situaciones el paciente puede no tener el anión gap alto en situaciones que habitualmente lo producen.

Acidosis metabólicas con anión gap elevado

- **Patofisiología**

Insuficiencia renal: el anión gap elevado en pacientes con insuficiencia renal es un hallazgo tardío y refleja una reducción importante en la velocidad del filtrado glomerular. Si la función glomerular y tubular declinan en paralelo se produce una acidosis metabólica con anión gap elevado, sin embargo si es más predominante la disfunción tubular ocurre una acidosis metabólica sin anión gap elevado.

Cuando la velocidad de filtrado glomerular cae por debajo de 20 a 30 ml/min, las sustancias aniónicas que normalmente son filtradas (incluyendo sulfatos y fosfatos) son retenidas.

Por tanto la capacidad de los túbulos para secretar hidrogeniones no se relaciona necesariamente con la retención de aniones no medidos.

Aunque el anión gap puede ser normal o estar aumentado, generalmente es raro que esté por encima de 23 mEq/l y el bicarbonato por encima de 12 mEq/l en pacientes con insuficiencia renal no complicada. Es necesario buscar un segundo desorden del equilibrio ácido-base cuando la concentración de anión gap es más alta o de bicarbonato más bajo de las cifras indicadas.

- **Sintomatología**

La acidosis metabólica afecta habitualmente a tres esferas del organismo: la cardíaca, la neurológica y la ósea.

La acidosis, sobre todo si el pH se encuentra entre 7.1 y 7.15, predispone a la aparición de arritmias ventriculares potencialmente fatales y puede reducir tanto la contractilidad cardíaca como la respuesta inotrópica a catecolamina.

Se debe evitar la perpetuación de la acidosis láctica inducida por choque, ya que su corrección es crítica para que se recupere adecuadamente la perfusión tisular. Los



síntomas neurológicos oscilan de letargia a coma y parecen depender más de la caída del pH del líquido cefalorraquídeo, que del pH arterial.

En general, estas anormalidades neurológicas son más prominentes en la acidosis respiratoria que en la acidosis metabólica. En otras ocasiones, los trastornos neurológicos ocurren a consecuencia de la hiperosmolaridad por elevación de la glucemia más que por un descenso en el pH arterial.

La mayoría de las acidosis metabólicas son agudas; sin embargo, la insuficiencia renal y la acidosis tubular renal pueden asociarse con acidosis crónica; en estas condiciones, parte de la amortiguación del H^+ retenido se lleva a cabo con el carbonato proveniente del hueso. Cuando esta alteración ocurre en niños, retarda el crecimiento y produce raquitismo; en los adultos, da lugar a osteítis fibrosa quística y osteomalacia. En pacientes con acidosis tubular renal (ATR), la sola corrección de la acidosis permite la cicatrización del hueso y un crecimiento normal.

1) Acidosis láctica

Es la causa más común de acidosis de los pacientes en UCI. La mayoría de los autores la definen como acidosis metabólica con un nivel de ácido láctico por encima de 5 mmol/l. Dividiéndolas en dos tipos hipóxica (tipo A) y no hipóxica (tipo B).

El lactato es un producto normal de la glicolisis anaerobia.

La acidosis D-láctico, generalmente implica una producción exógena e introducción en el paciente, puesto que los humanos no podemos producir la isoforma D-láctico. Se han descrito en síndromes de intestino corto por sobre crecimiento de bacteriano, y también en los líquidos de hemodiálisis y diálisis peritoneal, así como el Ringer lactato contiene esta forma racémica. D-lactato es neurotóxico y cardiotóxico.

2) Cetoacidosis

Ocurre por sobreproducción hepática de ácidoacético y beta-hidroxibutírico debido a la disminución en la utilización de glucosa por una deficiencia absoluta o relativa de insulina.

También puede darse en los alcohólicos desnutridos que no han bebido en los últimos días con vómitos, en donde la alcoholemia es nula o muy baja, así como glucemia normal o baja, en donde el acumulo de cuerpos cetónicos se debe a la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo por una lipólisis activa como consecuencia de la disminución de los niveles de insulina con aumento del cortisol y de la hormona del crecimiento.

Puede existir acidosis láctica concomitante.

3) Rabdomiolisis

La destrucción muscular masiva es una causa importante de acidosis metabólica con anión gap elevado. Puede confirmarse por la elevación sérica de creatinfosfokinasa (CPK), aldolasa y mioglobina.



Las causas de la rabdomiolisis puede ser por lesión muscular directa, por circunstancias no traumáticas asociadas con un aumento del consumo de oxígeno muscular (ejercicio severo, delirium tremens, convulsiones, golpe de calor, hipertermia, síndrome neuroléptico maligno), disminución de la producción de energía muscular (hipopotasemia, hipofosfatemia, hipotermia, cetoacidosis diabética, déficits enzimáticos genéticos), disminución de la oxigenación muscular (trombosis o embolismo arterial, oclusión vascular por compresión, shock, intoxicación por monóxido de carbono - CO), infecciones, toxinas, alcoholismo y drogas de abuso.

La complicación más frecuente de la rabdomiolisis es el desarrollo de fracaso renal agudo, por efecto tóxico directo de la mioglobulinuria, potenciado por la deshidratación y la acidosis, junto con un aumento de las resistencias vasculares renales y la reducción del flujo sanguíneo cortical, ambos factores debidos a la reducción del volumen sanguíneo circulante, y contribuyen a la reducción de la velocidad de filtrado glomerular y al desarrollo de fracaso renal agudo.

Ingesta de salicilatos: la alteración del equilibrio ácido-base más frecuentemente alterada es la alcalosis metabólica por estímulo directo del centro respiratorio medular. La acidosis metabólica pura es rara, lo más frecuente es una mezcla de alcalosis respiratoria con acidosis metabólica con anión gap elevado (por acumulo de ácido salicílico, lactato y cetoacidosis)

Ingesta de metanol y etilenglicol: requieren un diagnóstico precoz puesto que la hemodiálisis puede ser vital. La historia clínica, los hallazgos clínicos y la existencia de una acidosis metabólica con anión gap aumentado junto con gap osmolar elevado nos deben hacer sospechar el diagnóstico.

El gap osmolar es la diferencia entre la Presión osmótica medida por el laboratorio y la calculada usando la siguiente fórmula:

$$P_{\text{osmótica calculada}} (\text{mOsm/kg}) = 2 \times \text{Na} + (\text{Glucosa} / 18) + (\text{BUN} / 3)$$

Normalmente, la presión osmótica medida es < 10 mOsm/kg mayor que la presión osmótica calculada. Cuando el gap osmolar es mayor a esta cifra indica la presencia de alguna sustancia osmóticamente activa no habitual en el plasma, como el etanol, cetonas, lactato, manitol, etilenglicol, metanol.

En un paciente con acidosis metabólica con anión gap y osmolar elevados, en el que no se identifica ni etanol, ni lactato ni cetonas, deberemos sospechar intoxicación por etilenglicol o metanol.

Ingesta de paraldehído y tolueno son muy raras.

Acidosis metabólicas con anión gap normal (hiperclorémicas)

El descenso de bicarbonato plasmático es reemplazado por un aumento del nivel de cloro plasmático para mantener la electroneutralidad.



1) Patofisiología

- **Administración de ácidos y cloro:**

- Las soluciones de aminoácidos son una fuente común de ácido clorhídrico (ClH). La generación de acidosis metabólica es más frecuente en pacientes con insuficiencia renal.
- La administración oral de colestiramina, que es una resina de intercambio iónico no absorbible empleada en el manejo de la hipercolesterolemia, e intercambia su cloro por el bicarbonato endógeno, produciendo acidosis metabólica.

- **Pérdidas de bicarbonato:**

- **Pérdidas de bicarbonato gastrointestinales**

El contenido intestinal es alcalino con respecto a la sangre, puesto que el bicarbonato se añade por las secreciones pancreáticas y biliares y el bicarbonato se intercambia por cloro a nivel del íleon y colon.

La acidosis metabólica más frecuente por pérdidas gastrointestinales de bicarbonato es la producida por una diarrea severa, menos frecuentes son las producidas por las fístulas pancreáticas, biliares.

En la ureterosigmoidostomía se excreta ClNH_4 por la orina hacia el colon, con el intercambio de ClH por bicarbonato.

- **Pérdidas de bicarbonato renales**

Puede resultar útil calcular el **anión gap urinario** ($\text{GAP U} = (\text{Na} + \text{K}) - \text{Cl}$), es una medida indirecta del NH_4^+ urinario, catión no medido. En los sujetos normales el GAP U es cercano a 0. En las acidosis metabólicas de causa extrarrenal, se incrementa la acidificación renal con valores muy negativos y si la causa es renal tiene valores muy positivos.

Acidosis tubular proximal (tipo 2): se debe a una alteración de la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal, cayendo el umbral plasmático de reabsorción del bicarbonato a 18 mEq/l, con pérdida de bicarbonato por orina, como consecuencia el pH urinario se eleva ($\text{pH} > 5.3$), así como la excreción fraccional de bicarbonato. Una vez que se estabiliza la concentración plasmática de bicarbonato a un nivel más bajo, la pérdida de bicarbonato cesa y el pH urinario puede acidificarse ($\text{pH} < 5.3$). Esto explica que en las acidosis tubulares proximales el pH urinario puede ser alto o bajo.

La bicarbonaturia asociada con el tratamiento con alcalinos aumenta la oferta de sodio (Na^+) a nivel del túbulo distal, por lo que aumenta la excreción de K^+ urinaria y se produce una hipopotasemia.

La disfunción tubular proximal puede manifestarse por hipopotasemia, aminoaciduria, glucosuria, fosfaturia, uricosuria o bicarbonaturia, en conjunto de estos defectos constituye el síndrome de Fanconi.

2) Datos clínicos

No existe ningún signo clínico ni síntoma específicos de la acidosis metabólica, éstos dependen de la causa que la haya provocado.



Sugiere la existencia de una acidosis metabólica la presencia de una respiración de Kussmaul (hiperventilación) debida al estímulo del pH plasmático ácido sobre el centro respiratorio. Si la acidemia llega a ser más severa aparecen náuseas, vómitos, cambios del estado mental incluso coma.

En pacientes con acidosis severa ($\text{pH} < 7.20$ - 7.15) puede observarse hipotensión debida a una depresión de la contractilidad miocárdica y a una vasodilatación arterial.

Suele existir hiperpotasemia, con sus signos y síntomas típicos.

3) Diagnóstico

Puede ser hecho con facilidad ante la presencia de un pH y concentración de bicarbonato bajos. El cálculo del anión gap nos sirve para intentar identificar la causa de dicha acidosis

Es necesario conocer la compensación respiratoria adecuada para identificar un trastorno del equilibrio ácido-base concomitante con la acidosis metabólica.

Compensación respiratoria: en una acidosis metabólica no complicada la compensación respiratoria, como ya se ha comentado anteriormente, disminuye la pCO_2 , y la pCO_2 esperada se puede calcular según la siguiente ecuación:

$$\text{pCO}_2 \text{ esperada (mmHg)} = [(1.5 \times \text{CO}_3\text{H}^-) + 8] \pm 2$$

Si pCO_2 está más baja significa que existe una alcalosis respiratoria concomitante y si es más alto que existe una acidosis respiratoria simultáneamente.

Cálculo de la variación AG/ CO_3H^- : en las acidosis metabólicas con anión gap alto no complicadas suele estar esta proporción entre 1-2; un valor más bajo refleja un aumento AG menor al esperado para el incremento de CO_3H^- , como puede ocurrir si hay una pérdida de cuerpos cetónicos por orina, algunos casos de insuficiencia renal crónica, o bien la combinación de acidosis metabólica con anión gap alto y normal (esto último puede ocurrir en el caso de una diarrea en un paciente con insuficiencia renal crónica). Una proporción mayor a 2 significa una concentración plasmática de bicarbonato mayor a la esperada para el aumento del anión gap, reflejando una alcalosis metabólica sobreañadida.

4) Tratamiento

Lo principal es reconocer y tratar la causa de la acidosis metabólica, y sólo si la causa no se puede eliminar o bien si la acidemia es muy severa se administra bicarbonato, la pauta de administración y la vía es distinta según se trate de una acidosis metabólica aguda o crónica.

En la acidosis metabólica aguda, cuando el pH disminuye por debajo de 7.15-7.20 o bien cuando el bicarbonato disminuya de 10 - 12 mEq/l, a pesar de $\text{pH} > 7.15$ es cuando se comienza la administración de bicarbonato, hasta alcanzar un pH de 7.20 y no más, salvo que la acidosis es probable que se resuelva espontáneamente, como puede ser una acidosis láctica tras una convulsión.



Para el cálculo del déficit de bicarbonato hasta alcanzar un pH de 7.20 se utiliza la siguiente fórmula:

$$[H^+] \text{ (nmol/l o nEq/l)} = 24 \text{ (pCO}_2 \text{ (mmHg) / HCO}_3^- \text{ (mEq/l))}$$

A pH 7.20 la $[H^+]$ es de 63 nmol/l; por lo tanto habrá que elevar el bicarbonato plasmático hasta que se consiga dicha $[H^+]$ para la pCO_2 que tenga el paciente. Por ejemplo: pCO_2 20 mmHg; CO_3H - 6 mEq/l; peso corporal 70 Kg. Como la administración de bicarbonato suprime en alguna medida el estímulo para la hiperventilación, se aumenta la pCO_2 en 4 -5 mmHg. Por tanto $63 = 24(25/CO_3H^-)$; $CO_3H^- = 10$ mEq/l. De ahí el déficit de bicarbonato para alcanzar un pH de 7.20 es de $10 - 6 = 4$ mEq/l.

El déficit de bicarbonato = volumen de distribución x (déficit).

El volumen de distribución normal del bicarbonato es aproximadamente el 50% del peso corporal, pero en las acidosis metabólicas severas el volumen de distribución aumenta al menos al 70%. Por tanto en nuestro ejemplo, la cantidad de bicarbonato requerido para aumentar el bicarbonato de 6 a 8 mEq/l puede ser estimado según el siguiente cálculo: $0.7 \times 70 \times 4 = 196$ mEq de bicarbonato.

Se recomienda administrar la mitad de lo calculado inicialmente y continuar con la corrección con futuras gasometrías, si la causa de dicha acidosis continúa sin resolverse. El bicarbonato puede ser en forma de bicarbonato sódico al 8,4% 1M (1 cc=1mEq), o bicarbonato sódico al 1,4% 1/6M (6cc=1mEq).

El bicarbonato infundido se limita en principio al espacio intravascular, produciendo un gran aumento en la concentración de bicarbonato plasmático, tardando 15 minutos en equilibrarse con el líquido extracelular total y de 2 a 4 horas con los tampones intracelulares y óseos. Por este motivo si realizamos el control analítico poco después de la administración de bicarbonato podemos sobrestimar sus efectos.

Los riesgos potenciales de la administración de bicarbonato son la hipernatremia, la hipercapnia, la acidosis intracelular y del LCR, la sobrecarga de volumen, tetania, alcalosis postratamiento con hipopotasemia.

El Carbicarb es una solución equimolar de CO_3HNa y carbonato sódico (CO_3Na_2), aportando 1 mEq de Na/ml por cada mol de Carbicarb, no degradándose significativamente a CO_2 y H_2O , no aumentando la concentración de CO_2 en la proporción que el bicarbonato puro. Corrige la acidosis metabólica tan eficazmente como el bicarbonato sódico, pero sus potenciales ventajas terapéuticas en la acidosis metabólica severa están por determinar.

En la acidosis metabólica crónica observada con frecuencia en la insuficiencia renal crónica, el objetivo del tratamiento es mantener la concentración de bicarbonato aproximadamente en 18 mEq/l, para lo cual se administra bicarbonato oral de 2 a 4 gr al día.

El tratamiento debe iniciarse precozmente para evitar o retrasar la osteomalacia.



Cetoacidosis

En la fase de recuperación, se pierden cetoácidos en orina que normalmente se metabolizan en el hígado a bicarbonato. El bicarbonato disminuye a nivel plasmático, el Cl^- se retiene, produciendo una acidosis metabólica hiperclorémica con anión gap normal, situación clínica sin trascendencia clínica pero de interés para disminuir el aporte excesivo de cloro.

Alteración de la excreción renal de ácidos

Acidosis tubular distal tipo 1 (hipopotasémica): la secreción distal de H^+ está disminuida por cuatro mecanismos involucrados en su patogénesis:

- por un defecto o ausencia parcial de la bomba de H^+ (defecto secretorio).
- por un gradiente eléctrico desfavorable para la secreción de H^+ (defecto de voltaje).
- alteración en la permeabilidad a los H^+ .
- insuficiente aporte de NH_3 a la nefrón distal (defecto de NH_3).

El resultado es una insuficiente acidificación de la orina en el túbulo distal, con disminución de la acidez titulable y de la eliminación de ClNH_4 (pH urinario > 5.5 , generalmente mayor a 6), siendo el pH urinario y la excreción fraccional de sodio constantes tanto ante la sobrecarga de bicarbonato como ante la sobrecarga ácida. Generalmente suele haber hipopotasemia, ya que en la nefrón distal suele intercambiarse Na-K , necesario para mantener el balance del sodio puesto que H^+ no puede secretarse en respuesta a la reabsorción del sodio (Na^+). Es frecuente la asociación con hipercalciuria, hiperfosfaturia, hipocitraturia, nefrolitiasis y nefrocalcinosis.

Acidosis tubular renal distal tipo IV (hiperpotasémica)

Está asociado con un déficit o resistencia a la aldosterona, o con el uso de un antagonista a la aldosterona (espironolactona), tratamiento con AINES, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, ciclosporina, tras uso crónico con heparina. Una forma especial de este tipo de acidosis tubular renal (ATR) es la resistencia a la aldosterona. La hiperpotasemia es secundaria al déficit de aldosterona, la acidosis se mantiene por la hiperpotasemia, ya que ésta produce una alcalosis intracelular con alteración en la generación y excreción de NH_4^+ , con una capacidad normal para acidificar la orina en respuesta a una acidosis sistémica (capacidad para disminuir pH urinario < 5.5). La acidosis metabólica generalmente es moderada, la concentración de bicarbonato está por encima de 15 mEq/l.

2. Alcalosis metabólica

Se debe a una elevación primaria de la concentración de bicarbonato en el plasma, a una disminución de la $[\text{H}^+]$, con un aumento del pH plasmático y un aumento secundario en la pCO_2 . La concentración de cloro disminuye para compensar la elevación de bicarbonato, y el anión gap aumenta en proporción a la severidad de la alcalosis, casi siempre se observa también una hipokaliemia.



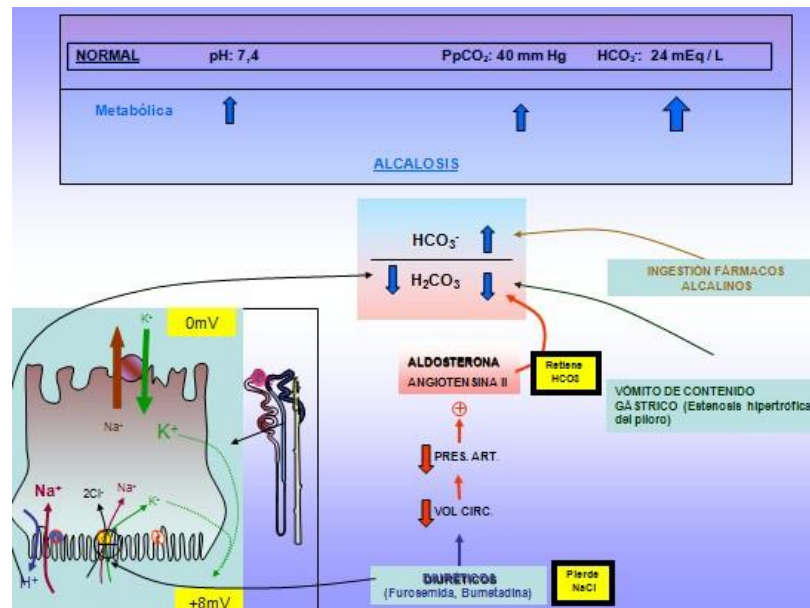


Figura 5. Esquema de alcalosis metabólica.

Alcalosis metabólicas clorurosensibles

Las dos causas más frecuentes de alcalosis metabólica son el tratamiento con diuréticos y las pérdidas de secreciones gástricas (vómito o succión gástrica).

Los diuréticos (tiazidas o diuréticos de asa) producen una pérdida de reabsorción de sodio (Na⁺) y cloro (Cl⁻) a nivel proximal produciendo una depleción de volumen, lo cual estimula el eje renina-angiotensina, incrementando en la presentación de sodio a nivel de la nefrona distal, aumenta la actividad de cotransporte Na⁺-H⁺, asociado a un aumento en la eliminación de H⁺, una reabsorción de bicarbonato, incrementando también el intercambio a nivel distal con el potasio (K⁺), produciendo hipopotasemia.

La contracción de volumen puede jugar un papel en la alcalosis metabólica observada en la succión gástrica y en el vómito, y menos comúnmente en algunas formas de diarrea en las cuales el anión que se pierde predominantemente es el cloro.

En contraste, las pérdidas gástricas de H⁺ es el responsable primario de la generación de alcalosis metabólica, por cada mEq de H⁺ que se secreta se produce una retención de un mEq de CO₃H⁻, debido a que ambos iones son derivados de la disociación de ácido carbónico: CO₃H₂ ↔ CO₃H⁻ + H⁺.

Este proceso que normalmente no conduce a la alcalosis metabólica, puesto que el ClH que se secreta en el estómago y entra en duodeno donde estimula la secreción pancreática de bicarbonato. En el vómito o en la succión gástrica existe un aumento de la secreción de H⁺ por el estómago sin el aumento de la secreción pancreática de bicarbonato, conduciendo a una retención neta de bicarbonato.

En estados de hipercalcemia las pérdidas renales de H^+ y de K^+ pueden contribuir a la alcalosis metabólica y a la hipopotasemia. El calcio puede alterar la función tubular y causar náuseas y vómitos, conduciendo a la depleción de volumen y a un aumento en la pérdida de H^+ y de K^+ .

En la acidosis respiratoria crónica rápidamente corregida (generalmente por ventilación mecánica) se puede observar una alcalosis metabólica, puesto que el aumento de CO_3H^- persiste, y es desproporcionadamente alta en relación a la pCO_2 nueva, conduciendo a un aumento en el pH. A esta situación puede contribuir la depleción de Cl^- secundaria a la reabsorción tubular de bicarbonato.

Mantenimiento de las alcalosis metabólicas clorurosensibles:

La excreción renal de bicarbonato comienza cuando el nivel del mismo en el plasma está por encima de 25 mEq/l.

Por tanto, el mantenimiento de la alcalosis metabólica cloro-sensible depende de la reducción renal de la excreción de bicarbonato, aumentando el nivel plasmático del mismo.

Normalmente el Cl^- es el anión que más se reabsorbe junto con el sodio (Na^+), en estados de depleción del cloro más sodio (Na^+) llega al túbulo distal, reabsorbiéndose distalmente intercambiándose por H^+ o K^+ ; la pérdida de H^+ con la consiguiente reabsorción de bicarbonato. La hipercloremia “per se” produce una disminución de la eliminación a nivel del túbulo colector de bicarbonato, manteniendo la alcalosis metabólica.

La hipopotasemia profunda, por una parte intenta compensarse con la salida de K^+ celular al espacio extracelular, lo que se hace en intercambio por H^+ , que disminuye del espacio extracelular, provocando alcalosis; por otra parte, la hipopotasemia aumenta la reabsorción renal de bicarbonato, cuando su concentración plasmática excede la capacidad de reabsorción a nivel del túbulo proximal se produce bicarbonaturia, como el sodio (Na^+) se intercambia normalmente en el túbulo distal por K^+ e H^+ , si disminuye aumenta la eliminación de H^+ , produciéndose también alcalosis. Cuando la hipopotasemia severa (< de 2 mEq/l) impide la reabsorción tubular de Cl^- por un mecanismo desconocido, lo que explica la persistencia de la alcalosis.

En presencia de una depleción de volumen, altas dosis de penicilinas (incluyendo ticarcilina, carbenicilinas) actúan como aniones no reabsorbibles: la carga negativa a nivel de la luz tubular facilita la secreción de H^+ y K^+ , y puede contribuir al mantenimiento de la alcalosis metabólica.

Alcalosis metabólicas clorurorresistentes

El exceso de la actividad mineralocorticoide produce un estímulo para la reabsorción de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-), produciendo inicialmente una expansión del volumen extracelular e hipertensión arterial. A diferencia del hipermineralcorticismo secundario (como en la insuficiencia cardíaca), aquí no se producen edemas. El exceso de reabsorción distal de sodio provoca un aumento en la eliminación de K^+ e H^+ a este nivel, lo que provoca como en el caso de las clorurosensibles, hipopotasemia y alcalosis metabólica. Al cabo del tiempo se produce un “escape de sodio” del túbulo proximal, lo que, además de prevenir un aumento ilimitado del volumen extracelular, aumenta también la oferta de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) al túbulo distal. Como no hay déficit global de sodio, este aporte extra de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) al túbulo distal



no se reabsorbe por completo, y parte se pierde por orina. Es posible que el péptido natriurético auricular liberado en respuesta a la expansión de volumen, contribuya a este fenómeno.

La alcalosis metabólica se mantiene en tanto se mantenga el exceso de actividad mineralocorticoide, por el aumento de la eliminación urinaria de K^+ e H^+ , independientemente del volumen extracelular, que de hecho tiende a estar aumentado. El cloro urinario es más alto que en las anteriores alcalosis, a lo cual también contribuye la hipopotasemia, como ya se ha comentado, cuando es severa $< 2 \text{ mEq/l}$, impide la reabsorción tubular de cloro (Cl^-), por un mecanismo desconocido.

Síndrome de Bartter es una causa rara alcalosis metabólica en mujeres jóvenes típicamente normotensas o ligeramente hipotensas. Si la alteración primaria es una alteración en la reabsorción de cloruro sódico ($ClNa$) en el túbulo proximal, el asa de Henle o una alteración en la reabsorción de K^+ en el túbulo distal aún no se ha resuelto. Existe una depleción de volumen lo cual estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando la secreción de K^+ e H^+ a nivel distal. Así mismo hay un aumento en la producción de prostaglandinas a nivel renal lo cual incrementa la síntesis de renina y subsecuentemente de aldosterona, aunque no parece ser la causa primaria.

Estados edematosos (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis con ascitis) se asocia la alcalosis metabólica al tratamiento con los diuréticos de asa y las tiazidas, así como con los vómitos. En estos estados existe una disminución del volumen de sangre arterial efectivo con lo cual se produce un hiperaldosteronismo secundario.

Etiología y fisiopatología

La alcalosis metabólica puede estar generada por mecanismos renales y extrarrenales, y típicamente se mantiene por una combinación de ambos que simultáneamente aumentar la acidificación renal y alteran el volumen extracelular. Estos factores incluyen la depleción de $ClNa$, el déficit de K^+ y el hiperaldosteronismo. En la alcalosis metabólica extrarrenal (ejemplo: pérdidas gastrointestinales de fluidos), ocurren pérdidas de Cl^- , Na^+ , y K^+ , con aumento del bicarbonato a nivel del líquido extracelular con una depleción del volumen de dicho espacio.

En la alcalosis metabólica de origen renal (ejemplo: hiperaldosteronismo primario), existe un aumento del bicarbonato a nivel del líquido extracelular asociado a un incremento del volumen del mismo generado por un aumento transitorio de la reabsorción renal de Na^+ y de la excreción neta de ácido (generalmente de 0.3 a 1 mEq/Kg./d).

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes con alcalosis metabólica no tienen manifestaciones clínicas. La afinidad de la hemoglobina por el oxígeno está incrementada por la alcalosis, motivo por el cual la extracción de oxígeno por los tejidos periféricos está disminuida (efecto Bohr), motivo por el cual se puede exacerbar los efectos de la hipoxemia cerebral y coronaria. Además la alcalosis provoca vasoconstricción cerebral con reducción de la perfusión cerebral.

Todo esto explica las manifestaciones neurológicas: cefaleas, confusión, agitación, incluso convulsiones y coma. A nivel de la circulación coronaria, la limitación del aporte de oxígeno por el



efecto Bohr, además de un efecto variable de disminución del flujo coronario por la alcalemia puede exacerbar anginas de esfuerzo, y anginas de Prinzmetal o desestabilizar pacientes con angina estable.

La alcalemia aguda en pacientes críticos se ha demostrado que produce una variedad de arritmias cardíacas, siendo más susceptibles los pacientes con enfermedad cardíaca subyacente, en tratamiento con digital. La hipopotasemia, la hipomagnesemia (la alcalosis metabólica produce una pérdida renal de Mg^{2+}), y la hipocalcemia (la alcalemia induce una reducción en la concentración plasmática de Ca^{2+} ionizado) también tienen efecto arritmogénico.

La hipocalcemia, hipopotasemia y el efecto directo de la alcalemia en la función neuromuscular se manifiestan por irritabilidad neuromuscular, calambres, espasmos, sacudidas y tetania. Como el mecanismo de compensación de la alcalosis metabólica es la hipoventilación, con aumento de la pCO_2 , cuando este aumento es severo puede producirse una hipoxemia, agravando una hipoxemia preexistente. La corrección de la alcalosis metabólica debe tenerse en cuenta en el destete de la ventilación mecánica de los pacientes con acidosis respiratoria crónica.

PARA SABER MÁS

En un estudio prospectivo reciente ha encontrado una mortalidad cercana al 50% cuando el pH excedía de 7.6.

Diagnóstico

La determinación del pH, el bicarbonato y la pCO_2 nos permitirán realizar el diagnóstico de alcalosis metabólica. Para orientarnos en la causa de dicha alcalosis nos ayudaremos en la determinación plasmática del Cl^- , del K^+ , de Ca^{2+} , del cloro urinario, así como una adecuada historia clínica y examen físico.

El cloro urinario es útil para diferenciar estas alteraciones, está por debajo de 15 mEq/l en paciente hipovolémico, bien por pérdidas gastrointestinales o bien por diuréticos (cuando el efecto del diurético ha pasado). Mientras que el cloro urinario está por encima de 15 mEq/l, por efecto del diurético, en el síndrome de Bartter y en la hipopotasemia severa, así como por aumento mineralcorticoide.

Para distinguir trastornos mixtos tendremos en cuenta que el aumento del pH de la alcalosis metabólica produce un aumento compensador de la pCO_2 . En general, la pCO_2 aumenta 0.7 mmHg por cada 1 mEq/l de elevación del bicarbonato plasmático, con una tolerancia de +5.

La identificación de una pCO_2 mayor o menor al calculado según la fórmula anterior sugiere la presencia de una acidosis respiratoria o una alcalosis respiratoria, respectivamente, sobreañadida. Teniendo en cuenta que este mecanismo de compensación es autolimitado, ya que la propia hipercapnia y si por la hipoventilación se desarrolla hipoxemia severa (< 50 mmHg), ambas son estimulantes del centro respiratorio, disminuyendo o anulando la respuesta compensadora. Además si existe hipopotasemia, la compensación respiratoria es menor o inexistente, ya que la hipopotasemia tiende a compensarse con la salida de potasio intracelular que se intercambia por H^+ , éste fenómeno ocurre también en las células del centro respiratorio,



produciéndose una acidosis intracelular relativa, lo que también tiende a estimular al centro respiratorio.

Tratamiento de la alcalosis metabólica

Generalmente la corrección rápida de la alcalosis metabólica no es precisa por la falta de efectos adversos debidos al aumento del pH. Por tanto generalmente hay tiempo para buscar y tratar específicamente la causa de dicho desorden. Si existe una fuente exógena de álcali (bicarbonato, citrato, lactato, acetato) lo primero es suspender la fuente que puede estar exacerbando dicha alcalosis.

1) Tratamiento de la alcalosis metabólica clorurosensible

El remplazamiento de cloro en forma de ClNa, ClK, o ambos es apropiado para el manejo de las alcalosis con cloro urinario bajo. La administración de líquidos que contienen cloro con potasio disminuye la alcalosis permitiendo la excreción renal del exceso de bicarbonato, el sodio se reabsorbe con el cloro, en vez de intercambiarlo por H^+ ; se incrementa la concentración de potasio en el plasma, lo cual aumenta el pH de las células tubulares y reduce la excreción renal de H^+ . Los pacientes con succión nasogástrica o vómitos pueden beneficiarse de anti- H_2 o inhibidores de H^+ , K-ATPasa (omeprazol) que disminuyan la secreción ácida gástrica, además de corregir el déficit de cloro existente.

El tratamiento de la alcalosis metabólica en pacientes edematosos es más complejo puesto que el cloro urinario está reducido dado que la perfusión renal está disminuida, por tanto la administración de soluciones que contengan cloro no aumentará la excreción de bicarbonato, ya que el volumen de sangre arterial efectivo reducido no se corregirá con este tratamiento. Aquí la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica, acetazolamida (250 mg una o dos veces al día oral o intravenosa), puede ser útil para la movilización de líquidos mientras disminuye la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal). Cuando el potasio plasmático es bajo, el uso de diuréticos ahorradores de K como amilorida o espironolactona deben considerarse.

La hemodiálisis o hemofiltración con baño bajo en acetato, bajo en bicarbonato o alto en Cl, puede ser útil ocasionalmente en pacientes con alcalosis metabólica, sobrecarga de volumen e insuficiencia renal.

Cuando existe una alcalosis metabólica severa, con sintomatología neurológica, se debe administrar ClH intravenosa para disminuir la concentración plasmática de bicarbonato. El ClH se da como una solución isotónica al plasma 0.15 M (150 mEq de H^+ y 150 mEq de Cl^- por cada litro de agua destilada). El volumen necesario para reducir la concentración de bicarbonato plasmática puede estimarse según la siguiente fórmula: $0.5 \times \text{Peso corporal} \times \text{disminución de bicarbonato deseada en mEq/l}$, considerando que el volumen de distribución del bicarbonato es aproximadamente el 50% del peso corporal total.

Esta solución aunque isotónica tiene un pH muy bajo y es muy irritante, hay que administrarlo por vía central, la mitad de la dosis calculada se administra en 4 horas y el resto hasta completar las 24 horas, monitorizando mediante gasometrías cada 2-4 horas. El cloruro amónico y el hidrócloruro de arginina pueden utilizarse pero teniendo en cuenta sus efectos secundarios como son la encefalopatía y la hiperkalemia respectivamente.



2) Tratamiento de la alcalosis metabólica clorurorresistente

En los pacientes con Cloro urinario mayor a 15 mEq/l es bastante improbable que respondan a soluciones que contengan cloro. En estos casos lo principal es corregir específicamente la causa, así si existe un aumento de la actividad mineralcorticoide o un hiperaldosteronismo primario, se debe realizar una ingesta pobre en sal para reducir la pérdida de K^+ , espironolactona (200 a 400 mg al día), o bien si aparecen efectos secundarios como ginecomastia, impotencia o reducción de la libido en los varones puede utilizarse amilorida de 5 a 20 mg al día.

Así mismo en el caso del hiperaldosteronismo primario se extirpará el adenoma causante de la anomalía teniendo en cuenta la gravedad de la hipertensión arterial y el riesgo quirúrgico. En el caso de hipopotasemia severa suplementos de potasio. En el síndrome de Bartter el tratamiento más efectivo son los inhibidores de las prostaglandinas (Indometacina 150-200 mg/día).

Todo lo anterior nos da las bases para decir que son numerosas las situaciones patológicas en la práctica diaria en las que ocurren desequilibrios hídricos, electrolíticos y ácido-básicos. Es importante recordar que casi la mitad del peso de un ser humano está constituido por agua que es el solvente corporal ideal. Está distribuida en dos grandes espacios, el intracelular y el extracelular. Este último, a su vez, se divide en dos compartimentos: el intersticial que baña las células y el intravascular que incluye los elementos figurados y el plasma.

Existen además otros tres pequeños espacios:

- El primero, es el agua contenida en el tejido conectivo, cartílago y tendones;
- El segundo, es el agua unida a la matriz del hueso; y
- El tercero, conocido como transcelular, está compuesto por las secreciones digestivas, sudor, líquido cefalorraquídeo y fluidos pleural, sinovial e intraocular.

Las células (espacio intracelular) y el intersticio (espacio intersticial) están separados por la membrana celular; el intersticio y la sangre (espacio intravascular), por la pared capilar.

El intercambio de sustancias entre estos espacios es esencial para la vida. Nutrientes como el oxígeno o la glucosa son acarreados a las células por la sangre vía el líquido intersticial; productos de desecho del metabolismo celular, como el bióxido de carbono o la urea, difunden al espacio intersticial y son removidos por la sangre y excretados por el pulmón o el riñón.

3. Alcalosis respiratoria

Es la disminución de ácidos volátiles (carbónicos) en el organismo. Está producida por un aumento de la eliminación pulmonar de CO_2 que conlleva a un aumento del pH. Se puede provocar en hiperventilación por tensión nerviosa, histeria, drogas, estimulantes del centro respiratorio, etc.

La alcalosis respiratoria crónica está asociada con el descenso en la reabsorción de bicarbonato urinario, y descenso del bicarbonato plasmático, como mecanismo compensatorio. Si el estímulo para la hiperventilación es corregido bruscamente, la pCO_2 vuelve rápidamente a su nivel normal, y sin embargo su mecanismo compensador renal persiste durante dos días o más, con la



disminución del bicarbonato plasmático, con acidosis metabólica posthipocápnica que se resuelve espontáneamente.

Etiología

- Inhibición del centro respiratorio bulbar.
- Drogas: opiáceos, anestésicos, sedantes, oxígeno en hipercapnia crónica.
- Lesiones de sistema nervioso central (SNC) (raras) y paro cardíaco.
- Trastornos de músculos respiratorios y pared torácica.
- Debilidad muscular: miastenia gravis, parálisis periódica familiar, poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica, aminoglucósidos. Cifoscoliosis.
- Obesidad extrema (síndrome de Pickwick).
- Trastornos de intercambio gaseoso en pared alveolar.
- Enfermedad pulmonar intrínseca difusa: bronquitis, asma grave, enfisema, edema agudo pulmonar, asfixia.
- Asociada a depleción de volumen (Cl.):
 - Vómito y succión gástrica.
 - Uso de diuréticos de asa y tiazidas.
 - Alcalosis posthipercápnica.
- Asociada a hipercorticismo:
 - Síndrome de Cushing.
 - Aldosteronismo primario.
 - Síndrome de Bartter¹.
- Depleción grave de potasio.
- Ingestión excesiva de alcalinos:
 - Aguda.
 - Síndrome de leche y alcalinos.

Cuadro clínico

Destaca la hipoventilación y hay una tendencia a la hiperexcitabilidad neuromuscular y tendencia a la tetania por el descenso del Ca^{++} por la alcalosis, así como parestesias y espasmos.

Los síntomas secundarios a alcalosis respiratoria, en parte debidos a irritabilidad del sistema nervioso central y periférico, se caracterizan por: sensación de cabeza hueca, alteraciones de la conciencia, parestesias de las extremidades, calambres y espasmo carpopedal, indistinguible del que se ve en la hipocalcemia. Parece ser que la alcalosis del líquido cefalorraquídeo es la causa de esta sintomatología.

¹ Para más información: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P5-E522/P5-E522-S2979-A10908.pdf>



El paciente con síndrome de hiperventilación además se queja de cefalea, disnea, dolor torácico y otros síntomas somáticos, que, probablemente, son emocionales y no causados por alcalosis. Estos síntomas se presentan más bien en presencia de hipocapnia aguda, ya que en hipocapnia crónica los cambios en el pH del líquido ceforraquídeo (LCR) son mínimos y lo mismo parece ocurrir en la alcalosis metabólica.

Un hallazgo por demás interesante en los pacientes con alcalosis respiratoria crónica es la presencia de hipofosfatemia, entre 1-2.5 mg/dl. Esta alteración indica la entrada rápida de fosfato a la célula, incremento de la glucólisis por la alcalosis intracelular, que además favorece la formación de compuestos fosforilados glucosa-6-fosfato y fructuosa-1,6-difosfato. Se desconoce si esta anomalía produce o no síntomas, no requiere tratamiento y el identificarla le evita al paciente el estudio de otras causas de hipofosfatemia.

Tratamiento

El tratamiento debe estar dirigido a la causa primaria del trastorno. No se deben usar sustancias que depriman la respiración, ni hay que emplear soluciones alcalinizantes.

En pacientes con gran hiperventilación y tetania o síncope, es suficiente hacerlos respirar en una bolsa de papel su propio CO_2 para que se recuperen.

4. Acidosis respiratoria

Es el aumento de ácidos volátiles (carbónico) en el organismo. La causa es la disminución de la ventilación pulmonar que provoca la elevación de la PCO_2 , en el alveolo, aumentando secundariamente la PCO_2 sanguínea y provocándose un descenso del pH.

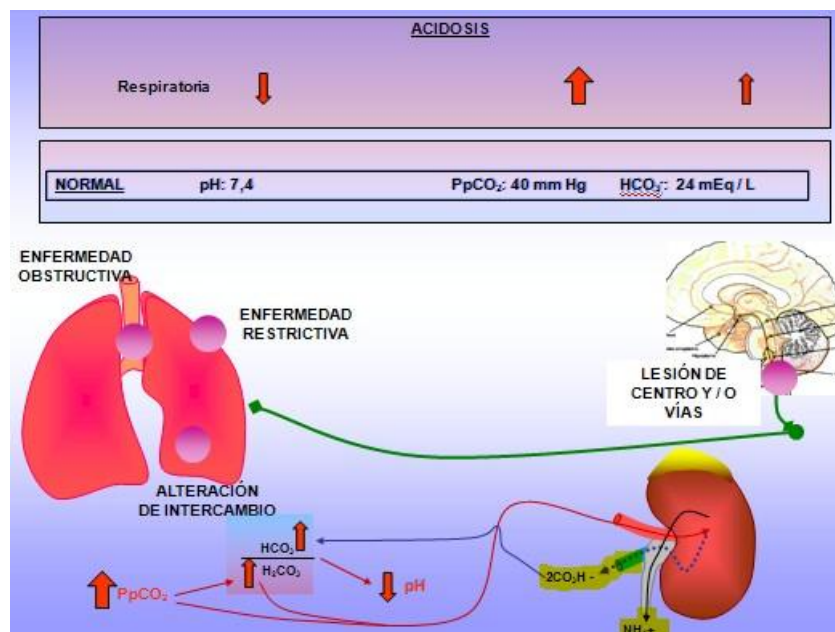


Figura 6: Esquema de acidosis respiratoria.

Etiología

Puede estar ocasionada por:

- Causas de origen central que deprimen el centro respiratorio (intoxicaciones, traumatismos, hemorragias, etc.).
- Causas periféricas (parálisis de los músculos respiratorios, enfisemas, atelectasias, embolismo pulmonar, etc.).

Cuadro clínico

Destaca el proceso respiratorio causal. Puede haber disnea, cianosis, etc. La acidosis e hipercapnia pueden producir obnubilación y posterior coma. En la analítica nos encontraremos un descenso del pH, aumento del $p\text{CO}_2$ y del CO_2 total.



II. PATOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS

A. AUMENTO DE VOLUMEN SELAR (SILLA TURCA)

1. Etiología

Tumores hipofisarios: la mayoría son anteriores, extraselares o supraselares (craneofaringioma de la bolsa de Radke) /macroadenoma mayor de 1 cm / microadenoma menor de 1 cm. Generalmente los tumores son adenomas primarios de la hipófisis, pero pueden haber metástasis

Silla Turca Vacía: Invaginación del receso supraselar (con líquido cefalorraquídeo-LCR) que aplasta la hipófisis. Generalmente mujeres obesas con hipertensión arterial (HTA) que consultan por cefalea o asociado a intervenciones quirúrgicas.

- Hiperplasia hipofisaria por déficit de glándula efectora.
- Vasculares: aneurismas.
- Inflamación de la hipófisis o granulomatosis.

2. Manifestaciones

Efecto de masa

Cefalea (por retracción de hueso y compresión de la duramadre), alteraciones del quiasma óptico (hemianopsia bitemporal o cuadrantopsia o amaurosis unilateral), fístula de líquido cefalorraquídeo por seno esfenoidal, compresión de III, IV, VI pares y compresión de la neurohipófisis (diabetes insípida central).

Hipersecreción

Prolactina 40%.

No funcionante 34% (péptidos, LH o FSH).

Hormona de Crecimiento (GH) 15%.

ACTH 10%.

TSH 1%.

Daño hipofisario: hipopituitarismo

- **Incidentalomas Hipofisarios:** Tumores mayores de 3 mm, quistes, adenomas, hiperplasias, infartos, hemorragias.
- **Patogenia de los Adenomas:**
 - Alteración genética: oncogenes GSP en acromegalia (estimula al somatotropo) / genes supresores de tumores p53 o RB en Cushing secundario/ alteración de la apoptosis.



- Hipófisis. Acromegalia, hipopituitarismo, hiperprolactinemia.

B. HIPERPITUITARISMO Y ACROMEGALIA

El hiperpituitarismo es un trastorno metabólico crónico causado por la presencia de demasiada hormona del crecimiento, lo cual ocasiona un agrandamiento gradual de los tejidos corporales, incluyendo los huesos de la cara, mandíbula, manos, pies y cráneo.

El 99% de los casos de acromegalia son por causa del aumento de hormona de crecimiento originada en tumores de la hipófisis (generalmente macroadenomas) monoclonales con activación de oncogenes GSP (proteína G estimuladora). En el 1%, se presenta por paraneoplasia con liberación de FSH-RH. Su frecuencia va descendiendo. Evolución lenta.

El diagnóstico se hace muchas al observar la evolución estudiando fotos antiguas (10-20 años). Si el inicio de la liberación excesiva de hormona de crecimiento es postpuberal produce acromegalia; si es prepuberal, gigantismo.

1. Etiologías, incidencia y factores de riesgo

La acromegalia se presenta en aproximadamente 6 de cada 100.000 adultos. Es ocasionada por la producción anormal de hormona del crecimiento después de haberse completado el crecimiento normal del esqueleto y otros órganos. La producción excesiva de la hormona del crecimiento en los niños produce gigantismo y no acromegalia.

La causa del aumento en la secreción de la hormona es, generalmente, un tumor benigno de la glándula pituitaria, la cual se localiza exactamente debajo del cerebro y controla la producción y liberación de diferentes hormonas incluyendo la hormona del crecimiento.

No se conocen factores de riesgo para la acromegalia además de los antecedentes de un tumor pituitario.

2. Características físicas de la acromegalia

Cara

Separación de los dientes, prognatismo, macroglosia, rasgos toscos, aumento del arco supraciliar, aumento del tamaño de la nariz, labios, aumento de los surcos de la cara.

Otros niveles

Artralgias, aumento de partes blandas, manos y pies, debilidad muscular, hipertensión arterial (HTA), síndrome del túnel carpiano, voz gruesa, organomegalia (por ejemplo: glándula tiroides), diaforesis (sudoración) excesiva, trastorno de los ciclos menstruales, impotencia (50%).



3. Efectos sistémicos del exceso de hormona de crecimiento

Cardiovascular

Hipertensión arterial (HTA) y sus consecuencias en todo el organismo; además, enfermedad coronaria precoz, alteración de la conducción miocárdica e insuficiencia cardíaca.

Otros niveles

Artrosis degenerativa, visceromegalia (un tercio de los pacientes presentan bocio nodular), pólipo o cáncer de colon, alteraciones metabólicas (intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, dislipidemia), apnea del sueño.

4. Síntomas

- Agrandamiento de las manos.
- Agrandamiento de los pies.
- Dedos de manos y pies ensanchados debido al crecimiento excesivo de la piel, lo que produce edema, enrojecimiento y dolor.
- Agrandamiento de la mandíbula (prognatismo) y de la lengua.
- Agrandamiento de los huesos faciales.
- Engrosamiento de la piel, excrecencias cutáneas.
- Agrandamiento de las glándulas sebáceas.
- Ronquera.
- Dolor de cabeza.
- Fatiga fácil.
- Sudoración excesiva.
- Disminución de la fuerza muscular (debilidad).
- Movilidad limitada de las articulaciones.
- Dolor articular (en la cadera, las rodillas, los tobillos, los pies, en las pequeñas articulaciones del pie, en los hombros, los codos, las muñecas, las manos, las articulaciones pequeñas de las manos o en cualquier otra articulación).
- Síndrome del túnel carpiano.
- Dientes muy espaciados.
- Inflamación de las áreas óseas que rodean las articulaciones.

Otros síntomas que pueden estar asociados con esta enfermedad son:

- Aumento de peso (involuntario).
- Pelo excesivo en las mujeres.



5. Laboratorio

Alteración del test de tolerancia a la glucosa (50% de los casos), diabetes mellitus (30%), hiperfosfemia (47%), hiperprolactinemia (40%) (co-secreción), aumento de la fosfatasa alcalina.

Diagnóstico de las alteraciones por exceso de hormona de crecimiento: TAC o RNM de la hipófisis. Aumento de IGF-I, Insupresibilidad de hormona de crecimiento (GH) durante el Test de la glucosa, respuesta anómala a hormona liberadora de tiotropina (TRH) con liberación de hormona de crecimiento (40% de los casos), Respuesta paradójica a la hiperglicemia. No sirve la medición de hormona de crecimiento porque tiene gran variedad.

Tratamiento de la acromegalia: Cirugía transesfenoidal, radioterapia asociada y medicación: bromocriptina u octreotride (análogo a somatostatina).

6. Diagnóstico

- El nivel de la hormona del crecimiento es alto
- El nivel de IGF-1 (factor 1 de crecimiento del tipo de la insulina) es alto
- Una radiografía de la columna vertebral muestra crecimiento óseo anormal
- El resultado de una RM o TAC de cráneo puede mostrar un tumor pituitario

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Glucosa en plasma en ayunas (alta).
- Examen de tolerancia a la glucosa (demasiado alto a las 2 horas).
- Creatinina.
- Creatinina en la orina.
- 17 cetoesteroides.
- 17 hidroxicorticosteroides.

7. Tratamiento

La microcirugía para extirpar el tumor pituitario que causa esta enfermedad corrige la secreción anormal de la hormona del crecimiento en algunos de los pacientes. Es posible que esta cirugía no esté disponible en sitios aislados, por lo tanto puede ser necesario viajar a un área metropolitana más grande para el tratamiento.

Para las personas que no responden al tratamiento quirúrgico, se utiliza la irradiación de la glándula pituitaria. Sin embargo, la reducción de los niveles de hormona del crecimiento después de la radiación es muy lenta.

El tratamiento con los medicamentos cabergoline u octreotida puede controlar las secreciones de la hormona del crecimiento en algunas personas. En estudios recientes se ha demostrado que el pegvisomant, un nuevo medicamento que bloquea directamente los efectos de la hormona del crecimiento, mejora los síntomas de la acromegalia. Estos medicamentos pueden utilizarse como tratamiento inicial, si no se puede realizar la cirugía o si el paciente no puede tolerarla.



Después del tratamiento, es necesario evaluar al paciente en forma periódica para verificar el funcionamiento normal de la glándula pituitaria. Se recomienda que estas evaluaciones se realicen anualmente.

8. Pronóstico

La cirugía de la pituitaria es exitosa hasta en un 80% de los pacientes, dependiendo del tamaño del tumor y la experiencia del cirujano.

Sin tratamiento los síntomas son progresivos y se incrementa el riesgo de una enfermedad cardiovascular.

9. Complicaciones

- Hipopituitarismo (secreción demasiado baja de otras hormonas pituitarias).
- Presión sanguínea alta.
- Intolerancia a la glucosa o diabetes.
- Enfermedad cardiovascular.
- Síndrome de túnel carpiano.
- Apnea del sueño.
- Artritis.
- Pólipos en el colon.
- Fibrosis uterina.
- Compresión de la médula espinal.
- Anomalías de la visión.

C. ADENOMA HIPOFISARIO: PROLACTINOMA

La prolactina (PRL) es una hormona péptica secretada por las células galactóforas de la adenohipófisis, que son sensibles a estrógenos y al embarazo. El efecto de los estrógenos ocasiona aumento de la cantidad de células galactóforas e incremento de su secreción).

La secreción de prolactina por dopamina (liberada en el hipotálamo). Estimulan la liberación de prolactina: hormona liberadora de tirotropina (TRH) hipotalámica, estrés, succión y maduración del pezón y estrógenos. Los niveles normales de prolactina son: inferiores a 20 ng/ml en la mujer y 15 ng/ml en el hombre.

1. Efectos

La prolactina estimula la lactancia en el posparto, actuando en tejido mamario mediante estimulación del crecimiento y aumento de la secreción de leche.



2. Causas de hiperprolactinemia

El prolactinoma en las mujeres o adenoma secretor es un tumor pituitario no canceroso que provoca un exceso en la secreción de la hormona prolactina, la cual estimula la secreción láctea de las mamas durante la lactancia. La prolactina también está involucrada en el control del deseo sexual.

Prolactinoma (tumor hipofisario secretor de prolactina): 30% de los adenomas hipofisarios. Insensibilidad de las células galactóforas a la dopamina. Pueden ser de dos tipos:

- **Microadenoma:** 10 mm (RM).
- **Microadenoma** >10 mm (RM, TAC).

Se observa también hiperprolactinemia en casos de acromegalia y enfermedad o síndrome de Cushing.

La prolactina también aumenta con el uso de determinados medicamentos: bloqueadores del receptor de dopamina (dopaminérgico) (fenotiazídicos, metoclopramida), depletores de dopamina (metildopa, reserpina), estrógenos a altas dosis, etc.

- Hipotiroidismo: Aumenta hormona liberadora de tirotropina (TRH), que a su vez estimula la liberación de prolactina.
- Estados fisiológicos: Embarazo, stress, estimulación del pezón, al dormir, etc.
- A nivel central, se presenta hiperprolactinemia en caso de interrupción del tallo hipofisario y enfermedad del hipotálamo.
- También puede observarse aumento de la liberación de prolactina en casos de insuficiencia renal crónica, cirrosis y síndrome de ovario poliquístico (poliquistosis ovárica).
- En ocasiones, la hiperprolactinemia es idiopática.

Los prolactinomas son tumores monoclonales de origen de novo. En autopsias, el 25% de las personas presentan un microadenoma (cifra que alcanza el 40% si el diagnóstico de adenoma se hace con tinción PRL (+)).



Figura 7. Adenoma hipofisario.

Los prolactinomas ocurren más comúnmente en personas menores de 40 años y son raros en los niños. Estos tumores son cinco veces más comunes en las mujeres que en los hombres. En las mujeres los síntomas típicos son la amenorrea (ausencia de la menstruación) y la galactorrea (producción de leche en las mamas, independientemente de un embarazo) y ocurre en pacientes jóvenes. Por el contrario, en los hombres, los prolactinomas ocurren en pacientes mayores y pueden crecer hasta un tamaño grande antes de presentar algún síntoma.

3. Síntomas

En las mujeres:

- Ausencia de la menstruación no relacionada con la menopausia
- Flujo de leche anormal de la mama no relacionado con la lactancia ni con el parto
- Infertilidad
- Disminución del interés sexual
- Dolor de cabeza
- Cambios visuales

En los hombres:

- Agrandamiento del tejido mamario (ginecomastia)
- Infertilidad
- Impotencia
- Disminución del interés sexual
- Dolor de cabeza
- Cambios visuales

PARA SABER MÁS

Es posible que no existan síntomas, especialmente en los hombres.

4. Manifestaciones

- **Hipogonadismo hipogonadotropo:** la prolactina inhibe la liberación de gonadotrofinas (hormonas liberadoras de gonadotropinas, GnRH o LHRH) lo que produce disminución de las gonadotropinas hormona folículo-estimulante (FSH) y de hormona luteinizante (LH).
- **Mujeres:** los prolactinomas (micro o macroadenomas) provoca disminución de la función ovárica (acortamiento de la fase lútea, posteriormente anovulación, hipoestrogenismo), lactancia y amenorrea, pubertad retrasada (con poca frecuencia), deterioro de libido, sequedad vaginal, infertilidad, galactorrea 30-80%, osteopenia (por hipogonadismo).



- **Hombres:** impotencia, galactorrea (en menos del 3%). Frecuente presentación por efecto del crecimiento de masa tumoral: cefalea y alteraciones visuales (en tumores mayores de 10 cm.), hipopituitarismo.

5. Exámenes

Prolactina plasmática (prolactinemia), tirotropina (hormona estimulante de la glándula tiroides o TSH), test de embarazo.

- Prolactina menor de 100 ng/ml: baja sospecha de prolactinoma.
- Prolactina entre 100 y 300 ng/ml: mayor posibilidad de prolactinoma.
- Prolactina superior a 300 ng/ml: alta sospecha de prolactinoma. Es precisa resonancia magnética nuclear (RNM) de hipófisis (detecta prolactinoma mayor de 3 mm).

PARA SABER MÁS

En el 50% de los casos de hiperprolactinemia se detecta tumor: microadenomas o macroadenomas; la prolactina suele encontrarse entre 100 y 200 ng/ml; los macroadenomas tienen efecto de masa y causan hipopituitarismo; los microadenomas no presentan efecto de masa y sólo producen hipogonadismo.

6. Evolución

La evolución de los microadenomas es lenta y no se observan cambios en el embarazo (crecen menos del 5% durante el periodo de gestación). Por el contrario, la evolución es rápida en los macroadenomas, y crecen durante el embarazo.

7. Tratamiento

En las mujeres, los síntomas de infertilidad, menstruación irregular, disminución del interés sexual y flujo de leche no ligado al parto o la lactancia se pueden mejorar con el tratamiento. De igual manera, se debe implementar un tratamiento con los hombres cuando presenten disminución del deseo sexual, infertilidad o impotencia.

Agonistas de dopamina

Bromocriptina (disminuye la masa tumoral y la prolactinemia o prolactina plasmática). Efectos secundarios: náuseas, hipotensión ortostática, mareos. Con el uso de bromocriptina el 90% de las pacientes recupera el ciclo menstrual y el 60% de los macroadenomas disminuyen de tamaño.

Cirugía

El tratamiento quirúrgico del prolactinoma tiene indicación si hay un fracaso del tratamiento médico. Suele estar indicada la intervención quirúrgica en los macroadenomas de mujeres que buscan fertilidad y en los macroadenomas complicados.



8. Pronóstico

El pronóstico depende en gran parte del éxito de las terapias médicas y quirúrgicas. Es importante hacer exámenes de seguimiento en busca de recurrencia después del tratamiento.

9. Complicaciones

La principal complicación es la recurrencia del tumor. Si el crecimiento del tumor no se somete a tratamiento, puede ocasionar pérdida permanente de la visión, incluyendo ceguera, ya que los tumores grandes en esta área a menudo presionan los nervios involucrados en la visión.

D. HIPOPITUITARISMO

Se define como el déficit de la producción de uno o más hormonas hipofisarias.

1. Etiología

Las causas más frecuentes de hipopituitarismo son:

- Destrucción total o parcial de la hipófisis: tumor no funcionante mayor de 2 cm, iatrogenia (cirugía, radioterapia), autoinmune (hipófisis, tiroides y suprarrenal), vascular (síndrome de Sheehan, apoplejía), infecciones, granulomatosis, enfermedad infiltrativa (amiloidosis, hemocromatosis), enfermedad inflamatoria (sarcoidosis, tuberculosis, hipófisis linfocitaria).
- Alteraciones del desarrollo: aplasia o hipoplasia.
- Desconexión eje hipotálamo-hipófisis: trauma, cirugía, sección y de tallo (hiperprolactinemia), tumores.
- Destrucción del hipotálamo.

2. Manifestaciones clínicas

- Fatiga.
- Debilidad.
- Sensibilidad al frío.
- Disminución del apetito.
- Pérdida de peso.
- Dolor abdominal.
- Presión sanguínea baja.
- Dolor de cabeza.
- Trastornos visuales.
- Baja estatura (menos de 1,50 metros o 5 pies) si el inicio se produce durante un período de crecimiento.
- Pérdida de vello púbico o axilar.
- En las mujeres: cese de la menstruación, infertilidad, o imposibilidad de amamantar.



- En los hombres: disminución del interés sexual, pérdida de vello facial o corporal.
- En niños: crecimiento y desarrollo sexual lento.

PARA SABER MÁS

Los síntomas se pueden desarrollar lentamente y variar mucho dependiendo de la gravedad del trastorno, el número de hormonas deficientes y los órganos a los que se dirigen.

Síntomas adicionales que pueden estar asociados con esta enfermedad:

- Aumento de peso (involuntario).
- Rigidez articular.
- Ronquera o cambio de voz.
- Pérdida de cabello.
- Hinchazón facial.

Las manifestaciones clínicas del hipopituitarismo dependerán de las hormonas que estén afectadas.

Efecto de masa tumoral

- Defectos del campo visual: compresión del quiasma óptico, hemianopsia bitemporal.
- Parálisis oculomotora: en casos de crecimiento tumoral lateral, compresión del tercer par craneal con diplopía. Reactividad pupilar y campo visual conservados.
- Cefalea.
- Compromiso hipotalámico: crecimiento cefálico del tumor. Síntomas: hiperfagia, alteraciones de la regulación térmica, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, etc.
- Apoplejía hipofisaria: infarto agudo hemorrágico. Puede producir un cuadro de hipertensión intracraneal.

Alteraciones endocrinas

Secuencia de déficit hormonal por orden de aparición: hormona de crecimiento (GH), las gonadotropinas hormona luteinizante (LH) y hormona folículo-estimulante (FSH), tirotropina (hormona estimulante de la glándula tiroides o TSH), adrenocorticotropa (ACTH), prolactina.

1) Hormona de crecimiento (GH):

- **Jóvenes y niños:** disminución del crecimiento, y alteraciones metabólicas (hipoglucemia, aumento de grasa corporal y disminución de masa muscular).
- **Adultos:** es parte del envejecimiento fisiológico; su disminución aguda puede no producir síntomas o disminuir la respuesta al estrés (por ejemplo: frente a hipoglucemia).



2) Gonadotropinas (hormona luteinizante (LH) y hormona folículo-estimulante (FSH)): hipogonadismo hipogonadotrópico

- **Mujeres:** disminución de la actividad ovárica (anovulación y disminución en la producción de estrógenos), amenorrea (primaria o secundaria)
- **Hombres:** impotencia, infertilidad y disminución del vello corporal
- **Niños/jóvenes:** retardo o ausencia de la maduración sexual. Causas más frecuentes: disminución aislada de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH o LHRH) por estrés, cambios de peso, ejercicio y aumento de prolactina.

3) Hormona estimulante de la glándula tiroides o TSH

Su déficit aislado es infrecuente. Produce hipotiroidismo secundario con TSH baja o inapropiadamente normal. Atrofia de la glándula tiroides y tiroxina T3 y T4 bajas.

4) Hormona adrenocorticotropa (ACTH)

Su déficit aislado puede presentarse por uso prolongado de corticoides.

Síntomas: fatiga, anorexia, disminución de peso, disminución de la pigmentación, falta de la respuesta al estrés (fiebre, hipotensión, hiponatremia).

5) Déficit de andrógenos

En los hombres no se observan alteraciones (por tener altos niveles de testosterona), en las mujeres: disminución del vello púbico, axilar y libido.

6) Prolactina (PRL)

El déficit de prolactina sólo se presenta si hay destrucción total de la glándula hipofisaria. Suelen ser casos sin importancia clínica (asintomáticos) o con falta de secreción láctea. En los casos de sección del tallo se produce hiperprolactinemia.

3. Exámenes de laboratorio

Hipoglicemia (hipoglucemia), hiponatremia.

Test funcionales

1) Función hipofisiaria

Test de hormona liberadora de tirotropina (TRH): administración de TRH intravenosa. Se mide la Hormona estimulante de la glándula tiroides o TSH (30-60 minutos después) en sangre.

- Respuesta normal: aumento de todas las hormonas hipofisarias.
- Daño hipotalámico: aumento de todas las hormonas hipofisarias pero en menor cantidad de lo normal.



- Daño hipofisiario: no se observa aumento hormonal hipofisiario.

Test de hipoglucemia insulínica: administración de insulina intravenosa. Se mide hormona de crecimiento (GH) y cortisol en sangre:

- Respuesta normal: aumento de ambas hormonas.
- Daño hipofisiario: no se observa aumento hormonal.

2) Medición específica de cada hormona

- Hormona de crecimiento (GH): medición de hormona de crecimiento 30-60-90 minutos después de la administración de insulina o clonidina (el más común).
- Prolactina (PRL): medición de prolactina 10-20 minutos después de la administración de hormona liberadora de tirotropina (TRH) o clorpromacina.
- Medición de hormona liberadora de tirotropina (TRH): TRH: T4, T4 libre y TSH.
- Gonadotrofinas: hormona luteinizante (LH) y hormona folículo-estimulante (FSH).
- Hormona adrenocorticotropa (ACTH): cortisol 30-60' después de la administración de insulina.
- Hormona antidiurética (ADH): test de privación de agua y medición de osmolaridad de suero y orina.

Estudio de imágenes

TAC o RM. Se pueden ver microadenomas (menores de 1 cm, que provocan alteraciones por su función) y macroadenomas (mayores de 1 cm, que producen efecto de masa y por ello pueden causar hipopituitarismo).

4. Tratamiento

- Alteración de hormona de crecimiento (GH): suplementar hormona de crecimiento sólo en niños.
- Alteración de Gonadotropinas (LH y FSH): mujeres: estradiol y progesterona.
- Hombres: testosterona
- Alteración de Hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH): levotiroxina 0,125 mg/día.
- Alteración de hormona adrenocorticotropa (ACTH): hidrocortisona 15-20 mg/día (se debe aumentar la dosis en situaciones de estrés).

AGENTES ESTIMULADORES	Gn RH	GHRH	TRH	VIP	CRH - ADH
HORMONA DE ADENOhipófisis	FSH - LH	GH	TSH	PRL	ACTH
AGENTES INHIBIDORES		Somatostatina	Dopamina		

Figura 8. Modificadores de la secreción de hormonas de la adenohipófisis.



5. Diagnósticos diferenciales

Síndrome de Sheehan

Consiste en un hipopituitarismo secundario a necrosis anterohipofisaria postparto por un desequilibrio entre el volumen de la hipófisis y la irrigación portal esta glándula (tipo venoso) asociado a una hipotensión prolongada, debido a la metrorragia en el parto o en el tercer trimestre del embarazo.

Síntomas: agalactia postparto (ausencia de secreción de leche materna), seguida de amenorrea secundaria y síntomas de hipopituitarismo.

Apoplejía hipofisaria

Es la manifestación más grave del tumor hipofisario. Se produce un infarto del tumor con hemorragia, necrosis y edema. Presentación brusca, cefalea intensa, vómitos, alteraciones visuales, y eventualmente coma. Frecuencia: 10% de los macroadenomas no sometidos a tratamiento. Tratamiento: cirugía de resección del tumor hipofisario.

6. Pronóstico

El hipopituitarismo es por lo general permanente y requiere tratamiento de por vida. Sin embargo, es posible que el paciente pueda tener una expectativa de vida normal.

7. Complicaciones

Se pueden desarrollar efectos secundarios debido a la terapia con medicamentos.

E. SÍNDROME DE LA SILLA TURCA VACÍA

Es la ausencia de la glándula pituitaria en las imágenes radiológicas de la silla turca, una estructura ósea que normalmente circunda en forma parcial la glándula.

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

La pituitaria es una pequeña glándula ovalada ubicada en la base del cerebro, la cual produce diversas hormonas que controlan la función de otras glándulas en el cuerpo, incluyendo la glándula tiroides, las glándulas suprarrenales, así como los ovarios o los testículos.

La glándula pituitaria se encuentra parcialmente circundada por una estructura ósea denominada silla turca. Cuando en TAC o RM de la silla turca no se hace visible la glándula pituitaria, la condición se denomina síndrome de la silla turca vacía. El síndrome primario de la silla vacía se presenta cuando un pequeño defecto anatómico por encima de la pituitaria aumenta la presión en la silla turca y hace que la glándula se aplane a lo largo de las paredes de la silla. Cuando la silla está vacía debido a que la glándula pituitaria ha regresado después de una lesión (por ejemplo, cirugía, trauma craneano o radioterapia), la condición se denomina síndrome secundario de la silla turca vacía.



El síndrome primario de la silla turca vacía es más frecuentemente un hallazgo incidental cuando se toman imágenes radiológicas del cerebro. La función pituitaria es usualmente normal y los pacientes son asintomáticos. La hormona prolactina se eleva levemente en 10-15 % de los pacientes, lo cual puede interferir con el funcionamiento normal de los testículos o de los ovarios.

Los medicamentos que suprimen la producción de prolactina (como la bromocriptina) son efectivos para corregir este problema.

Los pacientes con silla turca vacía debido a la destrucción de la glándula pituitaria tienen signos y síntomas causados por la pérdida completa o parcial de las funciones de la glándula pituitaria. Las causas y los síntomas de la insuficiencia pituitaria se revisan en el documento sobre el hipopituitarismo.

En los niños, el síndrome de la silla turca vacía se asocia frecuentemente con el funcionamiento anormal de la pituitaria. La deficiencia aislada de la hormona del crecimiento (GH, por sus siglas en inglés) es la más común, pero también puede haber deficiencia de otras hormonas pituitarias. En un estudio se observó la silla vacía en el 48% de los niños con deficiencia de la hormona de crecimiento (GH) o con deficiencias múltiples de la hormona pituitaria comparada con sólo el 2% de los niños con función pituitaria normal.

2. Síntomas

Síndrome primario de la silla turca vacía:

- Síntomas ocasionales debido a los niveles elevados de prolactina.
- Menstruación ausente o irregular.
- Baja libido.
- Impotencia (disfunción eréctil).

Frecuentemente no se presentan síntomas de la pérdida de la función pituitaria.

Síndrome secundario de la silla turca vacía: los síntomas son ocasionados por la pérdida de función de la glándula pituitaria².

3. Diagnóstico

Los estudios de imágenes del cerebro pueden mostrar lo siguiente:

- Silla agrandada y ausencia de la glándula pituitaria en un TAC.
- Silla agrandada y ausencia de la glándula pituitaria en una RM.

Se pueden realizar exámenes de la función de la glándula pituitaria para asegurarse de que la glándula está trabajando normalmente. La información sobre la prueba de la glándula pituitaria se encuentra en el documento que trata el hipopituitarismo.

² Remitirse al documento sobre hipopituitarismo si se desea información completa.



4. Tratamiento

Síndrome primario de la silla turca vacía:

- No se requiere tratamiento específico si la función pituitaria es normal
- Medicamentos para bajar los niveles de prolactina si son altos e interfieren con la función de las gónadas

Síndrome secundario de la silla turca vacía: la terapia está dirigida al reemplazo de las hormonas que presentan deficiencia a causa de la función anormal de la glándula pituitaria. Ver el documento sobre el hipopituitarismo si se desea información completa.

5. Pronóstico

El síndrome primario de la silla turca vacía no tiene consecuencias adversas en la salud ni altera la expectativa de vida.

La causa específica de la lesión de la glándula pituitaria y los efectos del hipopituitarismo contribuyen en el pronóstico del síndrome secundario de la silla turca vacía.

6. Complicaciones

Las complicaciones del síndrome primario de la silla vacía incluyen entre otros la hiperprolactinemia leve y las complicaciones del síndrome secundario de la silla turca vacía están relacionadas con la causa de la regresión de la glándula pituitaria o con los efectos del hipopituitarismo.

F. TUMOR PITUITARIO

Es un crecimiento anormal en la glándula pituitaria, la parte del cerebro que regula el equilibrio hormonal del cuerpo.

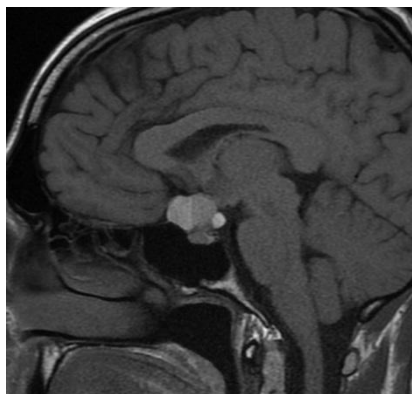


Figura 9. Tumor pituitario.

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

La pituitaria es una glándula endocrina del tamaño de una arveja que está ubicada en la base del cerebro. Regula y controla la secreción de hormonas de otras glándulas endocrinas, las cuales a su vez regulan muchos procesos corporales. Entre estas hormonas se encuentran las siguientes:

- Hormona del crecimiento (HC).
- Hormona estimulante de la tiroides (HET).
- Hormona adrenocorticotropa (HACT).
- Prolactina.

Alrededor del 75% de los tumores pituitarios segrega hormonas y cuando un tumor produce cantidades excesivas de una o más hormonas, se pueden presentar las siguientes condiciones:

- Gigantismo o acromegalia (exceso de hormona del crecimiento).
- Hipertiroidismo (exceso de hormona estimulante de la tiroides).
- Síndrome de Cushing (exceso de hormona adrenocorticotropa).
- Prolactinoma (exceso de prolactina).

A medida que crece el tumor, se puede presentar la destrucción de algunas células secretoras de hormonas de la pituitaria, lo que causa síntomas relacionados con la baja producción de la hormona suprimida (hipopituitarismo).

Se desconocen las causas de los tumores pituitarios, aunque algunos son parte de un trastorno hereditario llamado neoplasia endocrina múltiple (NEM I).

Existen otros tipos de tumores que se pueden encontrar en la misma área de la cabeza que el tumor pituitario:

- Craneofaringiomas.
- Germinomas.
- Quistes.
- Tumores metastásicos (tumores que se han diseminado de un cáncer en otra parte del cuerpo).

Alrededor del 15% de los tumores localizados en el interior del cráneo son pituitarios. La mayoría de estos se localiza en el lóbulo pituitario anterior y por lo general son benignos (no cancerosos). Los tumores pituitarios se desarrollan en 1 de cada 10.000 personas.

2. Síntomas

Debido a que la glándula pituitaria controla la producción de hormonas en todo el cuerpo, los trastornos pituitarios se parecen a otros trastornos endocrinos y abarcan un amplio rango de síntomas. Los síntomas dependen de la ubicación y el tipo de tumor y producen exceso hormonal, deficiencia hormonal o presión sobre el cerebro y el sistema nervioso central.



Algunos tumores causan exceso en la producción hormonal, mientras que otros ocasionan una deficiencia, de tal manera que un tipo de tumor puede producir síntomas que son muy diferentes de los producidos por otro tipo de crecimiento (por ejemplo, uno puede producir crecimiento de cabello mientras otro causa pérdida de cabello).

Entre los muchos síntomas asociados con los tumores pituitarios, algunos pueden ser los siguientes:

- Dolor de cabeza.
- Cambios visuales.
 - Visión doble.
 - Párpados caídos.
- Cambios en la personalidad.
 - Disminución del interés sexual.
 - Irritabilidad.
- Convulsiones.
- Flujo nasal.
- Cambios en la piel:
 - Engrosamiento de la piel.
 - Aumento de tamaño de las glándulas sebáceas.
- Cambios faciales:
 - Cara de “luna”, ojos hinchados.
 - Aumento de tamaño de la mandíbula y de los huesos faciales.
- Cambios en el cabello.
 - Pérdida del vello corporal.
 - Cabello de la cabeza delgado y áspero.
 - Adelgazamiento de las cejas.
- Debilidad.
- Letargo.
- Sensibilidad a la temperatura.
 - Intolerancia al frío.
 - Intolerancia al calor.
- Estreñimiento.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Baja presión sanguínea.
- Deterioro en el sentido del olfato.
- Cambios en el peso.
 - Pérdida de peso (involuntaria).
 - Aumento de peso (involuntario).



En las mujeres:

- Suspensión de la menstruación.
- Secreción anormal del pezón.
- Vello corporal excesivo.

En los hombres:

- Desarrollo de mamas.
- Impotencia.

3. Diagnóstico

Examen físico donde se anota cualquier visión doble y deficiencias del campo visual, tales como pérdida de la visión periférica o de la capacidad de ver en determinadas áreas.

Los exámenes que ayudan a confirmar el diagnóstico son, entre otros:

- RM de la cabeza.
- TC craneana.
- Evaluación de campos visuales formal.

Entre las pruebas de la función endocrina están:

- Niveles de cortisol:
 - Examen de cortisol en la orina
 - Examen de supresión de dexametasona: niveles de cortisol sérico medidos después de suministrar dexametasona para suprimir la secreción hormonal.
 - Examen de cortisol en saliva.
- Niveles de factor insulínico de crecimiento 1 (IGF-1).
- Niveles de hormona tiroidea.
 - Examen de TSH.
 - Examen de T4 libre.
- Niveles de prolactina sérica.
- Niveles de testosterona/estradiol.
- Niveles de hormona luteinizante (HL).
- Niveles de hormona foliculoestimulante (HFE).

4. Tratamiento

Los tumores pituitarios por lo general no son cancerosos y por lo tanto no se diseminan a otras áreas del cuerpo. Sin embargo pueden provocar problemas graves al hacer presión sobre el cerebro. A menudo es necesaria la extirpación quirúrgica, particularmente si el tumor está presionando los nervios ópticos, lo que podría provocar ceguera.



En la mayoría de las ocasiones, los tumores pituitarios se pueden extraer a través de un procedimiento transesfenoidal, en el que el cirujano accede al tumor a través de la nariz y los senos. Sin embargo, algunos tumores no se pueden retirar de esta manera y requieren una extirpación transcraneal.

Se puede utilizar radioterapia para reducir el tamaño del tumor, ya sea en combinación con cirugía o para personas que no pueden someterse a una cirugía. Los medicamentos pueden reducir el tamaño de algunos tipos de tumores:

- Bromocriptina o cabergolina son la terapia de primera línea para tumores que secretan prolactina. Estos medicamentos disminuyen los niveles de prolactina y reducen el tamaño del tumor.
- En algunas ocasiones se utilizan análogos de la somatostatina para tumores que secretan hormona del crecimiento, particularmente cuando es improbable que la cirugía produzca una curación.

5. Pronóstico

Si el tumor se puede extirpar quirúrgicamente, el resultado probable es muy bueno, lo que depende de que se haya retirado todo el tumor.

6. Complicaciones

La complicación más seria es la ceguera que puede presentarse si se daña severamente el nervio óptico.

Se pueden causar desequilibrios hormonales permanentes por el tumor o por su extirpación, lo cual puede requerir el reemplazo de las hormonas afectadas.

G. TRASTORNOS DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH)

La hormona antidiurética (ADH) es una hormona polipeptídica sintetizada en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y se libera en la hipófisis anterior (neurohipófisis) unidas a neurofusinas. Se libera hormona antidiurética (ADH) aunque se seccione el tallo hipofisario.

Regulan la secreción del agua libre, aumentan la permeabilidad de túbulos colectores, por medio de las acuaporinas. Afecta a la natremia (concentración plasmática de sodio), pero no a la presión arterial.

Receptores de hormona antidiurética (ADH): V1 (arteriales): provocan vasoconstricción, V2 (en los túbulos colectores): efecto antidiurético y V3 (hipófisis): aumentan la secreción de ACTH.

1. Concentración y dilución de la orina

Asa Ascendente: impermeable al agua, reabsorción de NaCl, genera agua libre.



Túbulo Colector: determina la pérdida o reabsorción de agua con la acción de hormona antidiurética (ADH).

Concentración máxima de la orina: 1200 mOsm/Kg.

Dilución máxima de la orina: 50 mOsm/Kg.

2. Regulación de la secreción de hormona antidiurética (ADH)

Aumenta la secreción de hormona antidiurética (ADH) en casos de: hiperosmolaridad, hipovolemia o hipotensión, estrés, náuseas, hipoglucemia aguda y algunas drogas: nicotina, morfina.

Disminuye la secreción de hormona antidiurética (ADH) en casos de: hipoosmolaridad, hipervolemia y con el efecto de drogas como: etanol, fenitoína.

Hiperhsmolalidad

Desencadena la liberación de ADH con pequeños cambios. Ejemplo: por encima de una osmolaridad de 280 aumenta la secreción en forma lineal (la osmolaridad plasmática normal es 280-290. Por debajo de 280 se suprime la secreción de hormona antidiurética (ADH). Los osmorreceptores hipotalámicos testan la hiperhsmolalidad plasmática y se conectan con los núcleos hipotalámicos para liberar hormona antidiurética (ADH). También se conectan con el centro de la sed.

Hipovolemia

Es un estímulo menos sensible; se necesita una disminución del 10% de la volemia para liberar hormona antidiurética (ADH) y una disminución del 10% de la presión arterial. Su aumento no es lineal, por lo que cuando se desencadena produce aumento de hormona antidiurética (ADH) mayor que en el caso de la hiperhsmolalidad. Los receptores de presión arterial y volemia están en aurícula, aorta y seno carotideo, y mandan impulsos al hipotálamo. Ambos estímulos tienen un efecto potenciador sobre la secreción de ADH.

3. Diabetes insípida

Diabetes insípida central

Disminuye la secreción de hormona antidiurética (ADH) por destrucción de más del 80% de las neuronas que la secretan.

Causas: idiopática, tumores intra o supraselares (silla turca), cirugía tálamo-hipofisaria o TEC, enfermedades infiltrativas o infecciosas.

G.3.2. Diabetes insípida nefrogénica

Resistencia a hormona antidiurética (ADH).



1) Causas

Alteraciones del receptor V2, uso de litio, hipercalcemia, hipopotasemia, enfermedades renales que interfieren en la concentración de orina.

2) Consecuencias

Poliuria hipoosmótica (>40 ml/Kg/d) (<200 mOsm/Kg.).

Tendencia a la deshidratación hipertónica (285-290 mOsm/Kg.) con sodio de 140-145 mEq/l).

Exceso de sed en personas con conciencia conservada.

La ingesta de sodio es igual a la secreción.

3) Diagnóstico diferencial

Poliuria psicógena y diuresis osmótica. La poliuria psicógena no conlleva ingesta de agua pura ni es de comienzo brusco como la diabetes insípida. Esta enfermedad puede tener frenada la liberación de hormona antidiurética (ADH) o tener baja concentración en la médula renal (diabetes insípida central o nefrogénica).

4) Diagnóstico

Test de privación acuosa: produce aumento de sodio plasmático, con diuresis diluida y pérdida de peso. Se diferencia si es central o periférica midiendo hormona antidiurética (ADH) plasmática o administrando desmopresina (DDAVP).

5) Factores de riesgo

Neurocirugía.

6) Tratamiento

Desmopresina o clorpropamida en Diabetes Insípida central y tiazidas en Diabetes Insípida nefrogénica.

4. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

De los hospitalizados, el 2.5% presentan síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y entre los hiponatémicos normovolémicos, la mitad lo son por causa de un síndrome de Secreción Inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). En este síndrome se observa una secreción inadecuadamente elevada para la hipoosmolaridad, produce una hiponatremia hipoosmolar euvolémica, con una orina más concentrada que el plasma. El balance de sodio (escape parcial a la acción de hormona antidiurética (ADH)) es normal, por los mecanismos que la mantienen: leve hipervolemia con flujo urinario elevado, supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y aumenta el péptido natriurético atrial (PNA), por lo que no hay edema ni hipertensión arterial (HTA). Para que se manifieste la enfermedad se necesita un aumento de la secreción de hormona antidiurética (ADH) al ingerir más de 500 ml/d.



Exámenes de laboratorio

Hiponatremia leve (es una pseudohiponatremia por lo que no se debe dar sodio) / aumento de la osmolaridad urinaria / aumento del sodio urinario por aumento de la filtración glomerular / BUN, crea y ácido úrico disminuyen por hemodilución y por aumento del aclaramiento de creatinina / disminución de albúmina.

Criterios:

- Hipoosmolaridad (<300 mmol/Kg). + hiponatremia.
- Osmolaridad urinaria $>$ Osmolaridad plasmática.
- Sodio urinario semejante al ingerido.
- Ausencia de otras causas que alteren la dilución de orina (función renal, suprarrenal, tiroidea normales).
- Mejoría de la natremia a la restricción acuosa.
- hormona antidiurética (ADH) plasmática no suprimida. Test de sobrecarga de agua (evalúa osmolaridad plasmática y urinaria).
- Ausencia de edema, ortostatismo, deshidratación.

Síntomas de la hiponatremia

Dependen de la velocidad de caída del sodio plasmático (natremia):

- 140-130 mEq/L: abolición de la sed, alteraciones gustativas, anorexia, calambres
- 130-120 mEq/L: cólicos abdominales, náuseas, vómitos.
- <120 mEq/L: aumento de peso y edema cerebral: debilidad, somnolencia, intranquilidad, confusión, delirio, desorientación, fasciculaciones y convulsiones.

Síntomas de intoxicación hídrica: cuando la natremia es menor a 125 mEq/l: náuseas, vómitos, fasciculaciones, convulsiones y coma.

Diagnóstico diferencial

Hiponatremia dilucional (hipovolemia). Ejemplo: enfermedad de Addison.

Estados edematosos: insuficiencia cardiaca congestiva, DHC con ascitis, insuficiencia renal crónica terminal, hipotiroidismo.

Estados hipertensivos: estenosis renovascular, uso de diuréticos.

Polidipsia primaria: orina diluida.

Pseudohiponatremias: aumento glucosa, triglicéridos.



Causas

Cáncer (carcinoma de células pequeñas, carcinoma de páncreas, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, timoma, carcinoma de duodeno), enfermedad pulmonar (tuberculosis, abscesos, neumonía, empiema, EPOC), Trastornos del sistema nervioso central (fractura del cráneo, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, atrofia cerebral, encefalitis, meningitis), Misceláneas (lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial renovascular), idiopático.

- Drogas: clorpropamida, vincristina, ciclofosfamida, carbamacepina, anestésicos generales, antidepresivos tricíclicos.
- Enfermedades endocrinas: hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia adenohipofisiaria.

PARA SABER MÁS

Las drogas y enfermedades endocrinas, a pesar de que el mecanismo fisiopatológico sea similar, no son consideradas como causas de Síndrome de Secreción Inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Mecanismos

- **Tipo A:** (20%) hormona antidiurética (ADH) aumenta sin relación con la osmolaridad plasmática. Enfermedades malignas y no malignas.
- **Tipo B:** (35%) hormona antidiurética (ADH) aumenta proporcionada a la osmolaridad plasmática (se secreta más ADH, frente a variaciones de la osmolaridad).
- **Tipo C:** (35%) tiene un nivel basal de hormona antidiurética (ADH) elevada y sube cuando varía la osmolalidad.
- **Tipo D:** (10%) la adh responde normalmente frente a la osmolalidad, pero el riñón responde más eficientemente (más sensible a la hormona antidiurética (ADH)).

Tratamiento

Restringir el consumo de agua (menos de 500 cc/día, para tener un balance hídrico negativo). Disminución de la acción de la hormona antidiurética (ADH): Carbonato de litio (antagonista de los receptores) / demeclociclina y fenitoína (disminuye la liberación de ADH, si no se puede revertir la causa del Síndrome de Secreción Inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)).

En casos de intoxicación hídrica o niveles de sodio plasmático (natremia) por debajo de 120: Furosemida 1 mg/Kg. Se mide sodio eliminado y se repone: hipertónico (0.1 ml/kg/min de cloruro sódico al 3% a velocidad lenta). Un aumento demasiado rápido produce mielinolisis pontina central.

Si hay niveles de sodio plasmático (natremia) por encima de 120 mEq/l solo restricción de agua (igual a la diuresis). Luego, al llegar a 135 mEq/L, ingesta igual a la diuresis más las pérdidas insensibles.



H. ENANISMO PITUITARIO

La deficiencia de la hormona del crecimiento implica baja estatura anormal con proporciones corporales normales. Esta condición se puede catalogar como congénita o adquirida.

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

La estatura anormalmente baja en los niños probablemente ocurre cuando la glándula pituitaria no produce suficiente hormona del crecimiento. Algunas de las causas conocidas de esta condición son: una variedad de mutaciones genéticas (como los genes Pit-1 y Prop-1, el gen receptor de la hormona del crecimiento o el gen de la hormona del crecimiento), ausencia de la glándula pituitaria o trauma severo en el cerebro, aunque en la mayoría de los casos no se encuentra una causa subyacente de esta deficiencia.

El retardo en el crecimiento se puede evidenciar en la infancia y persistir durante la niñez. La “curva de crecimiento” del niño, que generalmente la gráfica el pediatra en una tabla de crecimiento estandarizada, puede variar de plana (sin crecimiento) a casi plana (crecimiento mínimo). Es posible que en el individuo se presenten o no los cambios normales de la pubertad, dependiendo del grado en el cual la pituitaria puede producir niveles hormonales adecuados diferentes a la hormona del crecimiento.

La deficiencia de la hormona del crecimiento puede estar asociada con deficiencias de otras hormonas, entre las cuales están:

- Tirotropina (controla la producción de hormonas tiroideas).
- Vasopresina (controla el equilibrio de agua en el cuerpo).
- Gonadotropinas (controlan la producción de hormonas sexuales masculinas y femeninas).
- ACTH u hormona adrenocorticotropa (controla la glándula adrenal y su producción de cortisol, DHEA, entre otras hormonas).

Los defectos físicos de la cara y del cráneo pueden igualmente estar asociados con las anomalías de la glándula pituitaria o de su función. Un pequeño porcentaje de bebés con labio leporino y paladar hendido pueden presentar disminución de los niveles de la hormona del crecimiento.

2. Síntomas

- Ausencia o retardo del aumento de la estatura.
- Crecimiento lento antes de los 5 años.
- Estatura baja (niños por debajo del percentil 5 de la tabla estándar de crecimiento y adultos de menos de 1,50 m o 5 pies).
- Ausencia o retardo del desarrollo sexual en adolescentes.
- Dolores de cabeza.
- Sed excesiva acompañada de micción excesiva.
- Incremento del volumen de orina.



3. Diagnóstico

La evaluación física, que incluye medición de peso, estatura y proporciones corporales, muestra los signos de retardo en la tasa de crecimiento y desviación de la curva normal de crecimiento.

Entre los exámenes están los siguientes:

- A menudo se recomienda determinar la edad ósea por medio de una radiografía de la mano. Esta también puede ser determinada por una absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA, por sus siglas en inglés).
- La medición de los niveles de la hormona del crecimiento y de los enlaces asociados de niveles de proteínas (IGF-1 y IGFBP-3) para confirmar que el trastorno es causado por una disfunción de la glándula pituitaria.
- Determinación de otros niveles hormonales ya que la ausencia de la hormona del crecimiento puede no ser un trastorno aislado.
- Una radiografía de cráneo puede demostrar anormalidades como una silla turca vacía, pequeña o agrandada o una lesión que ocupa espacio.
- Con una RM de la cabeza se puede visualizar el hipotálamo y las glándulas pituitarias.

4. Tratamiento

En niños con deficiencia de la hormona del crecimiento se puede utilizar la hormona del crecimiento sintética, lo cual requiere la asistencia de un pediatra endocrinólogo. Generalmente, este tratamiento (recombinante) se considera seguro, y son muy raros los efectos secundarios.

Si la deficiencia de la hormona del crecimiento es aislada, sólo se debe administrar esta hormona. De lo contrario, también se requieren otras preparaciones de reemplazo hormonal.

5. Pronóstico

En la mayoría de los niños que han sido tratados con hormonas del crecimiento, sus tasas de crecimiento han mejorado, aunque la efectividad del tratamiento puede disminuir con un tratamiento prolongado.

6. Complicaciones

Sin tratamiento, las complicaciones que se presentan como resultado de esta afección son baja estatura y retraso en el desarrollo de la pubertad.

En el pasado, algunos pacientes adquirieron la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (la versión humana de la “enfermedad de las vacas locas”) a partir de la hormona de crecimiento derivada de humanos que se utilizaba en el tratamiento de las deficiencias del crecimiento. Este medicamento se ha retirado del mercado.

Ahora se dispone de la hormona sintética de crecimiento, la cual no implica riesgo de contagio de enfermedades infecciosas.



III. PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

A. EXPLORACIÓN FÍSICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

PARA SABER MÁS

En una persona sana, el tiroides no se visualiza y apenas se palpa.

1. Inspección

- Cabeza y el cuello en una posición normal y relajada.
- Observar la región anterior del cuello de frente y de perfil.
- Observar la existencia de alguna desviación de la tráquea, así como las delimitaciones del cartílago tiroides y cricoides, y fíjese si hay algún aumento de volumen.
- Pedir extensión ligera del cuello, inclinando la cabeza hacia atrás, y que trague un sorbo de agua y observe en ese momento, el movimiento simétrico hacia arriba de la tráquea y los cartílagos laríngeos y, de existir algún aumento de volumen, si este también se desplaza.
- Maniobra del Marañón: cuando se sospecha bocio endotorácico. El paciente debe estar sentado, con los brazos levantados y la cabeza hacia atrás. Si aparece una disnea progresiva la maniobra es positiva.

2. Palpación

- Detrás del paciente, realizar la **Maniobra de Quervain**: rodear el cuello con ambas manos, con los pulgares descansando sobre la nuca y los cuatro dedos restantes hacia los lóbulos de cada lado. Primero, coloque ligeramente los pulpejos de sus dedos índice y del medio, por debajo del cartílago cricoides, para localizar y palpar el área del istmo. Repita la maniobra mientras la persona traga un sorbo de agua, lo que causa elevación del istmo y permite precisar aún más su textura, como de goma o elástica. Después, pídale que incline ligeramente su cabeza hacia el lado izquierdo, para palpar el lóbulo derecho. Utilice los dedos en el lado opuesto para desplazar la glándula en dirección lateral, hacia el lado derecho, de manera que los dedos que palpan puedan sentir mejor el lóbulo. Pida a la persona que trague, mientras examina el lóbulo. Repita el procedimiento en el lado opuesto.
- Frente a la persona y coloque sus manos alrededor del cuello, pero con los pulgares en el plano anterior, que son los que palpan. Palpe los lóbulos tiroideos utilizando la **Maniobra de Crile**: el pulgar de cada mano palpa sucesivamente el lóbulo del lado opuesto, en busca de nódulos.
- Palpe también los lóbulos laterales, con una variante de la técnica anterior la **Maniobra de Lahey**: coloque el pulpejo de un dedo pulgar contra la cara lateral de la tráquea superior, empujando hacia el lado opuesto, con lo que el lóbulo del lado hacia el que se



empuja, se exterioriza más hacia delante y puede ser más accesible al pulgar de la otra mano; esta maniobra se completa con la deglución, mientras se palpa.

PARA SABER MÁS

En la palpación hay que tener en cuenta además de la forma y el tamaño, su consistencia, la sensibilidad y la simetría.

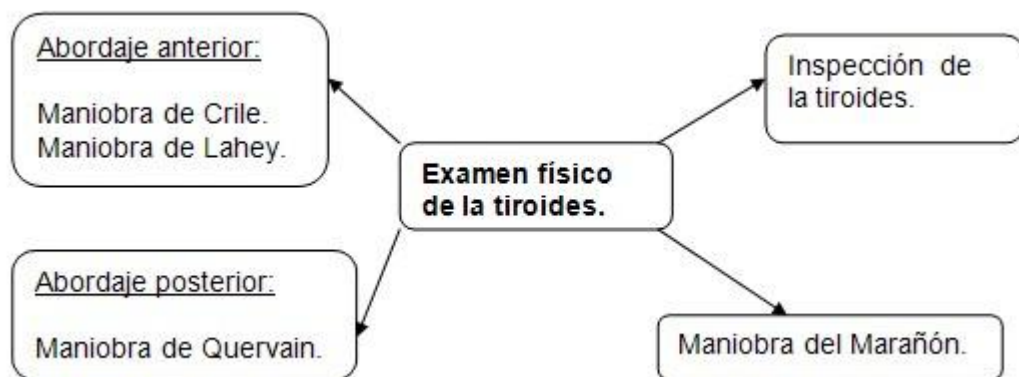


Figura 10. Maniobras palpatorias de la glándula tiroides.

3. Auscultación

Con la ayuda del estetoscopio, ausculte la región tiroidea, especialmente cuando se sospecha hiperfunción de la glándula.

B. CUADRO CLÍNICO DE LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS

1. Hipotiroidismo

Se produce una secreción escasa o nula de las hormonas tiroideas, que produce reaccionalmente, un aumento del tamaño de la glándula, para intentar compensar su deficiencia.

Puede ser debido a enfermedades primarias de la glándula tiroides o puede ser secundario a una insuficiencia hipofisaria y/o hipotalámica, que disminuya la producción de TSH.

Cuadro clínico

- Bajo metabolismo basal, letargia, fatiga, lentitud muscular, movimientos no coordinados,
- Enlentecimiento de los procesos mentales, somnolencia de 12-14 horas diarias, depresión,
- Alteración de las faneras del cuerpo (uñas y pelo). Piel seca y amarillenta, pelo hirsuto y ralo. Borrado de cejas,
- Mala tolerancia al frío.
- Hinchazón facial, de piernas y tobillos.



- Aumento de peso, disminución del sentido del gusto y del olfato, pérdida de apetito.
- Estreñimiento, disminución de los jugos digestivos.
- Frecuencia cardíaca y la presión arterial son bajas.
- Aumento del colesterol y los triglicéridos, con tendencia por tanto a enfermedades cardiovasculares, que en casos extremos pueden causar el fallecimiento del paciente.
- Voz lenta y ronca.
- En la mujer, disminución de la libido y trastornos de la esfera ginecológica.
- En el hombre, impotencia.

En el adulto, cuando la función es prácticamente nula, se produce el **mixedema**, que cursa con aspecto edematoso del cuerpo, hinchazón facial y parpebral, debido a la acumulación de agua en el líquido intersticial. Es causado por el depósito de mucoproteínas y ácido hialurónico en el tejido subcutáneo, los cuales absorben grandes cantidades de agua.

Los niños hipotiroideos desde el nacimiento se denominan **cretinos**. Son de muy baja estatura, presentan retraso mental y tienen la lengua agrandada y saliente. Las suturas craneales están separadas y existe retraso en la formación de los dientes. Antes de la utilización de sal yodada, la causa más frecuente de este padecimiento era la deficiencia materna de yodo.

Etiología

Es una enfermedad de la glándula tiroides con deficiencia de hormonas tiroideas (tiroxina, T4 o triyodotironina, T3). Suponen más del 90% de los casos de hipotiroidismo.

La causa puede ser por:

- Iatrogenia (Iodo 131, radiación cervical, tiroidectomía).
- Tiroiditis crónica de Hashimoto u otras tiroiditis autoinmunes.
- Atrofia tiroidea (anticuerpos bloqueadores de tirotropina o tirotrófina-TSH).
- Idiopático.
- Carencia de yodo.
- Agenesia tiroidea.
- Alimentos bociógenos (coles de Bruselas, piñones, brócoli).
- Drogas (el litio bloquea los receptores de tirotropina (TSH) y el propiltiouracilo es un antitiroideo).



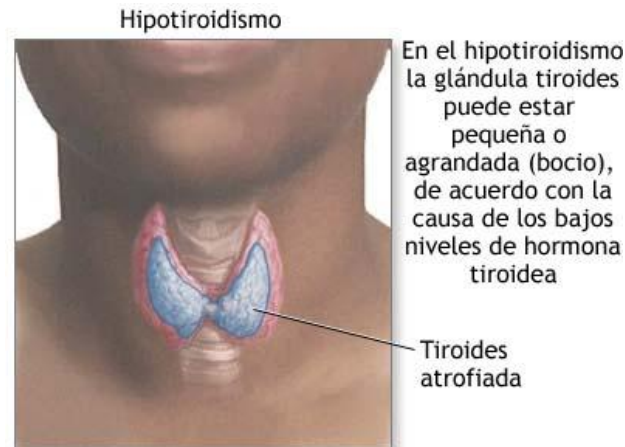


Figura 11. Hipotiroidismo.

Evolución

Puede ser permanente o transitorio.

Pruebas diagnósticas y exámenes de laboratorio

Con múltiples variaciones analíticas, en lo referente a las hormonas tiroideas, existe el:

- Hipotiroidismo subclínico: tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) normales, tirotropina (TSH) alta.
- Aumento de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) disminuida, TSH elevada.

Valores analíticos que suelen acompañar al cuadro:

- Hipercolesterolemia.
- Anemia macrocítica: por alteración del uso de vitamina B12 (cianocobalamina).
- Hiponatremia, es decir, desequilibrio entre el agua y las sales orgánicas.
- Trasaminasas altas.
- Prolactina sérica elevada.
- Sodio sérico bajo.

Otras pruebas que pueden alterarse:

- Electrocardiograma (ECG): bradicardia, ondas T invertidas o planas, disminución del voltaje (por mixedema en pericardio).
- Derrames (crecimiento de la silueta cardíaca).
- Los rayos X de tórax pueden revelar un aumento de tamaño en el corazón.

Tratamiento

Reemplazar la hormona tiroidea deficiente. La levotiroxina es el medicamento más comúnmente usado y se utiliza la dosis efectiva más baja para aliviar los síntomas y normalizar la hormona estimulante de la tiroides. Se necesita la terapia de por vida y se debe continuar con los medicamento aún si los síntomas desaparecen. Se deben monitorizar los niveles de la hormona tiroidea anualmente hasta que se determine una dosis estable del medicamento.

Una vez se inicia la terapia de reemplazo, se debe informar sobre cualquier síntoma de incremento de actividad de la tiroides (hipertiroidismo) tales como inquietud, pérdida de peso rápida y aumento de sudoración entre otros.

El coma por mixedema es una emergencia médica que se presenta cuando el nivel de la hormona tiroidea en el cuerpo se vuelve extremadamente bajo y se trata con el reemplazo de tiroides por vía intravenosa y la terapia con esteroides. Se puede indicar terapia de apoyo con oxígeno, ventilación asistida, reemplazo de líquidos y atención en cuidados intensivos.

Medicación:

- Eutirox o Levotiroxina: se trata de Tiroxina (T4 pura). No tiene contraindicaciones. Se administra lo suficiente para que la tirotropina (TSH) se normalice. En jóvenes y adultos, comenzar con 50-100 microgramos/día y en ancianos 25-50 ug/día. Posteriormente, aumentar (en ambos casos) 25 microgramos/día en cada ajuste. La dosis letal es entre 100 y 200 microgramosug/día. En coma hipotiroideo, puede ser preciso administrar en torno a 400 microgramos/día por vía intravenosa. Dosis máxima: 1,6 microgramos/kg.
- Liotiroxina: se trata de triyodotironina o T3. Surgen efectos secundarios: tiene una vida media corta, y no tiene feedback negativo sobre la tirotropina (TSH), por lo que no se puede evaluar el estado tiroideo global. Además, puede causar arritmias.

Pronóstico

Con tratamiento oportuno, el paciente regresa a su estado normal. Los medicamentos se necesitan de por vida.

Sin embargo, el coma por mixedema puede producir la muerte. El coma por mixedema, la forma más severa de hipotiroidismo, es poco frecuente y puede ser causado por infección, enfermedad, exposición al frío o ciertos medicamentos en un individuo que no ha recibido tratamiento para el hipotiroidismo. Los síntomas y signos del coma por mixedema son, entre otros: insensibilidad, disminución de la respiración, presión sanguínea baja, azúcar bajo en la sangre y temperatura por debajo de lo normal. También puede estar causado por tumores tiroideos o neoplasias hipofisarias secretoras de TSH; sin embargo, la causa más frecuente es una hiperplasia difusa del tiroides. En la mayoría de los pacientes encontramos un aumento considerable de la glándula que puede duplicarse o incluso triplicarse.



PARA SABER MÁS

http://www.cmim.org/boletin/pdf2010/MedIntContenido05_08.pdf

http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_hipotiroidismo_y_bocio.pdf

2. Hipertiroidismo

El exceso en la actividad de la tiroides o tirotoxicosis es un desequilibrio en el metabolismo que ocurre por la sobreproducción de hormona tiroidea.

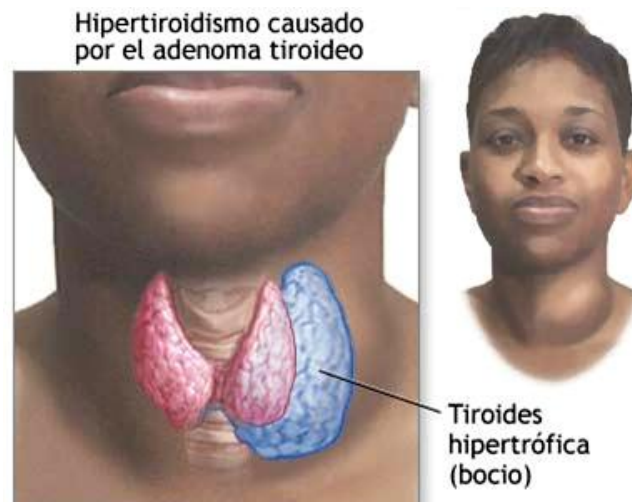


Figura 12. Hipertiroidismo.

Cuadro clínico

Los síntomas asociados a esta enfermedad son los siguientes:

- Pérdida de peso, debido al aumento del metabolismo basal.
- Nerviosismo.
- Inquietud, gran excitabilidad.
- Intolerancia al calor.
- Aumento de la sudoración, sobre todo nocturna.
- Fatiga extrema.
- Evacuaciones intestinales frecuentes, incluso diarrea.
- Irregularidades en la menstruación, amenorrea.
- Se puede presentar bocio (tiroides visiblemente agrandada).
- Dificultad para dormir, incluso insomnio importante.
- Piel pegajosa, caliente y enrojecida.
- Pulso saltón, aumento de la frecuencia cardiaca, presión sanguínea alta.

- Náuseas y vómitos.
- Prurito generalizado.
- Sensación de latidos cardíacos.
- Pérdida del cabello.
- Desarrollo de mamas en los hombres.
- Debilidad muscular por la fatiga extrema.
- Hiperfagia, es decir, aumento excesivo de la sensación de apetito.
- Temblor fino al extender los dedos de las manos.
- Exoftalmos, o prominencia del globo ocular, disminución del parpadeo que conlleva a sequedad de los ojos y enrojecimiento.

Etiología

Las causas de este exceso de hormona pueden ser:

- Tumores de la tiroides, de la pituitaria o los ovarios, siendo estos dos últimos poco comunes,
- La ingestión de cantidades excesivas de hormona tiroidea o de yodo,
- Inflamación, irritación e hinchazón, con aumento en la presencia de células inmunes de la tiroides por una infección viral u otras causas.
- La enfermedad de Graves representa el 85% de todos los casos de hipertiroidismo.

Pruebas diagnósticas y exámenes de laboratorio

Los signos vitales como la temperatura, el pulso, la frecuencia respiratoria y la presión sanguínea se muestran elevados, así como la frecuencia cardíaca.

La presión sanguínea sistólica puede presentarse elevada.

Un examen físico puede revelar el agrandamiento de la tiroides o la presencia de bocio.

Los exámenes de laboratorio que evalúan la función de la tiroides son:

- TSH sérica, se encuentra disminuida.
- T3 y T4 libre, están elevadas.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Vitamina B-12.
- Inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI).
- Triglicéridos.
- Captación de la resina de la triyodotironina (RT3U).
- Captación de yodo radioactivo.
- Examen de glucosa.



- Examen de colesterol.
- Anticuerpos antitiroglobulina.

Tratamiento

Varía dependiendo de la causa de la condición y la severidad de los síntomas. El hipertiroidismo se trata con **medicamentos antitiroideos, yodo radioactivo** (que destruye la tiroides y detiene de esta manera la producción de hormonas) o cirugía para extirpar la tiroides.

En caso de que se deba extirpar la tiroides con radiación o cirugía, es necesario someterse a una terapia de reemplazo de hormona tiroidea por el resto de la vida.

Los **betabloqueadores** (como el Propranolol) se utilizan para tratar algunos de los síntomas como frecuencia cardíaca rápida, sudoración y ansiedad, hasta que se logre controlar el hipertiroidismo.

Pronóstico

El hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves es generalmente progresivo, con complicaciones asociadas, algunas de las cuales son graves y afectan la calidad de vida. Entre las complicaciones se pueden mencionar las causadas por el uso de yodo radioactivo, cirugía y medicamentos de reemplazo hormonal de la tiroides. Sin embargo, el hipertiroidismo es generalmente tratable y casi nunca es mortal.

Las complicaciones más frecuentes son:

- Frecuencia cardíaca aumentada, insuficiencia congestiva y fibrilación auricular.
- La crisis tiroidea o “tormenta tiroidea” es un empeoramiento o exageración aguda de los síntomas del hipertiroidismo, se puede presentar con infección o estrés.
- Fiebre, disminución de la agudeza mental y dolor abdominal, por lo cual se requiere de hospitalización inmediata.
- El hipertiroidismo aumenta el riesgo de osteoporosis.
- Las complicaciones relacionadas con la cirugía, incluyendo cicatrización visible del cuello, ronquera debido al daño a un nervio de la laringe y un nivel bajo de calcio, debido al daño a las glándulas paratiroides.

Si se administra muy poca hormona, se pueden presentar síntomas de insuficiencia tiroidea, como fatiga, aumento de los niveles de colesterol, aumento de peso leve, depresión y disminución de la actividad física y mental.

PARA SABER MÁS

Guía clínica: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipertiroidismo/>

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/514_GPC_Enf_Graves/GRR_EnfermedadGraves.pdf



3. Tiroiditis

Indica una inflamación tiroidea y comprende un conjunto de enfermedades de diferentes orígenes y con diferentes enfoques y tratamiento.

Clasificación de las tiroiditis:

- Tiroiditis infecciosa aguda y/o supurada
- Tiroiditis subaguda De Quervain o granulomatosa de células gigantes
- Tiroiditis autoinmune:
 - Tiroiditis de Hashimoto.
 - Enfermedad de Graves.
 - Tiroiditis atrófica.
 - Tiroiditis linfocitaria subaguda (tiroiditis post parto, tiroiditis silente o indolora y silenciosa).
 - Tiroiditis fibrosa (Riedel).
- Tiroiditis por fármacos y radiación.
- Hiperplasias del epitelio folicular o bocio.

Tiroiditis infecciosa aguda y/o supurada

Proceso infeccioso agudo localizado en el tiroides que puede tener carácter supurativo. El tiroides suele ser poco susceptible a la infección, en relación con la riqueza vascular y de drenaje linfático, por su alto contenido en yodo (acción bactericida) y por la cápsula fibrosa que le aísla de los órganos vecinos.

1) Etiología

La etiología de este proceso es bacteriana en la mayoría de los casos (70%) (estreptococo, estafilococo, neumococo, etc.), si bien también pueden intervenir hongos, microbacterias o parásitos.

La afectación puede ser por mera contigüidad, por vía sanguínea o linfática o, más frecuentemente, como consecuencia de la presencia de una fístula del seno piriforme.

Ocurre frecuentemente en pacientes con patología tiroidea previa (cáncer tiroideo, tiroiditis de Hashimoto, bocio multinodular) y en sujetos ancianos o inmunosuprimidos.

En los últimos años, al prolongarse la vida en pacientes con sida, tras la administración de inhibidores de proteasas, la tiroiditis infecciosa es de evolución insidiosa, ocasionadas por gérmenes no habituales entre los que destaca por su frecuencia el *Pneumocystis Carinii*.

2) Patología

La anatomía patológica se caracteriza por la presencia de infiltrados polimorfonucleares y/o linfocíticos, focos necróticos y el hallazgo frecuente de zonas abscesificadas.



3) Clínica

El paciente refiere dolor en región precervical con signos de tumefacción local, disfagia, disfonía, tos, fiebre y presencia ocasional de adenopatías cervicales.

La presencia de dolor tiroideo implica el establecimiento del correspondiente diagnóstico diferencial entre diferentes patologías estrictamente tiroideas y otras afectaciones extratiroides.

4) Pruebas complementarias

El laboratorio muestra la existencia de leucocitosis, velocidad de sedimentación elevada y positividad ocasional del hemocultivo.

Se puede comprobar la presencia de “áreas frías” en la gammagrafía tiroidea en caso de tiroiditis supurativas.

La función tiroidea suele ser normal en la mayor parte de los casos.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y la correspondiente tinción de la muestra citológica puede, en ocasiones, confirmar el diagnóstico etiológico.

La ultrasonografía (US), la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (RM) pueden colaborar a veces en el diagnóstico diferencial de esta entidad.

En caso de sospecha de fístula de seno piriforme, se puede acudir a la administración oral de contraste baritado.

5) Tratamiento

Tratamiento antibiótico y drenaje quirúrgico si la presencia de abscesos lo precisa.

Deberá extirparse la fístula del seno piriforme en caso de presencia de abscesos en la glándula tiroides, para evitar una posible recidiva del proceso infeccioso.

Tiroiditis subaguda o de d'quervain (tiroiditis granulomatosa de células gigantes)

Proceso inflamatorio autolimitado, de duración aproximada de 4-9 meses, que ocurre hasta en un 5% de casos en pacientes con enfermedades tiroideas clínicas previas.

1) Etiología

Probablemente vírica (parotiditis, influenza, adenovirus, cosackievirus, virus Epstein-Barr, enterovirus, etc.), surgiendo en ocasiones después de la presencia de infecciones del tracto respiratorio superior y habiéndose descrito ocasionalmente mayor incidencia en verano, en relación con presencia de cuadros de infección por enterovirus.

Existe divergencia respecto a la concomitancia de positividad específica de anticuerpos antivíricos y el desarrollo de tiroiditis subaguda.



Se ha descrito también la participación de ricketsiosis como causa de esta tiroiditis granulomatosa.

A veces se ha objetivado la asociación al antígeno de histocompatibilidad HLA-Bw35, en diferentes grupos étnicos, o a HLA-DRw8 en población japonesa.

Es más frecuente su presencia en mujeres frente a hombres (5/1), predomina entre la tercera y quinta década de la vida y puede a veces presentar recidivas (2% casos).

2) Patología

Existe destrucción folicular, acompañada de infiltración de células mononucleares y formación ulterior de lesiones granulomatosas con presencia de células gigantes que muestran sustancia coloide fagocitada en su interior.

3) Clínica

Se debe destacar la existencia de una fase prodrómica caracterizada por malestar general, mialgias y febrícula que se sigue de la aparición de dolor en la parte anterior de cuello, con irradiación ocasional a región mandibular y pabellón auricular y sensación de disfagia. Existe un discreto aumento del tamaño tiroideo, de consistencia firme y sensible a la palpación.

Con respecto a la repercusión de la tiroiditis subaguda de De Quervain sobre la función tiroidea, hemos de reconocer de manera simplificada la posible existencia de tres fases evolutivas, aunque en ocasiones no sea tan clara esta esquematización:

- **Fase de tirotoxicosis:**

Se manifiesta en un 50% de casos y se debe a la destrucción tiroidea con liberación consiguiente de las hormonas tiroideas preformadas y de tiroglobulina. Junto al correspondiente aumento de niveles plasmáticos de T3 y T4, se comprueba descenso de los niveles de hormona estimuladora del tiroides (TSH) y de la captación tiroidea de I131 que se acompaña de una imagen gammagráfica apenas detectable.

En la ultrasonografía con eco doppler se detecta una hipoecogenicidad difusa y un flujo vascular normal o disminuido, a diferencia de la enfermedad de Graves en la que la elevación plasmática de hormonas tiroideas se asocia con manifiesta hipervascularidad.

- **Fase de hipotiroidismo:**

A las pocas semanas de evolución suele corregirse la tirotoxicosis y asistimos a la aparición de una disminución de la función tiroidea (descenso de T4 y T3, y aumento de TSH), como consecuencia de la destrucción folicular previamente referida.

Este hipotiroidismo suele ser generalmente transitorio y solo se transforma en definitivo en un 5% de casos.

- **Fase de recuperación:**

A los 6-9 meses de instauración de la tiroiditis, la función tiroidea va progresivamente restaurándose, comprobándose un aumento paulatino de la captación tiroidea de I131 y una normalización de los diversos parámetros hormonales.



4) Pruebas complementarias

Analíticamente se puede comprobar un aumento de la velocidad de sedimentación globular y de los valores de proteína C reactiva.

Puede existir en ocasiones aisladas una positividad de anticuerpos antitiroideos antiperoxidasas (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-Tg).

Si bien el cuadro clínico de la tiroiditis subaguda es bastante sugestivo para llevar a un diagnóstico definitivo, en ocasiones debe acudir para su confirmación a la práctica de PAAF.

5) Tratamiento

El tratamiento, fundamentalmente es sintomático, se centra en la administración de ácido acetilsalicílico o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Si el dolor es intenso, los corticoides pueden ser útiles (40 mg de prednisona diaria que se retiran progresivamente en 4 a 6 semanas).

El tratamiento actúa sobre la clínica y no sobre la causa subyacente, por lo que es importante no interrumpirlo precozmente, pues los síntomas pueden exacerbarse.

En algunas ocasiones pueden ser necesarios betabloqueantes (Propranolol 10 mg/8 horas) para el tratamiento de la fase de tirotoxicosis, o tiroxina ante la presencia de hipotiroidismo.

Rara vez es necesario administrar hormona tiroidea, ya que la fase hipotiroidea suele ser leve y transitoria.

En ocasiones, cuando existe una pobre respuesta, puede acudir al empleo de glucocorticoides, si bien es preciso recordar la tendencia a recaer la enfermedad cuando se suspenden los mismos.

Tiroiditis autoinmunes

La inmensa mayoría de las tiroiditis autoinmunes, en un primer tiempo se inflaman, posteriormente, los anticuerpos van destruyendo la glándula, hasta llegar a fibrosarla, en este estadio, la secreción puede llegar a ser nula.

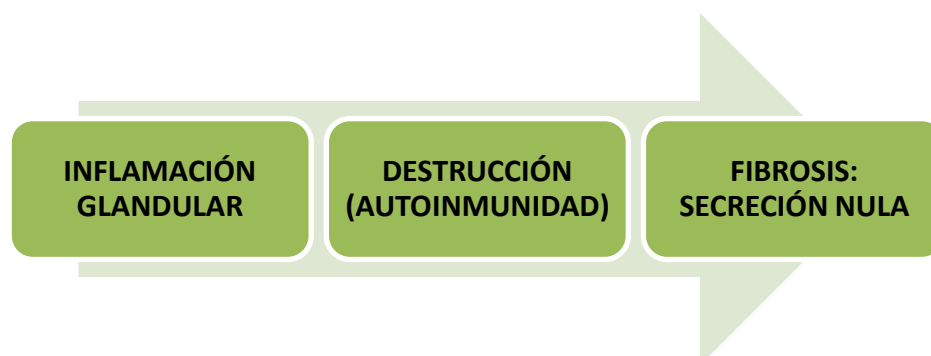


Figura 13. Evolución de la tiroiditis.

La tiroiditis de base autoinmune, con altos niveles de anticuerpos antitiroideos, es desencadenada, según algunas teorías, por un virus con una proteína de estructura similar a las tiroideas o, en mujeres, por la acumulación de células fetales en el tiroides materno durante el embarazo. Su diagnóstico se realiza con la conjunción de alguno de los siguientes elementos:

- Presencia de anticuerpos contra la tiroglobulina, la tiroperoxidasa o contra el receptor para la TSH.
- Infiltración linfocitaria del tejido tiroideo.
- Cuadro histológico/citológico típico de enfermedad de Hashimoto o Graves.

Dentro de las tiroiditis que reconocen un origen autoinmune se han descrito diversas variedades:

1) Enfermedad de Graves Basedow

La enfermedad de Graves o bocio tirotóxico difuso es una enfermedad autoinmune que causa hiperactividad de la glándula tiroides.

Se cree que la enfermedad de Graves es un trastorno autoinmune de la tiroides que causa una producción excesiva de hormona tiroidea.

La enfermedad de Graves es una de las causas más comunes de hipertiroidismo, en el cual la producción de la hormona tiroidea aumenta, presentándose un amplio rango de síntomas que van desde ansiedad e inquietud hasta insomnio y pérdida de peso. Cuando los globos oculares comienzan a protruirse, causan irritación y lagrimeo. El exoftalmos, de mecanismo autoinmune y no consecutivo a hipertiroidismo, está determinado por edema con infiltración linfocitaria del tejido adiposo y de los músculos periorbitarios.

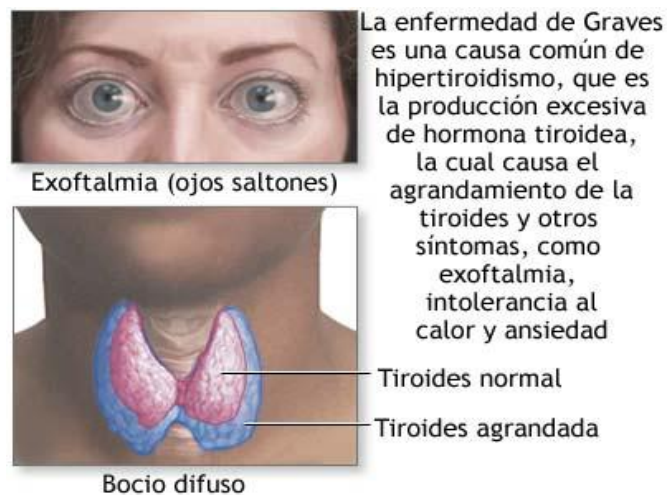


Figura 10. Enfermedad de Graves.

Etiologías, incidencia y factores de riesgo

La regulación del metabolismo es crucial para el control del estado de ánimo, el peso y los niveles de energía tanto físicos como mentales. Es por ello por lo que esta patología afecta de una manera tan global al organismo.

Es causada por una activación inadecuada del sistema inmunológico, que elige como blanco a la glándula tiroides y ocasiona una sobreproducción de las hormonas tiroideas. Entre los factores de riesgo se puede mencionar el hecho de ser mujer mayor de 20 años, aunque el trastorno puede ocurrir a cualquier edad y puede afectar a los hombres.

Síntomas de la enfermedad de Graves:

- Exoftalmos+.
- Pérdida de peso.
- Aumento del apetito.
- Nerviosismo, inquietud.
- Intolerancia al calor
- Aumento de la sudoración.
- Fatiga.
- Debilidad muscular.
- Visión doble.
- Irritación ocular.
- Agrandamiento de las mamas en los hombres (posible).
- Temblor.
- Evacuaciones intestinales frecuentes.
- Irregularidades menstruales.
- Bocio (posible).

Diagnóstico

Un examen físico muestra un aumento de la frecuencia cardíaca y otro del cuello puede mostrar agrandamiento de la tiroides o bocio.

La analítica evidenciará:

- La TSH sérica está disminuida.
- La T3 sérica, la T4 libre están elevadas.
- La captación de yodo radioactivo está usualmente elevada.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Inmunoglobulina estimulante de la tiroides (IET).
- TAC de la órbita.



Tratamiento

Controlar la hiperactividad de la glándula tiroides. Los betabloqueadores, como el propranolol, se usan a menudo para manejar síntomas de frecuencia cardíaca rápida, la sudoración y la ansiedad hasta que el hipertiroidismo esté controlado. Dicho hipertiroidismo se trata con medicamentos antitiroideos, yodo radiactivo o cirugía.

Tanto la radioterapia como la cirugía generan la necesidad de utilizar la terapia de sustitución de hormona tiroidea de por vida, ya que con estos tratamientos se destruye o se extirpa la glándula.

Los problemas oculares de la enfermedad de Graves generalmente se resuelven con el tratamiento del hipertiroidismo con medicamentos, radiación o terapia. Algunas veces se necesita la prednisona (un medicamento esteroide que suprime el sistema inmune) para reducir la irritación ocular y la inflamación.

Algunas veces puede requerirse cubrir los ojos durante la noche para prevenir la resequedad. También los anteojos y las gotas oculares pueden disminuir la irritación y rara vez se necesita la cirugía para regresar los ojos a su posición normal.

Pronóstico

La mayoría de las personas con enfermedad de Graves responde bien al tratamiento, sin embargo, la cirugía de tiroides o el uso del yodo radioactivo pueden ocasionar hipotiroidismo que puede llevar a que se presente depresión, al igual que lentitud física y mental. Los medicamentos antitiroideos pueden también causar efectos secundarios serios.

Complicaciones

- Problemas oculares asociados con la enfermedad, denominados oftalmopatía de Graves o exoftalmos.
- Complicaciones cardíacas, incluyendo frecuencia cardíaca rápida, insuficiencia congestiva (especialmente en ancianos) y fibrilación auricular.
- Crisis o “tormenta” tiroidea, un empeoramiento severo o exageración de los síntomas de la hiperactividad de la glándula tiroides.
- Aumento en el riesgo de osteoporosis.
- Niveles inadecuados de medicamentos para la hormona tiroidea después de la cirugía o la irradiación que pueden llevar a la fatiga, niveles de colesterol elevados, leve aumento de peso, depresión y lentitud física y mental.
- Complicaciones relacionadas con la cirugía, incluyendo cicatrización visible del cuello y ronquera, debido al daño del nervio de la laringe, al igual que niveles bajos de calcio, debido al daño a las glándulas paratiroides.

Es llamativa la exoftalmia, sin embargo, existen otras patologías donde también se presenta. A continuación hacemos una exposición de los signos de la exoftalmia para poder realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías:

- **Etiología de la exoftalmia**



La protusión del globo ocular se produce por una tumefacción edematosa de los tejidos retrorbitarios y lesiones degenerativas de los músculos ajenos al ojo, debido a una reacción inmunológica contra ellos. Signos de exoftalmos a explorar:

- **Signo de Dalrymple.** Aumento de la hendidura palpebral.
- **Signo de Von Graefe.** Al dirigir la mirada hacia abajo, el párpado superior no sigue al globo ocular y queda descubierta una parte exagerada de la esclerótica.
- **Signo de Stellwag.** Disminución o abolición del parpadeo.
- **Signo de Möebius.** Dificultad para la convergencia. Al aproximar un objeto tienen que converger los globos oculares; pero al llegar a las cercanías del ojo, en vez de converger (como movidos por un resorte) se dirigen hacia afuera.
- **Signo de Ballet.** Pérdida completa de todos los movimientos extrínsecos del ojo.
- **Signo de Rosenbach.** Temblor fibrilar del párpado.
- **Signo de Claude-Bernard-Horner.** Ptosis palpebral, miosis, enoftalmia, producidos por parálisis compresiva del simpático cervical, a causa del bocio.
- **Significado de la exoftalmia bilateral**
 - Enfermedad de Graves- Basedow. Causa más importante de hipertiroidismo.
 - Trombosis del seno cavernoso. Generalmente comienza por un lado para extenderse más tarde al otro, en los períodos avanzados; los ojos se proyectan hacia delante y quedan fijos, los párpados están rojos y tumefactos, las venas frontales y oftálmicas se tornan prominentes y aparecen dilatadas.
- **Significado de la exoftalmía unilateral**
 - Procesos infecciosos. Celulitis orbitaria, periostitis orbitaria, tuberculosis, etc.
 - Procesos vasculares. Trombosis del seno cavernoso y trombosis de la vena orbitaria.
 - Meningocele y encefalocele.
 - Aneurisma arteriovenoso. Acompañado de una exoftalmía pulsátil, que es muy evidente y en la cual se ausculta un soplo intenso. La compresión de la carótida del mismo lado reduce el latido y la intensidad del soplo. La causa es la rotura de la carótida en el interior del seno cavernoso, por un trauma con fractura de la base del cráneo.

2) Tiroiditis crónica autoinmune o tiroiditis de Hashimoto

Esta enfermedad es ocasionada por una reacción del sistema inmune contra la glándula tiroides. Se trata de un bocio difuso, que afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas, con destrucción progresiva del epitelio folicular, que puede llevar a hipotiroidismo.

Se ha demostrado la presencia de anticuerpos contra antígenos del epitelio folicular: por una parte, estimularían la proliferación celular (bocio), y, por otra, en conjunto con linfocitos T supresores, producirían una destrucción de las células foliculares (hipotiroidismo). En las últimas fases de la enfermedad puede producirse una atrofia de la glándula.



La morfología característica de la glándula es:

- Macroscópica: la glándula está difusa y moderadamente agrandada; la cápsula, intacta, el tejido es de consistencia de caucho, rosado pálido.
- Histología: los folículos tiroideos son pequeños, con escaso coloide espeso, células foliculares tumefactas, granulosas, eosinófilas; hay importante infiltración linfocitaria intersticial y abundantes folículos linfáticos con centro germinal evidente.

Tal como la hiperplasia primaria, la tiroiditis de Hashimoto puede asociarse con otras enfermedades autoinmunes.

Epidemiología

La prevalencia de tiroiditis crónica autoinmune varía según los criterios diagnósticos empleados (presencia de anticuerpos antitiroideos, elevación de TSH o infiltración linfocítica tiroidea).

De la recopilación de diversos estudios parecen deducirse los siguientes datos fundamentales: existencia de lesiones de tiroiditis en aproximadamente un 30% de necropsias de mujeres adultas, presencia de anticuerpos antitiroideos en un 10%-15% de mujeres y en un 3% de hombres y hallazgo de hipotiroidismo subclínico y clínico en un 5%-10% y en 1% de mujeres y hombres, respectivamente.

La conversión a hipotiroidismo manifiesto a partir de la comprobación de una positividad de anticuerpos antitiroideos suele ser lenta (25% de casos aproximadamente a los 20 años de seguimiento).

La prevalencia de anticuerpos antitiroideos se incrementa con la edad y muestra variaciones étnicas.

Factores genéticos

La autoinmunidad tiroidea presenta un componente familiar importante, pues se ha objetivizado en familiares de primer grado de pacientes con tiroiditis crónica autoinmune, una positividad para anticuerpos antitiroideos, así como la posible presencia de enfermedad de Hashimoto o enfermedad de Graves.

Se ha descrito asociación de la tiroiditis autoinmune a determinados antígenos de histocompatibilidad (HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DR5) en personas caucásicas, asociación que puede variar entre diferentes etnias o grupos raciales.

En la tiroiditis de Hashimoto de presentación familiar se ha observado asimismo la asociación al gen de la proteína-4 del linfocito T citotóxico (CTL-4).

Patogenia

El proceso autoinmune se pone en marcha por activación de los linfocitos T helper (CD4), motivado por una pérdida de la inmunotolerancia central (tímica) o periférica y/o por disminución de la actividad de los linfocitos T supresores, todo ello en el contexto de un determinado fondo genético que ya hemos comentado y ante la posible influencia de factores externos (bacterias, virus, yodo, tabaco, factores hormonales, estrés).



La activación de linfocitos T helper es producida por:

- Liberación de antígenos tiroideos ocultos o neoformación de antígenos, existencia de “identidad” molecular antigénica entre virus y células foliculares tiroideas,
- Acumulación de células fetales en tiroides materno durante el embarazo (tiroiditis postparto),
- Expresividad en células foliculares tiroideas de antígenos HLA clase II, convirtiéndolas en células presentadoras de antígenos. Este último mecanismo más que iniciador del proceso autoinmune parece ser perpetuador de la autoinmunidad.

En este sentido, las células T previamente activadas, a través de la liberación de citoquinas (factores interferón- γ y factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]) inducirán la expresión de antígenos HLA clase II en las células foliculares tiroideas, así como la liberación de moléculas de adhesión y expresión de Fas y Fas-ligando (apoptosis).

La autorreactividad de los linfocitos T (CD4), arriba reseñada, va a condicionar posteriormente un estímulo de los linfocitos B y de los linfocitos T citotóxicos (CD8). Las células B producen preferentemente anticuerpos anti-TPO y anti-Tg, así como ocasionalmente anticuerpos bloqueadores (Ab-TSH) o estimuladores (Ac-TSM) del receptor tiroideo de TSH, junto con anticuerpos frente al anígeno soluble del coloide, hormonas tiroideas o transportador tiroideo de yodo o sodium iodide symporter (NIS).

La producción de anticuerpos anti-TPO interfiere en la organificación tiroidea del yoduro, al tiempo que los Ab-TSH pueden contribuir al posible desarrollo de hipotiroidismo. El efecto lesional en la tiroiditis de Hashimoto parece estar fundamentalmente mediado por acción directa de células T citotóxicas (CD8) o indirecta a través de citotoxicidad activada por el complemento, mediada por anticuerpos con participación de células natural killer (NK) o por la intervención de citocinas proapoptóticas.

Etiologías, incidencia y factores de riesgo

Se inicia lentamente y pueden pasar meses o inclusive años hasta detectarla. La tiroiditis crónica es más común en mujeres de edad media y en personas con antecedentes familiares de enfermedad de la tiroides. Se estima que afecta entre el 0,1 y el 5% de todos los adultos en los países occidentales.

La enfermedad de Hashimoto rara vez se puede asociar con otros trastornos endocrinos ocasionados por el sistema inmune. Cuando esta enfermedad se presenta con insuficiencia suprarrenal y con diabetes mellitus tipo 1, se la denomina síndrome autoinmune poliglandular tipo 2 (PGAII).

Con menor frecuencia, se presenta con hipoparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal e infecciones micóticas de la boca y las uñas en una condición llamada síndrome autoinmune poliglandular tipo 1 (PGA I).

Cuadro clínico

- Intolerancia al frío.
- Aumento de peso leve.



- Fatiga.
- Estreñimiento.
- Cuello grueso o presencia de bocio.
- Glándula tiroides pequeña o atrófica (en las últimas etapas de la enfermedad).
- Piel seca.
- Pérdida de cabello.
- Menstruación irregular y abundante.
- Dificultad para concentrarse o pensar.
- Rigidez articular.
- Hinchazón facial.

Diagnóstico

Exámenes de laboratorio que pueden determinar el funcionamiento de la tiroides:

- Examen T4 libre.
- TSH sérica.
- T3.
- Con frecuencia se detecta la presencia de autoanticuerpos de tiroides:
 - Anticuerpo peroxidasa antitiroides.
 - Anticuerpo antitiroglobulina.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Captación de yodo radiactivo.
- Conteo sanguíneo completo.
- Colesterol total.
- Sodio en suero.
- Prolactina en suero.

En la tiroiditis linfocitaria crónica, la velocidad de sedimentación es normal y los valores hormonales tiroideos (T3, T4) son normales o bajos (hipotiroidismo) según el curso evolutivo.

La TSH aumenta de forma progresiva en casos de hipotiroidismo subclínico (T4 y T3 normales) e hipotiroidismo manifiesto (T4 y T3 bajas).

Se encuentran anticuerpos antitiroglobulina en 25%-50% de casos y anticuerpos anti-TPO en un 90%, objetivamente la presencia de estos anticuerpos se relaciona expresamente con el daño celular, la infiltración linfocítica y la disfunción tiroidea.

En el estudio ultrasonográfico, el tiroides muestra un aspecto hipoecogénico, al tiempo que la exploración gammagráfica nos puede ofrecer una imagen “moteada”. Se detectan a veces alteraciones en la organización tiroidea de yodo (anticuerpos anti-TPO) y puede objetivarse



liberación plasmática de tiroglobulina u otras yodoproteínas anómalas (tiroalbúmina, yodoalbúmina).

Tratamiento

Una vez el hipotiroidismo está establecido, debe tratarse con hormona tiroidea a dosis sustitutiva: 50 microgramos diarios inicialmente (25 si edad avanzada, enfermedades cardiovasculares o consuntivas o niveles previos muy bajos de T4 libre) aumentando 25 mcgr/ día cada 15 a 30 días, según los mismos criterios, hasta 75-100 microgramos/día, ajustándose posteriormente según controles que deben dilatarse al menos 2-3 meses desde el inicio del tratamiento ya que las respuestas son lentas.

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico con niveles altos de Ac anti-TPO, debe ser tratados también por su frecuente evolución a hipotiroidismo clínico y mayor riesgo arteriosclerótico por elevación lipídica. Se indicara la administración de tiroxina ante la presencia de síntomas atribuibles al hipotiroidismo, niveles de TSH superiores a 10 mU/ml, positividad elevada de anticuerpos antitiroides, sexo masculino y edad superior a 45 años.

Si el bocio es grande debe administrarse hormona tiroidea en dosis suficiente para frenar la TSH, lo que puede hacer disminuir en 6 meses hasta un 30% el tamaño de la glándula.

Si se observa un nódulo tiroideo, debe ser estudiado mediante PAAF a fin de descartar carcinoma tiroideo o linfoma (raro, pero con un riesgo relativo de 67 en este tipo de tiroiditis)

A veces, se ha empleado también la tiroxina en pacientes eutiroides para conseguir un descenso del volumen del bocio, pero su eficacia es dudosa en cuanto al descenso de la tasa de anticuerpos.

Pronóstico

Generalmente, el resultado es muy bueno porque la enfermedad permanece estable durante muchos años o progresa lentamente hacia un cuadro de deficiencia de hormona tiroidea (hipotiroidismo) que se puede tratar con terapia de reemplazo tiroideo.

Complicaciones

Esta condición puede estar asociada con otros trastornos autoinmunes.



EN RESUMEN

La tiroiditis de Hashimoto es 8-9 veces más frecuente en mujeres y la mayor incidencia se halla entre los 30-50 años.

Hay bocio de carácter “abollonado” y consistencia firme, no dolorosa, con engrosamiento ocasional del lóbulo piramidal.

A veces puede presentarse de manera excepcional y transitoriamente un cuadro de hipertiroidismo (hashitoxicosis) por liberación de anticuerpos estimuladores del receptor de TSH.

En la mayoría de los casos se desarrolla sucesivamente de forma progresiva un hipotiroidismo subclínico y un hipotiroidismo clínico, pudiendo en un 10% de casos culminar esta situación en un auténtico mixedema (atrofia tiroidea).

La tiroiditis de Hashimoto se puede asociar a otras endocrinopatías autoinmunes (diabetes tipo I, enfermedad de Addison), formando parte en ocasiones de los denominados síndromes de insuficiencia glandular endocrina múltiple tipo 1 o tipo 2, o a otras patologías no endocrinológicas, también de origen autoinmune (cirrosis biliar primaria, lupus eritematoso, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren).

Pese a su rareza, el riesgo de padecer un linfoma es 70 veces superior en las personas portadoras de tiroiditis linfocitaria crónica en comparación con la población general, si bien en esta circunstancia su pronóstico suele ser más favorable. Se trata fundamentalmente de linfomas tipo B, confinados al tiroides, que ocurren con preferencia en mujeres de 50-80 años.

PARA SABER MÁS

<http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc115j.pdf>

3) Tiroiditis postparto

Disfunción tiroidea que ocurre entre los 3 y 12 meses postparto. Se excluyen los cuadros que permanecen posteriormente a los 12 meses. Puede recurrir en nuevas gestaciones.

Se trata de una tiroiditis linfocitaria, de evolución subaguda, que se desarrolla en el postparto inmediato, en alrededor de un 5%-10% de mujeres, existiendo a este respecto variaciones geográficas. Se han descrito también algunos casos aislados postaborto.

Es frecuente en mujeres que han presentado niveles elevados de anticuerpos anti-TPO en el primer trimestre de embarazo, así como en aquellas mujeres con diabetes mellitus tipo 1, historia familiar de patología tiroidea autoinmune y más dudosamente ante la presencia previa de otra patología autoinmune (artritis reumatoide, lupus eritematoso). Existe la tendencia a recidivar de este tipo de tiroiditis en el siguiente embarazo en un 70% de casos.

Patogenia

El mecanismo patogénico de la tiroiditis postparto muestra las mismas peculiaridades que se analizó en la enfermedad de Hashimoto, aunque es preciso recordar que al tiempo que el embarazo se acompaña de una cierta fase de inmunosupresión con tendencia a la mejoría o quiescencia de las enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, esclerodermia, enfermedad de Graves), el postparto inmediato se sigue generalmente de un fenómeno de “rebote” con aparición o agravamiento de la citada patología autoinmune.



Clínica

La clínica se manifiesta por el hallazgo de un bocio pequeño, indoloro y de consistencia firme que se acompaña de títulos elevados de anticuerpos antitiroides (anti-TPO y anti-Tg). En un tercio de pacientes se observa una evolución trifásica que recuerda la referida en la tiroiditis subaguda de De Quervain, al tiempo que en los demás casos puede manifestarse aisladamente con hipotiroidismo o hipertiroidismo.

En la evolución trifásica citada existe:

- Una fase inicial de tirotoxicosis más o menos evidente (nerviosismo, astenia, temblor, palpitaciones, sudoración etc.) Que se presenta en el postparto inmediato y dura de uno a dos meses.
- Es seguida por una fase de hipotiroidismo (cansancio, dolores difusos, pérdida de memoria, intolerancia al frío, etc.) Que dura de dos a seis meses, para luego tener lugar una recuperación de la función tiroidea.
- En un 20% de casos suele persistir el hipotiroidismo antes comentado, especialmente cuando se trata de mujeres multíparas o con historia de abortos espontáneos previos.

Desde otro punto de vista, parece haberse demostrado una cierta asociación entre tiroiditis postparto, anticuerpos antitiroides y depresión posparto.

El diagnóstico diferencial con la enfermedad de Graves, que puede surgir o agravarse en el postparto, se establece por el hecho de que en esta última entidad, la captación de ¹³¹I está aumentada y existe título elevado de anticuerpos estimuladores del receptor de TSH.

Pruebas complementarias

Ultrasonido: presencia de una hipoecogenicidad difusa.

Tratamiento

El hipertiroidismo transitorio que puede surgir, se suele tratar con bloqueadores Beta.

El hipotiroidismo no precisa por lo general de terapéutica, a no ser que se acompañe de síntomas o sea prolongado. En esta circunstancia se acudirá a la administración de tiroxina, que se intentará retirar a los 6 o 9 meses para comprobar si el cuadro clínico ha remitido.

En la actualidad es objeto de controversia la práctica de un despistaje habitual postparto con objeto de detectar esta entidad, mediante la determinación de TSH y/o anticuerpos antitiroides. Por otra parte, se han descrito la existencia de estudios encaminados a prevenir el desarrollo de tiroiditis postparto en sujetos con positividad de anticuerpos antitiroides en el embarazo, mediante la administración de tiroxina durante la gestación o en las semanas posparto.

4) Tiroiditis indolora o silente

Tiroiditis de evolución subaguda con anticuerpos antitiroides positivos, similar a la tiroiditis postparto en cuanto a mecanismo patogénico, puede presentarse a cualquier edad, siendo el pico más frecuente de aparición entre los 30 y 40 años.



Al no relacionarse con una situación definida como es el postparto, su diagnóstico puede resultar a veces difícil.

Este tipo de tiroiditis tiene tendencia a la recurrencia y la actitud terapéutica a seguir debe ajustarse a una pauta parecida a la establecida en la tiroiditis postparto.

5) Tiroiditis fibrosa o tiroiditis de Riedel

Inflamación tiroidea de etiología desconocida, si bien para algunos autores sería una modalidad más de tiroiditis autoinmune, ya que suele acompañarse en ocasiones de una elevación de la tasa de anticuerpos antitiroideos.

La tiroiditis fibrosa incide con preferencia entre los 30-60 años y es más frecuente en mujeres que en hombres.

Clínica

Puede existir un tiroides normal o aumentado de tamaño, de consistencia pétrea y asociado en ocasiones a manifestaciones compresivas, en relación con la antes referida infiltración fibrosa, tales como disfagia, disfonía o disnea. Existe generalmente norma función tiroidea, si bien puede presentarse a veces un cierto grado de hipotiroidismo.

La “dureza” del tiroides y las manifestaciones infiltrativas, propias de la tiroiditis de Riedel, pueden llevar a plantear el diagnóstico diferencial con la presencia de un carcinoma indiferenciado de tiroides, circunstancia que puede ser resuelta con la práctica de una PAAF, si bien muchas veces resulta difícil su realización por la citada “dureza” de la glándula y entonces es preciso acudir a la biopsia tiroidea a “cielo abierto”.

Tratamiento

Quirúrgicos en caso de problemas compresivos.

En fases iniciales del proceso se describen experiencias terapéuticas con glucocorticoides y tamoxifeno.

La administración de tiroxina estará indicada, como es lógico, ante situaciones de hipotiroidismo.

Tiroiditis inducida por fármacos

La administración de determinados fármacos, más frecuentemente en pacientes con signos previos de autoinmunidad, actuando bien por acción directa o a través de mecanismos autoinmunes, pueden propiciar el desarrollo de procesos inflamatorios tiroideos.

Estos fármacos son:

- **Litio:** en pacientes con antecedentes de autoinmunidad tiroidea la administración de litio, en el caso de su empleo en cuadros de psicosis maníaca, puede conducir a un aumento de la tasa de anticuerpos antitiroideos y a propiciar el desarrollo de un cuadro de



hipotiroidismo subclínico o clínico. Ocasionalmente existe la aparición de tirotoxicosis tras tratamiento prolongado con litio, en posible relación con un efecto toxico directo del mismo sobre las células foliculares tiroideas o como consecuencia de la puesta en marcha de una tiroiditis silente.

- **Amiodarona:** es un fármaco antiarrítmico, contiene en su molécula elevada cantidad de yodo, por lo que su administración puede originar diferentes tipos de patología tiroidea.

Puede dar lugar al desarrollo de hipotiroidismo, especialmente en áreas con aporte suficiente de yodo y existencia previa de nodularidad o autoinmunidad tiroidea, como consecuencia de una inhibición en la organificación tiroidea de yoduro (fenómeno Wolff-Chaikoff).

Otra manifestación es la presencia de tirotoxicosis tipo I, que se produce como consecuencia de un aumento en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, en relación con el aporte excesivo de yodo. Esta alteración se presenta con más frecuencia en zonas deficitarias de yodo y ante la existencia previa de patología tiroidea (bocio nodular).

La tirotoxicosis tipo I se manifestaría a veces con elevación de la tasa de anticuerpos antitiroideos. La captación tiroidea de I131 si bien estaría disminuida, se relacionaría en último término con la disponibilidad ambiental de yodo.

Suele existir una hipervascularización tiroidea (ultrasonografía con doppler).

El desarrollo de la denominada tirotoxicosis tipo II, es condicionada por una verdadera tiroiditis destructiva que se acompaña de la consiguiente liberación de hormonas tiroideas preformadas.

En la tirotoxicosis tipo II no se presentan anticuerpos antitiroideos, la captación de I131 esta disminuida y no hay aumento de vascularización, siendo discutible según estudios actuales el hallazgo de niveles elevados de interleukina 6.

En ocasiones el diagnóstico resulta aún más difícil, pues podemos encontrar asociados en un mismo paciente los dos tipos de tirotoxicosis antes citados.

La tirotoxicosis tipo I se trata con antitiroideos a dosis elevadas (metimazol), con la adición ocasional de perclorato potásico para evitar nueva captación tiroidea de yodo.

La tirotoxicosis tipo II se obtienen resultados positivos con el empleo de dosis altas de glucocorticoides o con el uso de ácido iopanoico.

- **Interferón-alfa e interleukina 6:** tras la administración de interferón-alfa en el tratamiento de hepatitis crónica y de interleukina 6 en el tratamiento de leucosis y tumores malignos, se ha podido detectar la presencia de anticuerpos antitiroideos (anti-TPO), junto con la asociación ocasional de hipertiroidismo clínico o subclínico o de hipotiroidismo, como consecuencia de la inducción de una tiroiditis inflamatoria similar a una tiroiditis linfocitaria indolora.
- La aparición de estas manifestaciones clínico-bioquímicas parece relacionarse con el sexo femenino, edad y existencia de antecedentes de autoinmunidad tiroidea. Aunque la función tiroidea suele normalizarse al discontinuar la terapia con citocinas, los sujetos afectados tienen un mayor riesgo para el desarrollo posterior de una nueva patología autoinmune tiroidea.



Hiperplasias del epitelio folicular (bocios en sentido restringido)

1) Hiperplasia primaria

Es un bocio difuso, que ocurre más frecuentemente en mujeres de 30 a 60 años de edad; es la causa más frecuente de hipertiroidismo.

La presencia de anticuerpos antitiroideos en la sangre, supone que éstos reaccionan con el receptor para la hormona tirotropina, que existe en la superficie las células foliculares. Algunos de estos receptores están relacionados con la estimulación de la proliferación celular, generando el bocio; otros, con la estimulación de la secreción hormonal, provocando un hipertiroidismo.

Morfología

Macroscopía: la glándula está difusa y moderadamente aumentada de tamaño, (de 40 a 70 g) e hiperémica.

Histología: los folículos son de contornos irregulares, están revestidos por células cilíndricas, el coloide es escaso y hay vacuolas cerca del ápice de las células e infiltración linfocitaria del estroma.



Figura 15. Aspecto microscópico del bocio difuso de la enfermedad de Graves-Basedow.



Figura 16. Foco de hiperplasia folicular coloidea.

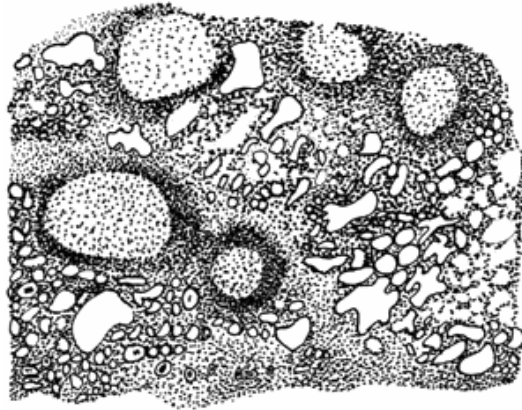


Figura 17. Tiroiditis de Hashimoto.

2) Hiperplasia secundaria o bocio simple

Se reconocen dos tipos de bocio simple: endémico y esporádico.

Etiología

Hay diversas clases de bocios. Un bocio simple se presenta generalmente cuando la glándula tiroides es incapaz de producir suficiente cantidad de la hormona tiroides para satisfacer las demandas corporales. La glándula tiroides se agranda para compensar esta situación, con lo cual, generalmente se corrigen las deficiencias leves de la hormona tiroidea.

Un bocio simple puede clasificarse como endémico, presente continuamente en la comunidad o como bocio esporádico. El primero se presenta en áreas geográficas con suelos deficientes en yodo, usualmente poblaciones alejadas de la costa marítima. Es posible que las personas de estas comunidades no obtengan yodo suficiente en su dieta, el cual es vital para la formación de la hormona tiroidea. El moderno uso de la sal de mesa yodada en los Estados Unidos ayuda a prevenir esta deficiencia, sin embargo, ésta aún es común en la parte central de Asia y África.

En la mayoría de los casos de bocio esporádico se desconoce la causa, pero ocasionalmente, ciertos medicamentos como el litio o la aminoglutetimida lo pueden causar.

Los factores hereditarios pueden causar bocio y entre los factores de riesgo para su desarrollo se pueden mencionar: ser del género femenino, tener más de 40 años de edad, tener un consumo dietético inadecuado de yodo, residir en un área endémica y tener antecedentes familiares de bocio.

Causas de bocio endémico:

- Menor aporte de yodo en la dieta: frecuentemente en Suiza, los Pirineos, Mendoza, Cajón del Maipo. Se previene ingiriendo sal yodada.
- Presencia en el agua de compuestos de sulfuro, calcio o flúor: éstos compiten con el yodo en las reacciones metabólicas.

Causas de bocio esporádico:



- Deficiencia de yodo por malos hábitos alimentarios.
- Defectos enzimáticos hereditarios (bocio dishormogénico).
- Sustancias químicas en medicamentos, como yoduros en expectorantes, sulfonilureas.

Patogenia

Por alguna de las deficiencias mencionadas, se produce una leve disminución de la producción de hormona tiroidea, y la glándula compensa el defecto formando mayor cantidad de hormonas, menos efectivas eso sí, que conlleva a una mayor secreción de hormona TSH, que da origen a la hiperplasia, que en un comienzo es difusa (bocio difuso).

Grupos de folículos responden mejor al estímulo y crecen más; otros grupos se rellenan de coloide y se distienden: esto puede originar un nódulo (bocio uninodular) o, en forma más característica, varios nódulos (bocio multinodular). Los nódulos están constituidos por grupos de folículos, en general con mucho coloide, revestidos por epitelio cuboideo o bajo. Los nódulos producen compresión vascular, que determina áreas de atrofia, hemorragia y fibrosis, con lo que se acentúa el aspecto heterogéneo del órgano. Los bocios difusos y multinodulares de este tipo pueden alcanzar gran tamaño, la glándula hiperplásica puede pesar hasta 1.000 g.

Los bocios causan deformación del cuello, que puede llegar a ser antiestética. En general, los pacientes con bocio endémico no presentan cuadro clínico de hipotiroidismo; sin embargo, en algunos casos extremos, pueden cursar clínicamente con hipofunción tiroidea.

Clínica

- Agrandamiento de la tiroides que varía desde un solo nódulo pequeño hasta un agrandamiento masivo (tumoración del cuello).
- Dificultad respiratoria, tos o sibilancias por compresión de la tráquea (rara).
- Dificultad para deglutir por compresión del esófago.
- Distensión venosa y mareo cuando los brazos se elevan por encima de la cabeza.

Diagnóstico

- Medición de la hormona estimulante de la tiroides y la tiroxina (T4) en sangre.
- Captación y gammagrafía de la tiroides.
- Ultrasonido de la tiroides y, en caso de haber nódulos, se debe hacer una biopsia para evaluar la posibilidad de cáncer de tiroides.

Tratamiento

El bocio es necesario tratarlo sólo si está causando síntomas. El agrandamiento de la tiroides se puede tratar con yodo radioactivo para encoger la glándula o con la extirpación quirúrgica de una parte o de toda la glándula (tiroidectomía). Las dosis pequeñas de yodo (solución yodada de potasio o de Lugol) pueden ayudar cuando el bocio se debe a una deficiencia de éste.



Pronóstico

Un bocio es un proceso benigno. Los bocios simples desaparecen espontáneamente o se pueden agrandar. Con el tiempo, se puede desarrollar hipotiroidismo debido a la destrucción del tejido normal de la tiroides, pero esto se puede tratar con medicamentos para reemplazar la hormona tiroidea. De vez en cuando, el bocio puede progresar a un tipo nodular tóxico, cuando hay un nódulo que produce su propia hormona tiroidea, con lo cual se puede causar hipertiroidismo. Se puede tratar con yodo radioactivo para destruir dicho nódulo.

Complicaciones

Cuando son de gran tamaño pueden comprimir la tráquea.

Los bocios mediastínicos también pueden dar sintomatología por compresión.

En ocasiones un nódulo puede contener células con alto recambio intrínseco de yoduro, lo que da origen a nódulos hiperfuncionantes, que constituyen la segunda causa de hipertiroidismo.

Un agrandamiento progresivo de la tiroides y/o el desarrollo de nódulos endurecidos pueden indicar malignidad tiroidea. Se deben evaluar todos los nódulos de la tiroides para buscar alguna malignidad.

Un bocio simple puede progresar hacia un bocio nodular tóxico.

El hipotiroidismo se puede presentar después del tratamiento de un bocio grande con yodo radioactivo o cirugía.



Figura 18. Nódulos tiroideos.

PARA SABER MÁS

- Guía clínica: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/tiroiditis/>
http://www.fcm.uncu.edu.ar/ebooks/patologia_tiroidea/cap14.htm
- Bocio y nódulo tiroideo: <http://www.seep.es/privado/documentos/consenso/cap16.pdf>
- Guía clínica Bocio: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap07bocio.pdf>

4. Tumores de la tiroides

La mayoría de los tumores primarios de la tiroides son epiteliales. Los tumores primarios no epiteliales y las metástasis tiroideas son raros.

Tumoración maligna o cáncer tiroideo

Es un crecimiento canceroso de la glándula tiroides.

1) Etiologías, incidencia y factores de riesgo

El cáncer tiroideo puede ocurrir en todos los grupos de edades, especialmente en personas a las que se les ha realizado radioterapia en el cuello. La radioterapia se usaba comúnmente en los años 50 para tratar el agrandamiento de ciertas glándulas (como el timo, la adenoides y las amígdalas) y enfermedades de la piel. Las personas que recibían radioterapia en la niñez presentan una incidencia más alta de cáncer tiroideo.

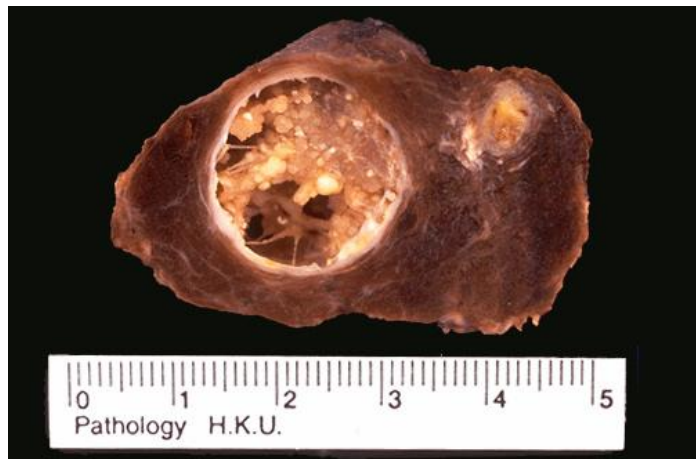


Figura 19. Tumor de a tiroides.

Otros factores de riesgo son antecedentes familiares de cáncer tiroideo y de bocio crónico. La incidencia general es de 1 caso entre 1000 personas.

Existen varios tipos de cáncer tiroideo:

- Carcinoma papilar: el más común, generalmente afecta a mujeres en edad reproductiva, hace metástasis (es decir se disemina desde su sitio original) lentamente y es el tipo menos maligno del cáncer tiroideo.
- Carcinoma folicular: responsable del 30% del total de los casos y tiene una mayor tasa de recurrencia y de metástasis.
- Carcinoma medular: es un cáncer de células no tiroideas en la glándula tiroides, tiende a ocurrir en un patrón familiar y requiere de un tratamiento diferente a los otros tipos de cáncer de tiroides.
- Carcinoma anaplásico (también llamado cáncer de células gigantes y ahusadas). Es raro, es la forma más maligna de cáncer tiroideo y no responde a la terapia con yodo

radioactivo; hace metástasis rápidamente e invade estructuras vecinas como la tráquea, causando compresión y dificultad respiratoria.

2) Síntomas

- Aumento de la glándula tiroides.
- Ronquera o cambios en la voz.
- Tos simple o tos con sangrado.
- Dificultad para deglutir.

Los síntomas pueden variar dependiendo del tipo de cáncer tiroideo.

3) Diagnóstico

El examen físico puede revelar una masa o nódulo tiroideo (generalmente en la parte inferior del frente del cuello) o agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales.

Exámenes que indican cáncer tiroideo:

- Biopsia tiroidea que muestre células de carcinoma anaplásico, folicular, medular o papilar.
- Ultrasonido de la tiroides que revele un nódulo.
- Gammagrafía de tiroides que muestre un nódulo frío (nódulo que no aparece iluminado en la gammagrafía).
- Laringoscopia que muestre cuerdas vocales paralizadas.
- Calcitonina sérica (para cáncer medular) o tiroglobulina sérica (para cáncer papilar o folicular) elevadas.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes de T4, T3 Y TSH.



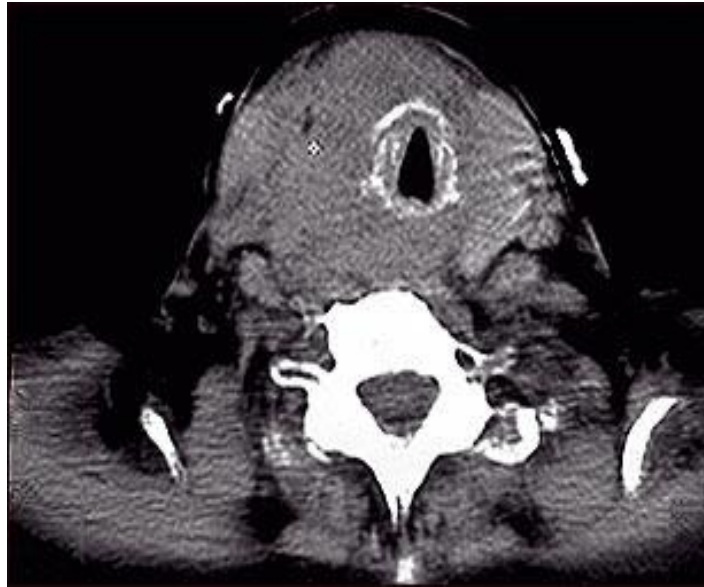


Figura 20. Tomografía computarizada de cáncer de tiroides. Tomografía computarizada de un tumor en la garganta, consecuencia de un cáncer tiroideo. Este tumor ha rodeado, constreñido y desplazado la tráquea.

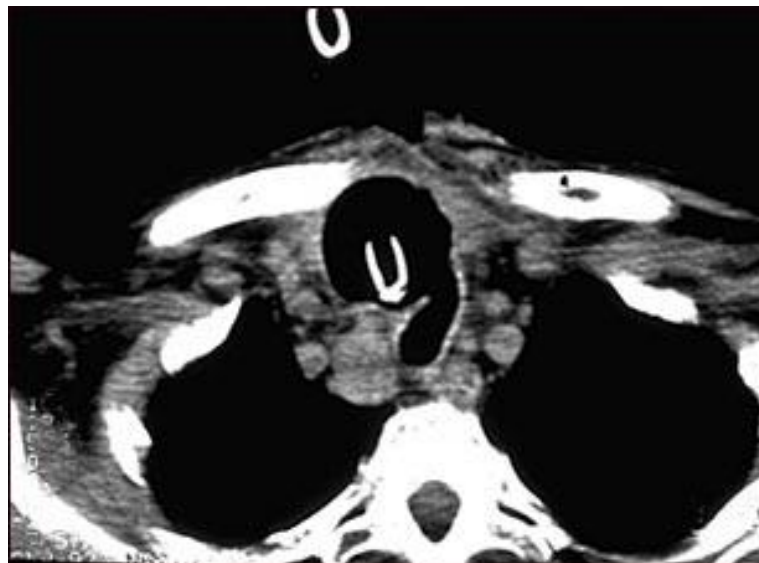


Figura 21. Tomografía computarizada de cáncer de tiroides. TAC de la parte superior del tórax que muestra un tumor maligno (cáncer) tiroideo. Se ha producido la destrucción y muerte (necrosis) del tejido normal en el área oscura alrededor de la tráquea (marcada por la punta blanca en forma de U del tubo respiratorio), como resultado del crecimiento del tumor.

4) Tratamiento

El tratamiento varía dependiendo del tipo de tumor.

Generalmente, se opta por la cirugía con la extirpación quirúrgica total de la glándula tiroides y si el médico sospecha que el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos, también serán extirpados durante el procedimiento.

A menudo se utiliza la radioterapia con yodo radioactivo con o sin cirugía y también se puede utilizar la terapia de radiación con haz de luz.

Después del tratamiento, los pacientes necesitan tomar hormona tiroidea para reemplazar la que sus glándulas solían producir, pero la dosis generalmente es un poco mayor de lo que necesita el cuerpo, lo que ayuda a no permitir que el cáncer regrese.

Si el cáncer no responde a la cirugía o a la radioterapia o se ha diseminado a otras partes del cuerpo, se puede utilizar la quimioterapia, aunque sólo es efectiva con aproximadamente un tercio de los pacientes.

5) Pronóstico

El carcinoma anaplásico es el de peor pronóstico. Para una variedad de este cáncer, el tipo de células gigantes, la expectativa de vida después del momento del diagnóstico puede ser menor a 6 meses.

Los carcinomas foliculares tienen, frecuentemente, un crecimiento rápido y pueden invadir otros tejidos, pero aun así, el resultado probable es bueno, con una tasa de curación del 90%.

El pronóstico del carcinoma medular varía. Las mujeres menores de 40 años de edad tienen una mayor posibilidad de un resultado favorable y la tasa de curación es del 40 al 50%.

Los carcinomas papilares generalmente crecen de manera lenta, pero la mayoría de las personas se curan (más de 95%) y tienen una expectativa de vida normal.

6) Complicaciones

- Niveles bajos de calcio por la extracción inadvertida de las glándulas paratiroides durante la cirugía.
- Lesión a la laringe o al nervio y ronquera después de la cirugía.
- Metástasis al pulmón u otros tejidos u órganos corporales.

7) Tipos de cáncer de tiroides

CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES

Es la forma agresiva de cáncer de la glándula tiroides.

El carcinoma anaplásico de tiroides crece muy rápidamente y es un tipo invasivo de cáncer de tiroides que ataca más frecuentemente a personas mayores de 60 años. La causa se desconoce. Las pruebas de la función tiroidea suelen ser normales. El carcinoma anaplásico representa sólo el 1% de todos los cánceres tiroideos y es una enfermedad muy poco frecuente.



CARCINOMA PAPILAR

Representa alrededor del 80% de los carcinomas tiroideos. Es más común en mujeres de 30 a 50 años, pero puede presentarse en jóvenes y niños. En general, es un tumor de crecimiento lento: tiene una sobrevida de alrededor de 90% a los cinco años.

- **Morfología:**
 - **Macroscopía:** masa de 2 a 3 cm, mal delimitada, firme, rosado grisácea y granulosa al corte.
 - **Histología:** las células neoplásicas pueden formar folículos, pero el rasgo más característico es la presencia de papilas, formadas por un eje conjuntivo revestido por células epiteliales cilíndricas, con núcleos de borde redondeado o irregular, muchos sin cromatina visible (de aspecto vacío). En la mitad de los casos se encuentran cuerpos de pasmona: esférulas calcáreas de estructura laminar concéntrica (en “grano de arena”).
- **Diseminación**
 - El tumor puede ser multifocal en la glándula.
 - Puede invadir la cápsula y partes blandas del cuello.
 - Característicamente se disemina por vía linfática a los ganglios del cuello y mediastino. Las metástasis ganglionares pueden ser sólidas o sufrir transformación quística. En ocasiones la metástasis ganglionar es la primera manifestación de un carcinoma papilar del tiroides de menos de 1 cm de diámetro (carcinoma oculto o incidental).
- Las metástasis hematógenas son menos frecuentes.

CARCINOMA FOLICULAR

Representa cerca del 10% de los carcinomas tiroideos. Es más frecuente en mujeres y se presenta a edades más avanzadas que el carcinoma papilar. Se encuentra con mayor frecuencia en áreas geográficas de bocio endémico. En promedio, tiene una sobrevida de 40% a los cinco años.

- **Morfología**
 - **Macroscopía:** es un tumor redondeado, la mayoría de las veces, parcialmente encapsulado, gris blanquecino, en partes granular.
 - **Histología:** las células se disponen formando folículos, que pueden ser muy bien diferenciados. El estroma es escaso.
- **Diseminación**
 - Invasión local de la cápsula, tiroides y partes blandas adyacentes.
 - Metástasis ganglionares.
 - La diseminación hematógena es característica de este tumor.

CARCINOMA MEDULAR

Constituye alrededor del 5% de los carcinomas tiroideos. Se origina en las células parafoliculares (células C) y es levemente más frecuente en mujeres. La sobrevida a los 5 años es de cerca de 40%.



- **Morfología**

- **Macroscopía:** mide 2 a 4 cm de diámetro y es mal delimitado. Al corte, varía de color y consistencia rosada grisácea, blanca a blanco grisáceo, firme.
- **Histología:** el parénquima tumoral está constituido por brotes sólidos, cordones o trabéculas de células redondas, poligonales o fusadas. El citoplasma es granuloso, con gránulos de tipo secretorio al microscopio electrónico y reacción inmunohistoquímica positiva para calcitonina. El estroma es abundante, con depósitos de amiloide y, frecuentemente, de calcio.

- **Formas de presentación**

Se reconocen una forma esporádica y una forma familiar. La esporádica es más frecuente en pacientes de 35 a 60 años y generalmente es un tumor unilateral. La familiar afecta a pacientes de 15 a 20 años y se presenta como síndrome de neoplasia endocrina múltiple (NEM), que puede asumir dos formas. En una, el tumor se asocia con hiperplasia o tumor de la médula suprarrenal (feocromocitoma) y con hiperplasia o adenoma de glándulas paratiroides; estos pacientes tienen una alteración en el cromosoma 10. En la otra forma, el carcinoma medular se asocia con hiperplasia o tumor de la médula suprarrenal, ganglioneuromas gastrointestinales y oculares y con alteraciones esqueléticas.

CARCINOMA INDIFERENCIADO

Representa alrededor del 5% de los carcinomas tiroideos. Es más frecuente en mujeres y, en general, en mayores de 60 años. Son muy pocos los enfermos que sobreviven más de dos años.

- **Morfología**

Se trata de un tumor de gran tamaño, heterogéneo, con áreas necróticas y hemorrágicas. Invade rápidamente los tejidos peritiroideos, laringe, tráquea, esófago y ganglios linfáticos.

- **Diseminación**

Da metástasis por vía sanguínea, pero generalmente la muerte se produce a consecuencia de la invasión local.

- **Síntomas**

- Ronquera o cambios en la voz.
- Masa en el cuello, en la cual frecuentemente se nota agrandamiento.
- Tos.
- Expectorcación con sangre.
- Disfagia (dificultad para deglutir).

- **Diagnóstico**

El examen físico puede revelar una masa en la tiroides.

- Biopsia de la tiroides que muestra un carcinoma.
- Estudio con isótopos de la tiroides o gammagrafía de la tiroides que muestra un nódulo “frío”, lo que significa que no absorbe el isótopo.
- Examen de las vías respiratorias con un endoscopio de fibra óptica (laringoscopia) que puede mostrar las cuerdas vocales paralizadas.



- RM y TAC: muestra un tumor de la glándula tiroides que crece.
- **Tratamiento**
Este tipo de cáncer requiere tratamiento quirúrgico para extirpar el tumor, o una terapia por radiación o ambos. La cirugía puede requerir la colocación de un tubo en la garganta para ayudar a la respiración (traqueotomía). Este tumor no responde al yodo radiactivo que se utiliza para tratar otros tipos de cáncer de tiroides y tampoco responde a la quimioterapia.
- **Pronóstico**
El pronóstico de esta enfermedad es desalentador. Menos del 5% de los pacientes sobreviven durante 5 años y la tasa de supervivencia para la mayoría de las personas no supera los 6 meses.
- **Complicaciones**
 - Metástasis (diseminación) del cáncer a otros tejidos u órganos.
 - Diseminación del tumor dentro del cuello.

Tumores benignos o adenomas tiroideos: nódulos tiroideos

Tumor benigno generalmente único, más común en mujeres jóvenes. Alrededor del 1% de los adenomas son hiperfuncionantes y constituyen la tercera causa de hipertiroidismo.

- **Macroscopía:** tumor esferoide, generalmente de 2 a 3 cm de diámetro, rosado pardusco carnoso, con una gruesa cápsula de tejido conjuntivo.
- **Histología:** parénquima tumoral formado por folículos de aspecto morfológico y tamaño homogéneos. La cápsula es de grosor uniforme. El tumor comprime el tejido adyacente.

Cerca del 10% de los individuos adultos mayores de 40 años tienen nódulos solitarios de la glándula tiroides. De los que se extirpan, alrededor del 60% son nódulos hiperplásicos coloideos, cerca del 30% son adenomas y el 10%, carcinomas. Se diferencia entre:

- **Bocio:** aumento de tamaño de la glándula de cualquier causa.
- **Nódulo tiroideo:** aumento de tamaño focal en la glándula tiroides, se diagnostica mediante la palpación o ecografía. Puede ser uninodular o multinodular.
- **Incidentaloma tiroideo:** nódulo(s) encontrados como hallazgo en estudio de imágenes no tiroideo (Doppler carotideo, TAC de tórax, etc.).

Epidemiología

La prevalencia de nódulos tiroideos en la población general depende del método de diagnóstico utilizado. Nódulos al examen físico se encuentran en un 4 a 7% de la población con un predominio en el sexo femenino, en imágenes de tiroides la prevalencia es de 19 a 67% y en estudios realizados en autopsias de pacientes sin antecedentes de patología tiroidea la prevalencia es de alrededor de un 49%.



Los nódulos tiroideos también son más frecuentes en:

- Mayor edad.
- Déficit de yodo en la dieta.
- Historia de irradiación de cabeza y cuello.
- Se estima que un 5% de los nódulos tiroideos son malignos.

Clínica

La gran mayoría de los nódulos tiroideos son asintomáticos. Se estima que sólo un 1% de ellos causa hipertiroidismo.

Los sintomáticos habitualmente dan síntomas compresivos como, sensación de masa cervical, disfagia o disfonía por compresión del nervio laríngeo recurrente. Algunos pueden presentarse por dolor agudo, explicado por el brusco sangrado intranodular.

Al examen físico se puede encontrar, durante el examen tiroideo, una masa visible durante la inspección o una masa palpable que excursiona durante la deglución. Un nódulo puede hacerse evidente durante un estudio de imágenes tiroideo o no tiroideo.

La capacidad del examen físico para detectar un nódulo tiroideo no ha sido estudiada en forma exhaustiva. Sí existen estudios en cuanto a su capacidad para detectar una tiroides aumentada de tamaño. El Gold Standard utilizado es la ecografía tiroidea, con un Likelihood Ratio de 3.8 para un hallazgo de bocio al examen y un Likelihood Ratio de 0.37 para una tiroides normal a examen físico.

Cuando se está frente a una tiroides aumentada de tamaño, se debe determinar si se trata de un bocio difuso o nodular y en este último caso, si es uni o multinodular. En caso de ser multinodular, debe definirse si hay o no un nódulo dominante. Si es ése el caso, el manejo es similar al de un nódulo único.

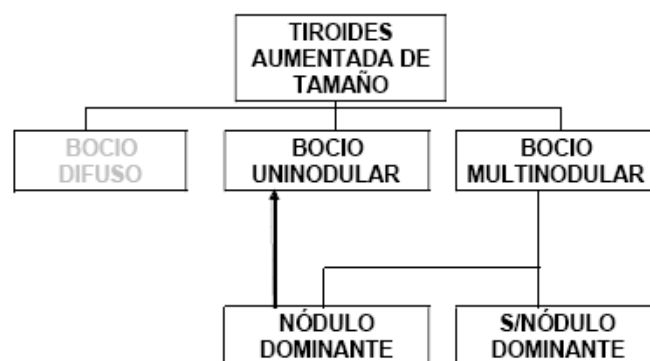


Figura 22. Diferenciación de los nódulos.

Diagnóstico diferencial entre tumoración benigna y maligna

Existen múltiples patologías que se manifiestan como un nódulo tiroideo. Pueden clasificarse en no neoplásicas y neoplásicas.

Existen también otros elementos usados clásicamente para diferenciar nódulos benignos de malignos, que han sido reevaluados durante los últimos años. Los nódulos únicos parecen tener una incidencia similar de cáncer que los nódulos múltiples. De la misma manera, si bien los cánceres son en su gran mayoría fríos a la cintigrafía tiroidea, también lo son la mayoría de los benignos. Finalmente hacer la diferencia entre quístico y sólido sólo ayuda en caso de que sean quísticos puros, lo que es raro entre los nódulos tiroideos.

a) NO NEOPLÁSICAS

- i. Nódulos coloideos: **multinodular simple** o **tóxico**.
- ii. Autoinmune: tiroiditis crónica, Basedow-Graves.
- iii. Dishormonogénicos: defecto congénito de síntesis hormonal.
- iv. Inflamatorias: tiroiditis, granulomas.

b) NEOPLÁSICAS

- i. Células Foliculares
Benignos: **Adenomas foliculares**.
Malignos: Carcinoma bien diferenciado: Papilar o Folicular.
Carcinoma pobremente diferenciado.
Carcinoma anaplástico.
- ii. Células C: Carcinoma medular de tiroides.
- iii. Otros: linfoma, sarcoma, tumores secundarios.

Figura 23. Clasificación de los tumores de la tiroides.

1) Adenoma tóxico

Es un verdadero adenoma, de estirpe folicular. Se originan a partir de una mutación en el receptor de la TSH o de la proteína G transductora de su señal intracelular. Su tamaño y autonomía aumentan en forma progresiva con el tiempo y, al estar suprimida la TSH, el tejido tiroideo circundante está atrófico y en una cintigrafía tiroidea, se observa un nódulo caliente rodeado de glándula hipo o no captante. Se presenta en pacientes más jóvenes que el Bocio Multinodular Tóxico y causan un hipertiroidismo más leve que el Basedow-Graves.

Diagnóstico

La estrategia diagnóstica ideal es aquella que nos permita diferenciar los nódulos malignos de los benignos y luego definir la terapia a seguir.

Existen diversos elementos clínicos que modifican, en uno u otro sentido, la probabilidad de que un nódulo se trate de un cáncer de tiroides. Entre ellos se encuentran:

- **Sexo masculino:** si bien el cáncer de tiroides tiene la misma incidencia en hombres que en mujeres, dado que los nódulos son más frecuentes en mujeres, un nódulo tiroideo en un paciente de sexo masculino tiene mayor probabilidad de ser maligno.



- **Edades extremas:** menores de 20 años y mayores de 65 años.
- **Crecimiento rápido:** la historia natural de los nódulos benignos es a crecer con el tiempo, un crecimiento rápido es sugerente de malignidad.
- **Historia de irradiación de cabeza y cuello:** especialmente pacientes irradiados por condiciones benignas durante la infancia (acné, hiperplasia de adenoides)
- **Historia familiar:** especialmente pacientes con historia familiar, ellos tienen mayor frecuencia de cáncer medula de tiroides.
- **Síntomas de invasión local, adenopatías regionales.**

Tratamiento

En general, la recomendación es iniciar el tratamiento con medicación antitiroidea hasta alcanzar el eutiroidismo y después iniciar la terapia definitiva.

Las alternativas terapéuticas usadas con mayor frecuencia son el radioyodo y la cirugía.

En la terapia con radioyodo se describe que un 92% resuelve su hipertiroidismo y un 20% de hipotiroidismo postradioyodo.

2) Nódulo tiroideo palpable

Es una de las más citadas en la literatura.

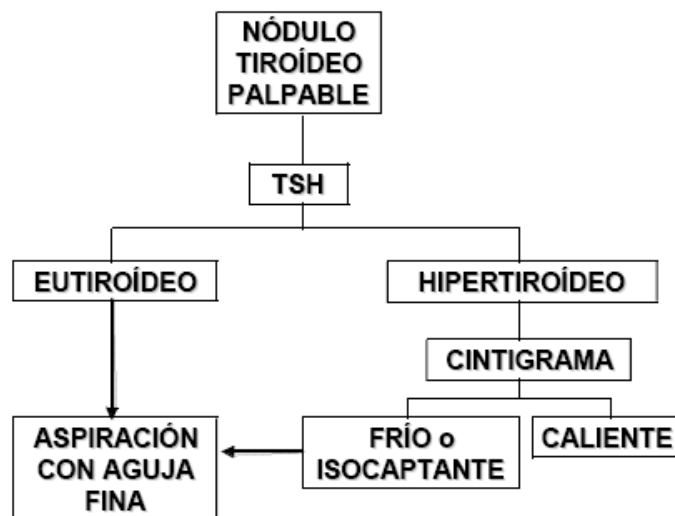


Figura 24. Elección de la biopsia.

La biopsia por aguja fina tiene como objetivo el seleccionar los mejores pacientes para ir a cirugía. El procedimiento es simple, ya que se hace con una aguja 21 a 25 en la consulta. Se fija con parafina y se envía a anatomía patológica para tinción con Hematoxilina-Eosina. Este último elemento es el que nos clarifica que se trata de una biopsia y no de una citología, que tiene peor rendimiento.

El resultado de la punción puede caer en una de cuatro categorías, las que pueden estar dadas por diversas patologías:

- **Benigno:** tiroides normal, tiroiditis linfocítica, tiroiditis subaguda.
- **Sospechoso:** muestras con hipercelularidad compatible con Neoplasias Foliculares o Hurtle-Cell o bien sugerente, pero no diagnóstica otra neoplasia maligna. Dado que la única diferencia entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular es la presencia de invasión de la cápsula o de los vasos, toda histología folicular se informa como sospechosa.
- **Maligno:** tumor maligno primario o secundario de tiroides.
- **Insuficiente:** es frecuente obtener este resultado, especialmente en nódulos de tamaños extremos o bien quistes.

La frecuencia de cada una de estas categorías es la siguiente:

- Benigno: 69% (53-90%).
- Sospechoso: 10% (5-23%).
- Maligno: 3.5% (1-10%).
- Insuficiente: 17% (2-21%).

El rendimiento de esta técnica, expresado en términos de sensibilidad y especificidad, depende de cómo se categorice el hallazgo de “sospechoso”, pero los reportes de la literatura describen una sensibilidad de 83% y una especificidad de 92%.



Figura 25. Elección del tratamiento.

Se recomienda enviar a cirugía a los pacientes que tienen hallazgos sospechosos, ya que en ellos la prevalencia de neoplasias malignas es de un 24%.

Con respecto a los pacientes con hallazgos benignos, la conducta no está universalmente definida. La prevalencia de cáncer en ese grupo es de un 1%, por lo que algunos recomiendan repetir la punción a los 6 meses.

En el caso de obtenerse una punción insuficiente, habiéndose tratado de un nódulo quístico, se recomienda observar y ver si el nódulo se reproduce. Habitualmente un 50 a 70% de las lesiones benignas no recurren. Si el nódulo vuelve a aparecer, se recomienda observar o llevar a cirugía dependiendo de la sospecha clínica.

3) Incidentaloma tiroideo

Como fue señalado con anterioridad, un incidentaloma es aquél que se detecta mediante un estudio de imágenes no tiroideo. No se recomienda hacer screening en la población para detectar nódulos no palpables, sólo se recomienda en el grupo de pacientes de alto riesgo de neoplasias malignas de tiroides (Ej. irradiación durante la infancia, antecedentes familiares).

La incidencia de cáncer en incidentalomas tiroideos no se conoce con exactitud pero se estima que sería similar a la de los nódulos palpables.

Existen también factores de riesgo para ello: Niños, irradiación en la infancia, embarazadas, Basedow-Graves, antecedentes familiares y criterios ecográficos. Estos criterios ecográficos son los siguientes:

- Hipoecogenicidad.
- Microcalcificaciones.
- Bordes irregulares.
- Halo periférico grueso o irregular.
- Ausencia de halo.
- Adenopatías.
- Alto flujo intranodular al Doppler.

Es muy raro que un nódulo incidental produzca hipertiroidismo, por lo que la TSH no es parte de la evaluación inicial.



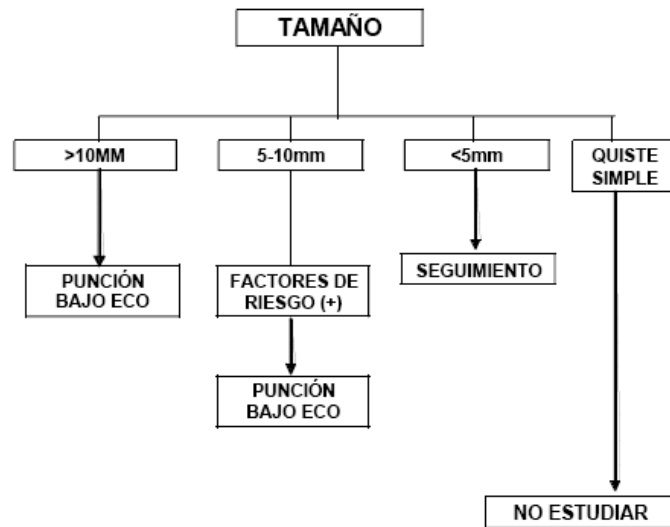


Figura 26. Seguimientos y estudio.

El criterio del tamaño se desprende de estudios de anatomía patológicas. Tomando en consideración la baja incidencia de cáncer de tiroides en la población general, se deduce que la mayoría de éstos nunca serán clínicamente evidentes. Por esta razón, es que sólo se recomienda puncionar los nódulos entre 5 y 10mm en pacientes con factores de riesgo clínicos o ecográficos de malignidad.

La punción es bajo ecografía, dado que los nódulos no son palpables. Una vez puncionados el manejo es similar al de los nódulos palpables, dependiendo de la categoría diagnóstica de la biopsia.

IV. PATOLOGÍA DE LAS PARATIROIDES

A. ALTERACIÓN DE LA HORMONA PARATIROIDEA

Se realiza un examen que mide la cantidad de hormona paratiroidea en sangre. Este examen se puede realizar cuando se sospecha que una anomalía de la hormona paratiroidea es la causa de niveles anormales de calcio o fósforo séricos.

Valores normales

Los valores normales son de 10 a 55 picogramos/ml y los rangos de dichos valores pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios.

Significado de los resultados anormales

Los valores **superiores** a lo normal pueden estar asociados con:

- Insuficiencia renal crónica.
- Hiperparatiroidismo.
- Síndrome de mal absorción intestinal.
- Osteomalacia (adultos).
- Raquitismo (niños).
- Deficiencia de vitamina D.

Los niveles **inferiores** a lo normal pueden estar asociados con:

- Destrucción autoinmune de la glándula paratiroides.
- Niveles de magnesio bajos en sangre.
- Hipoparatiroidismo.
- Tumor metastásico del hueso.
- Síndrome de leche y de alcalinos (ingestión excesiva de calcio).
- Sarcoidosis.
- Intoxicación por Vitamina D.

Algunas condiciones adicionales bajo las que se puede realizar este examen son:

- Neoplasia endocrina múltiple II (NEM).
- Neoplasia endocrina múltiple I (NEM).
- Hiperparatiroidismo secundario.



1. HIPOPARATIROIDISMO

Es una deficiencia de la hormona paratiroidea que ocasiona un metabolismo anormal del calcio y del fósforo.

Etiologías, incidencia y factores de riesgo

El hipoparatiroidismo es el cuadro clínico ocasionado por la falta de hormona paratiroidea. Los niveles de calcio en la sangre disminuyen y los de fósforo aumentan. Los bajos niveles de calcio en la sangre pueden ocasionar síntomas como hormigueo en los labios, en los dedos de las manos y de los pies, y calambres musculares o espasmos.

La causa más común del hipoparatiroidismo es la lesión de las glándulas paratiroides durante una cirugía de cabeza y cuello. Esta condición casi nunca es un efecto secundario del tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo. La secreción de la hormona paratiroidea puede verse afectada cuando los niveles de magnesio en la sangre son bajos o cuando el pH sanguíneo es demasiado alto, condición que recibe el nombre de alcalosis metabólica.

El síndrome de Di George es una enfermedad en los niños en la cual el hipoparatiroidismo se presenta a causa de la ausencia congénita de las glándulas paratiroides. El hipoparatiroidismo familiar se presenta con otras enfermedades endocrinas como la insuficiencia suprarrenal, en un síndrome denominado síndrome autoinmune poliglandular Tipo I (PGA I).

Los factores de riesgo incluyen operación reciente de la glándula tiroides o del cuello, antecedentes familiares de trastornos de paratiroides o antecedentes de ciertos trastornos endócrinos autoinmunes tales como la enfermedad de Addison. La incidencia es de 4 casos por cada 100.000 personas.

Síntomas del hipoparatiroidismo

- Hormigueo de labios, manos y pies.
- Calambres musculares.
- Dolor en la cara, piernas y pies.
- Dolor abdominal.
- Pelo reseco.
- Uñas quebradizas.
- Piel seca y escamosa.
- Cataratas.
- Esmalte de los dientes debilitado en los niños.
- Espasmos musculares llamados tetania que puede conducir a espasmos de la laringe con dificultad para respirar.
- Convulsiones o ataques.

Síntomas adicionales que pueden estar asociados con la enfermedad:

- Menstruación dolorosa.



- Ausencia o retraso en la formación de los dientes.

Diagnóstico

- Calcio sérico bajo.
- Fósforo sérico elevado.
- Disminución en el nivel de hormona paratiroidea sérica.
- Disminución en el nivel de magnesio sérico (posible).
- Ocasionalmente se presenta ritmo cardíaco anormal en un ECG.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Calcio en orina.
- Calcio ionizado en la sangre.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es restaurar el equilibrio del calcio y otros minerales asociados en el organismo.

Normalmente el suministro de suplementos de carbonato de calcio oral y vitamina D son una terapia de por vida. Sus niveles en la sangre requieren control periódico para asegurar una dosificación apropiada, por lo tanto se recomienda una dieta alta en calcio y baja en fósforo.

Se requiere terapia de apoyo cuando hay un episodio agudo y potencialmente mortal o tetania hipo paratiroidea (contracciones musculares prolongadas). El calcio se administra por infusión intravenosa. Se deben tomar precauciones para prevenir convulsiones y espasmos de la laringe. Se continúa controlando el corazón para detectar ritmos anormales hasta que la persona se estabilice y una vez controlado el episodio potencialmente mortal, el tratamiento continúa con medicamentos orales.

Pronóstico

Si se hace un diagnóstico temprano, es posible que el resultado sea bueno. Sin embargo, los cambios dentales, cataratas y calcificaciones cerebrales son irreversibles.

Complicaciones

- Tetania aguda, la cual puede producir una obstrucción respiratoria que requiere traqueotomía.
- Retardo en el crecimiento, malformación de los dientes y retardo en el desarrollo mental que puede ocurrir si el hipoparatiroidismo se desarrolla durante la niñez.
- Exceso de tratamiento con vitamina D y calcio, lo cual puede producir hipercalcemia (altos niveles de calcio en la sangre) y algunas veces trastorno en el funcionamiento renal.
- Incremento en el riesgo de: anemia perniciosa, enfermedad de Addison, desarrollo de cataratas y enfermedad de Parkinson.



2. HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo, debido por lo general a un tumor paratiroideo funcionante, cursa con hipercalcemia e hipofosfatemia.

Clínica del hiperparatiroidismo

- Sensibilidad o dolor óseo.
- Depresión y tendencia al olvido.
- Sentirse cansado, enfermo y débil.
- Huesos de las extremidades y la columna frágiles (pueden romperse fácilmente).
- Incremento de la diuresis.
- Cálculos renales.
- Inapetencia y náuseas.
- En los huesos, como consecuencia de la desmineralización, se producen quistes múltiples y fracturas patológicas.

B. VITAMINA D

Se trata de una vitamina liposoluble. El precursor de la vitamina D es el colecalfiferol o vitamina D3, de la familia de los esteroides. Se encuentra en la piel, y se activa con la radiación ultravioleta del sol.

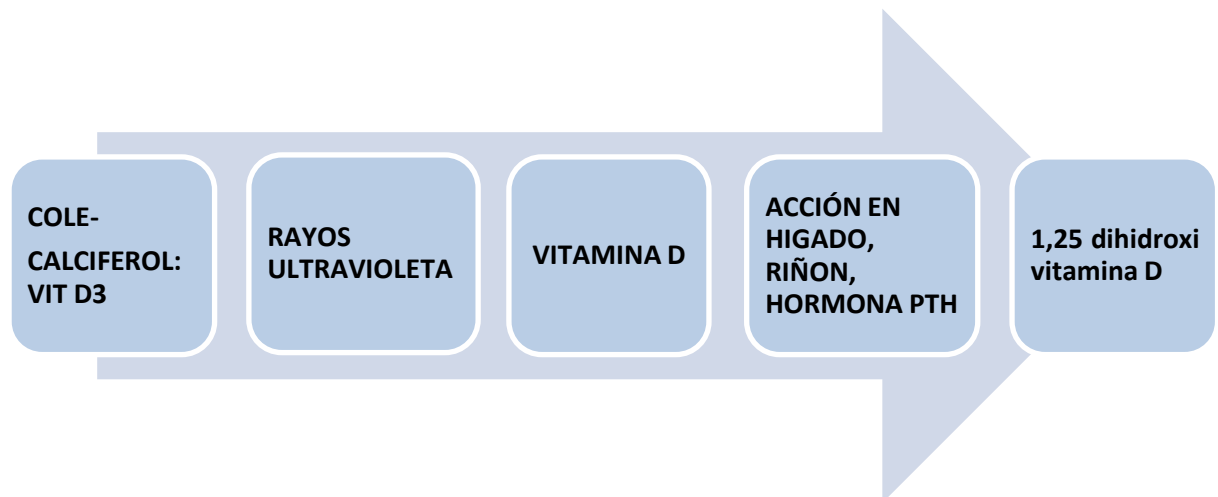


Figura 27. Metabolismo de la vitamina D.

Posterior a reacciones químicas que suceden en el hígado y el riñón, junto con la acción de la PTH, la vitamina D se transforma en la sustancia activa 1,25 dihidroxi vitamina D, que ya juega un papel en la osificación.

PARA SABER MÁS

Resumen de funciones de la vitamina D

- Aumenta la absorción de calcio en el intestino.
- Aumenta la absorción de fosfatos en el intestino.
- Aumenta el depósito de calcio en el hueso.
- Disminuye la excreción de calcio y fosfatos en el riñón.
- Juega un papel inmunológico, posee un efecto regulador en alergias y enfermedades autoinmunes.
- Reduce el riesgo cardiovascular.
- Disminuye el riesgo de depresión.

Efectos de la vitamina D a dosis débil

Se la denomina la vitamina antirraquítica. Su función es aumentar la absorción de calcio en el intestino, que generará un aumento de la calcemia.

El aumento de la calcemia provoca una disminución de la secreción de PTH, como consecuencia, se aumenta el depósito de calcio sobre la trama ósea.

Provoca en el riñón una hipofosfaturia (por la reabsorción de fosfatos en los túbulos renales).

Efectos de la vitamina D a dosis fuerte

Al ser una vitamina liposoluble, se puede presentar el efecto acumulativo en el organismo.

Los efectos son dañinos, causando una hipercalcemia, que desemboca en una hipercalciuria.

PARA SABER MÁS

Actualización de la vitamina D: <http://www.fundop.org/VitaminaD.pdf>

Diagnóstico y tratamiento de deficiencia de vitamina D: <http://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v36n3/art09.pdf>



V. PATOLOGÍA DEL OVARIO

Los ovarios presentan una variada potencialidad neoplásica en función de sus diversas estructuras histológicas, su compleja embriología y su función endocrina.

Ocupan el tercer lugar entre los tumores del aparato genital, luego de las de útero (cuello) y endometrio.

La patología benigna del ovario más frecuente se da en la 2ª y 4ª década. la maligna está en la 4ª y 6ª década.

Como factores predisponentes, tenemos la nuliparidad, historia familiar y mutaciones. No toda formación quística del ovario es tumoral, puede deberse a disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

Los quistes son sacos llenos de líquido que se sitúan en la superficie o en el interior del ovario, y se clasifican en:

- Benignos:
 - Quistes foliculares: se desarrollan por sobreestimulación de la hipófisis. De contenido seroso. Forma redondeado, pared delgada y lisa.
 - Quistes luteínicos: se presentan después de que el óvulo ha sido liberado. Hematoma del cuerpo lúteo.
 - Quistes de inclusión germinal: de pequeño tamaño, distribuidos en la superficie del ovario. Carecen de importancia. Menopausia. No Funcionales.
 - Síndrome de ovario poliquístico: desequilibrio de las hormonas sexuales femeninas. Los óvulos en los folículos no maduran y no son liberados.
 - Endometriosis ovárica: únicos o múltiples, contenido espeso, color chocolate.
- Malignos:
 - Adenocarcinoma de ovario.

A. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

Ha sido definido como la aparición ultrasonográfica de una imagen típica de poliquistes y estroma ecogénico en el ovario, con la presencia adicional de trastornos menstruales (oligomenorrea), infertilidad, obesidad, hirsutismo, hiperandrogenismo y aumento de los niveles de LH y de andrógenos.

Puede hallarse SOP en muchas mujeres y niñas aparentemente normales, en algunas pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico. De 5 a 20 % de las mujeres premenopáusicas tiene riesgo de hiperandrogenismo y SOP, aunque su frecuencia varía entre 0,6 a 92 % de acuerdo con la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados. Estas mujeres tienen un riesgo elevado de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.



Los factores de riesgo pueden ser:

- Genéticos: genes que participan en la síntesis de andrógenos, en la secreción y acción de la insulina. Y en el desarrollo de los folículos ováricos.
- Factores medioambientales como el consumo de grasa y carbohidratos, el grado de ejercicio físico, el estrés peripuberal, la exposición hormonal y la acción de medicamentos como el valproato de sodio.

El SOP se clasifica en dos grupos principalmente:

- Tipo I: Se caracteriza por la elevación evidente de la LH, que puede ser por una alteración del hipotálamo que aumenta la frecuencia de los pulsos de liberación y disminuye la secreción de FSH. La hipersecreción de LH estimula e hiperplasia el estroma ovárico, mientras que la insuficiencia de FSH produce un fallo en la maduración folicular y anovulación. La aromatización periférica es responsable de la hiperproducción mantenida de estrógenos, lo que favorece la hipersecreción de LH. Con frecuencia son mujeres delgadas que tiene menstruaciones normales, aunque pueden ser infértiles y tiene una frecuencia de aborto elevada.
- Tipo II: Se caracteriza por hiperinsulinemia, obesidad e hiperandrogenismo. Con frecuencia tiene hirsutismo, acné, seborrea, trastornos menstruales (oligomenorrea) y es probable la infertilidad. Es más frecuente que el tipo I y puede producirse por múltiples causas locales, endocrinas, sistémicas e iatrogénicas, que afectan secundariamente el eje ovárico, la liberación de LH y la relación LH/FSH.

2. Síntomas

- Disfunción menstrual: se presenta como oligomenorrea con baches amenorreicos (lo más frecuente) y/o como sangrado irregular y profuso (metrorragia disfuncional).
- Hirsutismo: no es constante. También puede cursar con alopecia.
- Acné.
- Esterilidad: también mayor riesgo de abortos espontáneos.
- Obesidad: es el síntoma más inconstante.
- Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Aumento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con resistencia a la insulina: Estas mujeres no sólo tienen mayor riesgo de diabetes no insulino dependiente, sino que también la enfermedad se inicia aproximadamente 30 años antes que en la población general. En estas pacientes también aumenta la frecuencia de diabetes gestacional. En un estudio con seguimiento a largo plazo, el riesgo de diabetes mellitus de las mujeres anovulatorias con ovario poliquístico fue 5 veces mayor que en los controles de la misma edad. Es adecuado, en verdad esencial, monitorizar la tolerancia a la glucosa mediante pruebas periódicas.
- Acantosis nigricans: Se caracteriza por la hiperpigmentación simétrica, vellosa y gris-parda de la piel. Afecta a nuca, axilas e ingles, y se ha asociado a síndromes hiperandrogénicos.



- La aceptación del origen hereditario del trastorno señala la importancia de la atención adecuada a la familia, ya que la probabilidad de que las hermanas e hijas de la paciente desarrollen el trastorno es del 50%.

3. Diagnóstico

- Examen ginecológico: considerar si es ovárico o uterino.
- Ecografía. Ultrasonografía ovárica: establece su volumen y relación con órganos vecinos. Se acepta el diagnóstico cuando existen 10 o más quistes de 2mm a 8mm de diámetro ordenados alrededor de un estroma ecogénico, un volumen ovárico medio de 11.7cm, y un grosor de endometrio de media de 7,5mm. Con un buen equipo puede alcanzar una sensibilidad y especificidad del 90% respecto al diagnóstico de malignidad.

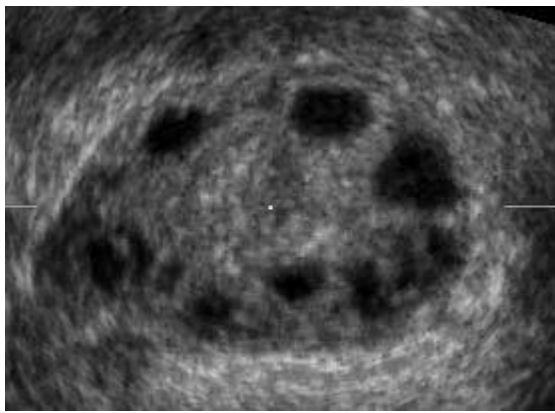


Figura 27 ECO: Ovario poliquístico.

- Clínica:
 - Determinaciones hormonales: $LH/FSH > 2'5$, aumento de testosterona y/o androstendiona (alteración hormonal más constante), elevación de la sulfato dehidroepiandrostendiona (DHEAS) (1/3 de las pacientes).
 - Marcadores tumorales: gonadotropina coriónica humana, alfafetoproteína y anticuerpo monoclonal Ca 125.

4. Tratamiento

Objetivos:

- Disminución de peso: un índice de masa corporal < 27 es un objetivo que se correlaciona con una mejoría de la función menstrual, y una buena posibilidad de lograr un embarazo. Sólo es necesario un porcentaje del 5-10% de pérdida de peso, para lograr un efecto beneficioso sobre la resistencia a la insulina y la función cardiovascular.
- Tratamiento de los síntomas asociados.
- Prevención de las secuelas.
- Tratamiento de la infertilidad.

El tratamiento depende del deseo o no deseo de gestación:

- Con deseo gestacional: el fármaco de primera elección es el citrato de clomifeno. En pacientes que no responden, el siguiente escalón es la terapia con FSH en pauta lenta. La supresión previa con agonistas de la GnRH con posterior empleo de gonadotrofinas es una alternativa válida y proporciona mayores tasas de embarazo. Cuando existe elevación intensa del DHEAS se pueden asociar corticoides al tratamiento anterior, y bromocriptina si hay un aumento de prolactina.
- Sin deseo gestacional:
 - Tratamiento de las alteraciones menstruales: anticonceptivos orales de baja dosis de estradiol y gestágenos, o aún mejor los que contienen el antiandrógeno acetato de ciproterona. También agonistas de GnRh sólo en caso de mujeres resistentes a otros tratamientos.
 - Tratamiento de los síntomas de virilización: el tratamiento del hirsutismo puede tardar de 6 a 12 meses en presentar resultados apreciables y su efecto sólo dura mientras dura el tratamiento. El control de los ciclos ováricos con los tratamientos anteriores supone el mejor tratamiento para contrarrestar los efectos androgénicos sobre la unidad pilosebácea. Como tratamiento alternativo se puede aconsejar la depilación con láser.
 - Metformina y troglitazona: fármacos usados en el tratamiento de la diabetes. Se podrían usar a largo plazo con propósitos preventivos y como tratamiento a corto plazo por la mejoría de la clínica en mujeres anovulatorias. Faltan estudios a largo plazo.

5. Pronóstico

Dependerá de las causas, del tratamiento elegido y de los factores asociados.

6. Complicaciones

- Diabetes no insulino dependiente.
- Diabetes gestacional.
- Enfermedad cardiovascular.
- Aumento del riesgo de cáncer de endometrio: crecimiento del endometrio sin oposición gestagénica. Está aumentado el riesgo en 3 veces. Se puede hallar cáncer de endometrio en mujeres jóvenes con anovulación. La decisión de realizar una biopsia endometrial no debe depender de la edad de la paciente. El factor crítico es el tiempo de exposición a estrógenos no contrarrestados.
- Aumento del riesgo de cáncer de mama, aunque no todos los estudios lo confirman.

7. Prevención

Para prevenir el hiperandrogenismo es importante evitar el uso de andrógenos y esteroides anabólicos en la mujer, y elegir los AO que contienen progestágenos con poca o ninguna acción androgénica.



La reducción de peso en el SOP puede restaurar las menstruaciones y disminuir los niveles de andrógenos plasmáticos.

El tratamiento de las alteraciones psicológicas es muy útil en el manejo de las mujeres con SOP, dado que tiene un alto nivel de ansiedad y depresión, así como alteraciones de la autoestima y problemas de conducta.

PARA SABER MÁS

El SOP se puede entender desde una perspectiva metabólica y nutricional que puede interesarte: SOP y resistencia a la insulina:

- <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/publicaciones/europeangynecol2002/2/114-118.pdf>
- <http://www.clinicadelafertilidaddebajacalifornia.com/eng/pdf/publicaciones/MTF-SOP.pdf>
- <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2010/gom1011f.pdf>

B. ENDOMETRIOSIS OVÁRICA

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

Es el trastorno caracterizado por la implantación y desarrollo de la mucosa uterina (glándulas y estroma) fuera de su localización habitual. Este endometrio ectópico instaurado en el ovario, experimentará las mismas variaciones cíclicas que el endometrio habitual, así como presentará capacidad para crecer, infiltrar e incluso diseminarse de forma similar al tejido tumoral, pero su transformación maligna es rarísima.

Las lesiones típicas son pardo violáceas superficiales o profundas y los endometriomas (o «quistes de chocolate»), que muestran tal aspecto por la retención de fragmentos sanguíneos. El tamaño es variable, desde varios milímetros, hasta grandes “quistes achocolatados” de incluso 20-25 cm.

Es un proceso no infeccioso, pero con componentes similares a la respuesta inflamatoria: Fibrosis y formación de adherencias, y aumento de macrófagos y monocitos en líquido peritoneal.

Así, después de la menopausia, los focos endometriósicos regresan y desaparecen, aunque en mujeres obesas pueden persistir debido al aumento de conversión periférica de androstendiona en estrona a nivel del tejido adiposo; igualmente, puede reactivarse a consecuencia del Tratamiento Hormonal Sustitutivo. Es una de las tumoraciones anexiales más frecuentes en las mujeres jóvenes, suponiendo, antes del uso generalizado de la laparoscopia, hasta el 4-8% de las intervenciones urgentes por dolor abdominal.

Aunque pueda parecer sorprendente, se sabe poco acerca de la prevalencia o los factores de riesgo en la endometriosis; esto se ve dificultado por la imposibilidad de diagnosticar la enfermedad en la población general. La prevalencia de endometriosis se calcula entre un 1-7% de las mujeres entre 15 y 45 años y se cree que produce entre un 30-40% de la infertilidad femenina.



Es una enfermedad estrógeno-dependiente que suele aparecer en mujeres en edad fértil, con ciclos menstruales cortos y menstruaciones prolongadas; suele haber historia familiar positiva previa, siendo 6 veces más frecuente en mujeres con antecedentes, que son más graves si son familiares de primer grado; en caso de aparecer en la adolescencia deben buscarse anomalías asociadas en el aparato genital. Se ha visto que el ejercicio disminuye su incidencia.

Existen una serie de factores, como la radiación, el alcohol y ciertos fármacos (tamoxifeno), que pueden aumentar la endometriosis; aunque aún están a expensas de más investigaciones que lo verifiquen.

2. Síntomas

- Dolor pelviano rítmico que se agrava con las reglas y que puede tener un patrón variado.
- Dismenorrea progresiva y bilateral, que gradualmente se extiende hacia las fases premenstrual y postmenstrual del ciclo.
- Dispareunia en el 25-45% de los casos.
- Alteraciones menstruales debidas al hiperestrogenismo.

3. Diagnóstico

- Ultrasonografía transvaginal.
- Marcadores tumorales:
 - CA-125.
 - Proteína placentaria (PP-14).
 - Anticuerpos Antiendometrio (AAE).
 - Ca-72.
 - Ca 15,3.
 - TAG-72.
 - Ca 19,9.
- Laparoscopia y estudio anatomopatológico de las lesiones.



Figura 28 Eco: quiste de endometriosis.

4. Tratamiento

Se persigue fundamentalmente el tratamiento sintomático y no el tratamiento etiológico. El objetivo debe ser obtener resultados funcionales y no la destrucción de todas las lesiones, es decir, conseguir un embarazo o la desaparición de los dolores; lo contrario nos conduciría a tratamientos repetidos cada vez más agresivos y a controles laparoscópicos repetidos.

Se basa en la dependencia hormonal de las lesiones y busca la obtención de un clima hipoestrogénico para atrofiar los implantes.

Se han descrito receptores para estrógenos, progesterona e incluso andrógenos y en ello se basa el tratamiento médico. Son múltiples los tratamientos usados, desde los estrógenos y andrógenos, contraindicados hoy día, hasta los análogos de la GNRH, pasando por una larga lista de preparados hormonales usados ampliamente a lo largo de la historia y que se pueden agrupar en los siguientes:

- Gestágenos (acetato de medroxiprogesterona, 30 mg/d, 6-9 meses; acetato de hidroxiprogesterona «depot», 50 mg/sem).
- Estroprogestágenos (con gestágeno potente).
- Gestrinona (Antiprogestacional, con leve efecto antiestrógeno y andrógeno, a dosis de 2,5-5 mg dos veces/semana).
- Danazol, el más ampliamente usado (andrógeno antigonadotropo, usado a dosis media de 400-800 mg/día durante 6 meses). Sus efectos secundarios y el advenimiento de la cirugía laparoscópica han hecho de su futuro algo incierto.
- Análogos de la GnRH: Son fármacos que antagonizan el efecto de la hormona liberadora de gonadotropinas, provocando una disminución de LH y FSH, después de una estimulación inicial que ocurre por ocupación de los receptores a las 24 horas. A los 7-10 días, la LH y la FSH alcanzan los niveles por debajo de los basales, lo que conduce a un hipoestrogenismo. Como efecto secundario debido al hipoestrogenismo ocurre pérdida de masa ósea (que no puede recuperarse por completo aunque se suspenda el tratamiento), metabólico (altera ciertos parámetros bioquímicos) y periféricos (sofocos, alteraciones de la mucosa urogenital..)

El tratamiento quirúrgico se realiza en los casos en que la terapia farmacológica no disminuye los síntomas de la paciente, que impida la normofunción del aparato reproductor o en los casos de abdomen agudo por endometrioma roto, y tiende a la resección exclusiva de los quistes, evitando en lo posible la ovariectomía.

5. Pronóstico

Dependerá de los siguientes factores y de cómo responda al tratamiento:

- Edad e índice de masa corporal.
- Extensión de la enfermedad.
- Duración de la infertilidad.
- Deseo reproductivo de la pareja.



- Severidad de los síntomas.

6. Complicaciones

- Abdomen agudo por endometrioma roto (peritonitis química).
- Obstrucción intestinal por adherencias.
- Síntomas por localizaciones extragenitales: hematuria, rectorragia, hemoptisis catamenial, cefalea, disquécia, alteraciones en uréteres, hidronefrosis (muy rara)...
- Degeneración a carcinoma endometroide, excepcional.

7. Prevención

En aquellos casos donde existan antecedentes familiares, tenerlo en cuenta para valoración diagnóstica.

Tener un IMC adecuado, pues la obesidad puede agravar la alteración hormonal.

C. CÁNCER DE OVARIO

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

El carcinoma epitelial del ovario no es el más frecuente de los tumores malignos del aparato genital femenino, pero es el que produce una mayor mortalidad. Es el sexto cáncer más común en la mujer y el riesgo de para desarrollarlo es aproximadamente de 1 entre 70.

En la mayoría de los países industrializados, la mortalidad por carcinoma del ovario es más elevada que la producida por el carcinoma del cérvix y del endometrio combinada. La causa o causas que lo producen son desconocidas. Uno de los pocos hechos conocidos es que su frecuencia es mucho mayor en los países industrializados, exceptuando a Japón, en donde las cifras de incidencia y mortalidad están muy por debajo del resto del mundo. Una de las causas, podrían ser los factores ambientales porque, se ha comprobado que las japonesas al emigrar a otros países, presentan una tasa de frecuencia mayor que la observada en Japón.

Otras hipótesis en el desarrollo del cáncer de ovario son:

- Infertilidad involuntaria.
- El uso de medicación para la fertilidad (clomifeno, pergonal) sin conseguir quedarse embarazada.
- Menarquia precoz o menopausia tardía.
- Factores hereditarios: el estudio genético es muy importante

Múltiples investigaciones han demostrado que el cáncer de ovario es único entre los tumores sólidos, porque la reducción del volumen tumoral se correlaciona con la prolongación de la vida del paciente.



El origen de los tumores epiteliales del ovario no está muy claro:

- Algunas teorías hacen mención a que en la ovulación se forman inclusiones estromales por invaginación del epitelio germinal y estas pueden ser lesiones precursoras, que estimuladas por la exposición a gonadotropinas, hormonas, agentes químicos, virus o factores genéticos pueden conducir a la degeneración maligna de estas inclusiones germinales, el carcinoma del ovario se supone que se desarrolla en la sustancia del ovario por debajo de la cápsula.
- La otra teoría, es la de la gonadotropina y, esta propone que, la persistente estimulación de los ovarios por las gonadotropinas, asociado a hormonas endógenas, producen un aumento en la proliferación epitelial y aumento en la actividad mitótica subsiguiente, y sería por esto que, las mujeres que ingieren anticonceptivos por 5 años tienen un 50 % menos de riesgo de un carcinoma de ovario que las que no lo ingieren y, las mujeres con múltiples embarazos, tienen una incidencia mucho menor de tumores epiteliales del ovario. Del 5 % a 10 % de los casos de carcinomas del ovario ocurren en individuos con una historia familiar de la enfermedad, por eso, es de suma importancia obtener una historia familiar exhaustiva tanto de los familiares femeninos como de los masculinos.

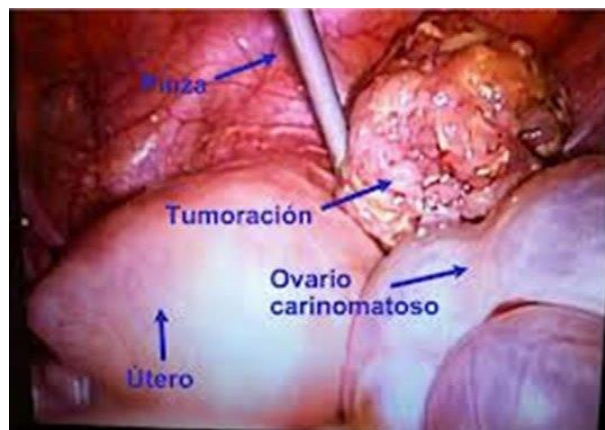


Figura 29 Carcinoma de ovario.

2. Síntomas

Los carcinomas de ovario no tienen síntomas específicos, algunas pacientes se quejan de síntomas vagos como:

- Sensación de plenitud abdominal.
- Molestias abdominales vagas.
- En algunos casos, aumento de volumen del abdomen, lo cual, es un síntoma de tumor avanzado con ascitis, esta es una manifestación común de un carcinoma avanzado del ovario. La ascitis se forma por obstrucción de los linfáticos diafragmáticos.

3. Diagnóstico

- Ultrasonografía transvaginal.

- Marcadores tumorales: En la actualidad todavía no hay un marcador tumoral específico para el cáncer de ovario, pero el más utilizado es el CA-125. Su sensibilidad aumenta si se usa con un COX 1 hasta un 87%.
- Laparoscopia y estudio anatomopatológico de las lesiones.

4. Tratamiento

Aunque en la actualidad se han hecho grandes avances con la quimioterapia para el cáncer de ovario, la cirugía sigue siendo la base primordial en el tratamiento de este tumor:

- En el carcinoma de diagnóstico temprano: laparotomía infra y supraumbilical mediana, para poder acceder a todo el abdomen, incluidos los linfáticos subdiafragmáticos. Se toman 15 a 20 muestras para realizar biopsia. La laparotomía es un buen método de diagnóstico pero no lo es como tratamiento, dado que realizar cirugía podría provocar la ruptura del tumor y provocar una peritonitis ginecológica. Si se confirma el diagnóstico, posteriormente realizar una cirugía citoreductora.
- En estadios II y III directamente cirugía citoreductora, que ha de tratar de extirpar la mayor parte y, si es posible, la totalidad del tumor que se encuentre dentro de la cavidad abdominal, esto puede requerir en algunas oportunidades hepatectomías parciales, resecciones del intestino delgado o del colon, desperitoneización de la pelvis y parte de los diafragmas, vaciamientos ganglionares de las cadenas pélvicas, periaórticas y pericavas, hasta obtener la menor cantidad tumoral residual posible.
- En estadio IV, si las pacientes tienen una enfermedad muy avanzada y, son de pobres riesgos quirúrgicos, no se beneficiarán de una histerectomía.

En ambos casos, posteriormente a la cirugía se realiza radioterapia y quimioterapia, que puede ser utilizada por vía sistémica (es la más usada) o por vía intraperitoneal.

5. Pronóstico

A pesar de los avances tanto en técnicas quirúrgicas como en los tratamientos de quimioterapia, no hay un número de pacientes que obtienen una citorreducción óptima en el momento de la cirugía original, ni posterior a la primera quimioterapia. Aproximadamente tiene una mortalidad del 2 al 3%, y la posibilidad de recidivas es elevada.

6. Complicaciones

- Diseminación vía intraperitoneal o retroperitoneal (muy frecuente) a través de los ganglios linfáticos.
- Metástasis a distancia: sólo cuando son muy avanzados y generalmente se afectan los pulmones y el hígado.

7. Prevención

Dado que no es muy frecuente, detectarlo pasa por concienciar a las mujeres a que asistan a revisión ginecológica una vez al año sin no son de riesgo.



Si son de alto riesgo porque tienen al menos dos antecedentes familiares, consultar con su médico dos veces al año, practicarse un examen ginecológico, ecosonograma pélvico y un antígeno CA-125, y aconsejarse una ooforectomía, una vez que hayan terminado su edad fértil.

PARA SABER MÁS

Si quieres profundizar más sobre el cáncer de ovario, puedes leer el siguiente artículo:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-05822005000400006&script=sci_arttext



VI. PATOLOGÍA DEL TESTÍCULO

Dentro de los trastornos más frecuentes que afectan a los testículos encontramos:

- Trauma testicular: por golpe directo o aplastamiento como ocurre en los deportes de contacto.
- Criptorquidia o testículo no descendido: en la mayoría de los casos, los testículos de los niños descienden para cuando el niño tiene 9 meses de edad. Los testículos no descendidos son bastante comunes en los bebés que nacen antes de tiempo (prematurados) y se presentan en un 3 a 4% de los bebés a término. Una vez que se ha encontrado el testículo en el escroto, se considera que ha descendido, aun si está retraído temporalmente durante un examen posterior.

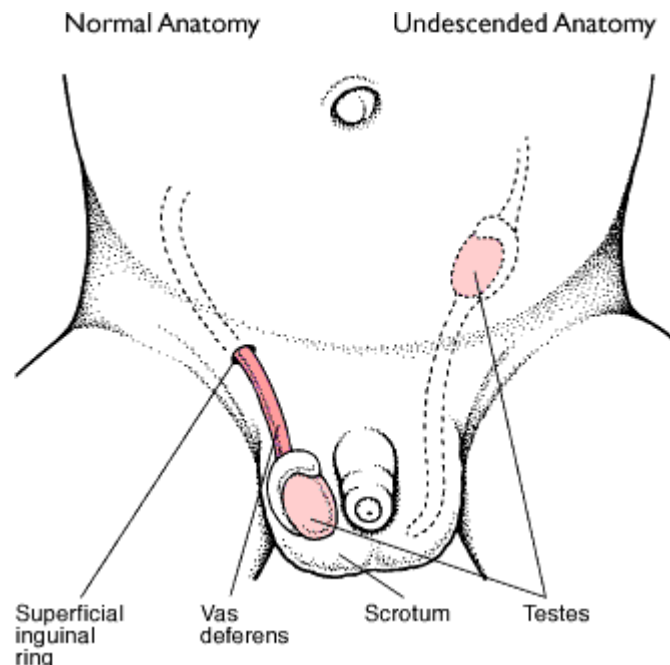


Figura 30 Criptorquidia.

- Hidrocele: saco lleno de líquido ubicado en el escroto. Es común en los recién nacidos. Durante el desarrollo normal, los testículos descienden a través de un conducto desde el abdomen hasta el escroto y cuando este conducto no se cierra, el líquido drena desde el abdomen a través del conducto abierto, acumulando líquido en el escroto y provocando la hinchazón característica o hidrocele. Algunas veces, puede aparecer con una hernia inguinal, con una inflamación o lesión del testículo o el epidídimo.

Normalmente desaparecen después de unos cuantos meses después del nacimiento, pero pueden preocupar a los padres.



Figura 31 Hidrocele.

- **Torsión testicular:** dentro del escroto, los testículos están asegurados por una estructura llamada cordón espermático. A veces, este cable se tuerce produciendo una isquemia del testículo. Ocurre más frecuentemente en hombres jóvenes entre las edades de 12 a 18 años, y puede ser resultado de una lesión de los testículos o de una actividad intensa. También puede ocurrir sin razón aparente.



Figura 32 Torsión testicular.

- **Epididimitis:** es la inflamación del epidídimo, que funciona como medio de transporte, almacenamiento y maduración de las células espermatozoides que se producen en los testículos. El epidídimo conecta los testículos con los conductos deferentes (los tubos que llevan el espermia). La epididimitis es causada frecuentemente por una infección o por la clamidia, una enfermedad transmitida sexualmente. La epididimitis puede ser difícil de distinguir de una torsión testicular y a menudo suelen ser enfermedades concomitantes. También pueden aparecer epididimitis de causas no infecciosas, incluyendo posquirúrgicos como la vasectomía, actividad física extenuante, etc. La epididimitis química suele ser consecuencia de fármacos como la amiodarona.



Figura 33 Epididimitis bilateral.

- **Cáncer testicular:** proliferación de células anormales que se dividen y crecen incontrolablemente. Puede desarrollarse en uno o ambos testículos en los hombres o chicos jóvenes. Las causas exactas del cáncer testicular no se conocen, pero hay ciertos

factores de riesgo para dicha enfermedad, como la edad, criptorquidia, raza e historia familiar.

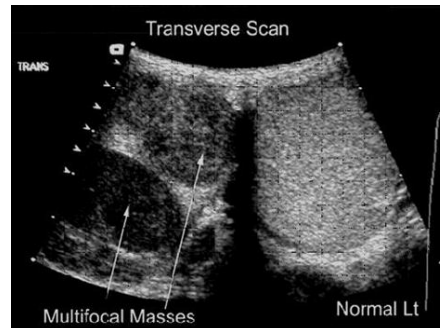


Figura 34 Cáncer testicular.

A. SÍNTOMAS

- Trauma testicular: dolor severo, magulladuras y/o hinchazón. Hematoma escrotal y/o periescrotal.
- Criptorquidia: por lo general, no hay síntomas, excepto que no se puede encontrar el testículo en el escroto (esto se puede describir como un escroto vacío).
- Hidrocele: inflamación testicular indolora que se siente como un globo de agua. Un hidrocele puede presentarse en uno o en ambos lados. A menudo, el testículo no se puede sentir debido al líquido circundante. El tamaño del saco lleno de líquido algunas veces puede aumentar o disminuir al ejercer presión en el abdomen o el escroto. Si el tamaño de la acumulación de líquido cambia, es más probable que se deba a una hernia inguinal.
- Torsión testicular: dolor repentino y severo en el testículo con o sin antecedentes predisponentes, agrandamiento del testículo afectado, sensibilidad, e hinchazón. Puede acompañarse de náuseas o vómitos y sensación de mareo.
- Epididimitis: dolor del escroto e hinchazón. En los casos severos, la infección puede extenderse al testículo adyacente, causando fiebre y abscesos (acumulación de pus).
- Cáncer testicular: incluye bulto, irregularidad o agrandamiento de cualquiera de los testículos; una sensación de tirón o una sensación inusual de pesadez en el escroto; un dolor sordo que irradia hacia la ingle o parte inferior del abdomen; un dolor o molestia (que puede ir y venir) en un testículo o en el escroto.

B. DIAGNÓSTICO

Se realiza por la anamnesis, exploración física y en función de los síntomas encontrados se pueden pedir pruebas más específicas en cada uno de los casos:

- Trauma testicular: Eco y RM
- Criptorquidia:
 - Determinaciones hormonales:
 - Cariotipo en el recién nacido.

- Gonadotropinas y testosterona basales antes de los seis meses de vida, para diferenciarlo del hipogonadismo.
 - Inhibina B y HAM: Si encontramos la inhibina B y HAM bajos con cifras algo elevadas de FSH en pacientes prepuberales, son sugestivos de daño gonadal primario o anorquia bilateral.
- Eco, RM y/o laparoscopia en los casos en que el testículo no es palpable.
- Hidrocele: Los hidroceles se pueden observar fácilmente, alumbrando con una linterna (transiluminación) a través de la porción agrandada del escroto. Si el escroto está lleno de líquido transparente, éste se iluminará.
Se puede hacer una ecografía para confirmar el diagnóstico.
Los hidroceles pueden dificultar la realización de autoexámenes de los testículos, los cuales ayudan a la detección temprana del cáncer testicular.
- Torsión testicular: una ecografía Doppler del testículo puede mostrar flujo sanguíneo. No habrá flujo de sangre a través del área si se tiene una torsión completa, o puede estar reducido si se tiene una torsión parcial del testículo. Tanto el ultrasonido Doppler o una cintigrafía pueden ser usados como el estudio diagnóstico de entrada. Los estudios por imágenes no son imprescindibles, principalmente en casos de sospecha clínica de torsión testicular de comienzo reciente, ya que pueden hacer perder un tiempo precioso para la salvación del testículo afectado.
- Epididimitis: la exploración física puede revelar agrandamiento de los ganglios linfáticos en la ingle y un testículo agrandado en el lado afectado. Su médico también puede hacerle un examen rectal para comprobar si hay agrandamiento de la próstata. Otras pruebas que su médico puede ordenar incluyen:
 - Detección de infecciones de enfermedades de transmisión sexual: se obtiene una muestra de secreción de la uretra, insertando un palillo en el extremo angosto del pene, para detectar la presencia de bacterias u otros organismos infecciosos. Los resultados se pueden utilizar para seleccionar el antibiótico más eficaz para el tratamiento.
 - Eco: si los síntomas comenzaron con dolor repentino, severo y otros exámenes no han sido definitivos, y para hacer diagnóstico diferencial con la torsión testicular.
 - Gammagrafía de los testículos: también se utiliza para descartar torsión testicular, esta prueba consiste en inyectar pequeñas cantidades de material radioactivo en el torrente sanguíneo, para detectar áreas en los testículos que reciben menos flujo de sangre, lo que indica la torsión, o un mayor flujo de sangre, apoyando el diagnóstico de epididimitis.
- Cáncer testicular: Para el diagnóstico de un tumor de testículo se utilizan las siguientes pruebas:
 - Exploración médica: tanto de los testículos como del resto del cuerpo.
 - Eco testicular.
 - Marcadores tumorales. El cáncer de testículos es uno de los pocos tumores que producen marcadores tumorales específicos, que se pueden usar para seguir su evolución y la efectividad del tratamiento. Cuando existe un cáncer se encuentran elevados: alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana y lactato deshidrogenasa.



- TAC o RM para conocer la extensión de la enfermedad.
- Orquiectomía inguinal: procedimiento para extirpar el testículo a través de una incisión en la ingle. El testículo extirpado se observa en el microscopio para determinar el tipo de célula maligna: seminoma o no-seminoma.
- La biopsia o PAAF del testículo está contraindicada en general, puesto que puede facilitar la dispersión del tumor por una ruta que no es la usual. Sin embargo, sí está indicada en pacientes con tumores retroperitoneales o mediastinales de estirpe germinal.

C. TRATAMIENTO

- Trauma testicular. Si el trauma no es muy severo: crioterapia y antiinflamatorios, sostenedor para el escroto, además de cesar la actividad deportiva. Si hay laceración de los tejidos añadir antibiótico. En los casos severos que incluso pueden tener ruptura testicular, cirugía reparadora para salvar la función testicular.
- Criptorquidia: Pueden ocurrir diversas situaciones:
 - En general, el testículo descenderá al escroto sin tratamiento durante el primer año de vida del niño. Si esto no ocurre, se le pueden administrar al niño inyecciones de hormonas (B-HCG o testosterona) para tratar de llevar el testículo hacia el escroto.
 - En el caso que la espera o el tratamiento farmacológico falle. La cirugía (orquiopexia) para llevar el testículo hacia el escroto es el principal tratamiento. El hecho de realizar la cirugía de manera oportuna puede prevenir el daño a los testículos que puede ocasionar esterilidad.
 - Si el testículo que no ha descendido se detecta posteriormente en la vida, el médico puede recomendar extirparlo, ya que no funcionará muy bien y podría desarrollar cáncer.
- Hidrocele: por lo general, los hidroceles no son peligrosos y normalmente sólo se tratan cuando causan molestia o infección. El hidrocele secundario a hernia inguinal o los que no desaparecen espontáneamente después de unos meses, se deben reparar quirúrgicamente lo más rápido posible (hidrocelectomía).
- Torsión testicular: por lo general, se requiere cirugía y ésta se debe realizar tan pronto como sea posible luego del inicio de los síntomas. Si la cirugía se lleva a cabo dentro de las 6 primeras horas, se pueden salvar la mayoría de los testículos. Durante la cirugía, el testículo en el otro lado (no afectado) también se asegura como medida preventiva, debido a que dicho testículo está en riesgo de torsión testicular en el futuro.
- Epididimitis: incluye tomar antibióticos (medicamentos que matan la bacteria que causa la infección), descansar en la cama, hielo para disminuir la hinchazón, el uso de un sostenedor del escroto y medicinas anti-inflamatorias (como el ibuprofeno). El uso de condones durante el sexo puede ayudar a prevenir la epididimitis causada por la clamidia.
- Cáncer testicular: es una forma poco frecuente de cáncer, y se puede tratar muy fácilmente y es normalmente curable. Las operaciones quirúrgicas son el tratamiento más común y consiste en extirpar el testículo canceroso mediante una incisión (corte) en la ingle. En algunos casos, el médico puede también extirpar algunos de los nódulos



linfáticos del abdomen. La radioterapia y la quimioterapia son otras opciones de tratamiento.

D. PRONÓSTICO

- Trauma testicular: si no se resuelve, puede derivar en el mejor de los casos en problemas de infertilidad. En casos más complicados, puede derivar en cirugía.
- Criptorquidia: la mayoría de los casos mejoran por sí solos, sin ningún tratamiento. Los medicamentos o la cirugía para corregir la afección generalmente son efectivos.
- En alrededor del 5% de los pacientes con criptorquidia, no se pueden encontrar los testículos en el momento de la cirugía. Esto se denomina testículo ausente o desaparecido.
- Hidrocele: por lo general, el hidrocele simple en los niños desaparece sin necesidad de cirugía. En los adultos, el hidrocele no suele desaparecer por sí solo. En caso de necesitar cirugía, es un procedimiento fácil que en general tiene un desenlace clínico excelente. Algunas veces, el médico puede usar una pequeña aguja para extraer líquido del hidrocele; sin embargo, dicho líquido generalmente retorna.
- Torsión testicular y epididimitis: si se deja sin tratar, la torsión o la epididimitis puede causar tejido cicatrizante, que a su vez puede bloquear al espermatozoides cuando intenta abandonar el testículo. Esto puede causar problemas de fertilidad, especialmente si los dos testículos se ven afectados o si el hombre tiene torsiones o infecciones recurrentes.
- Cáncer testicular: el éxito del tratamiento para el cáncer testicular depende de la fase en la que se encuentre la enfermedad cuando se detecta y trata. Si el cáncer se encuentra y trata antes de que se extienda a los nódulos linfáticos, el índice de curación es excelente, mayor al 98 por ciento. Incluso después que el cáncer testicular se haya extendido a los nódulos linfáticos y otras partes del cuerpo, la quimioterapia es altamente efectiva, con un índice de curación mayor al 90 por ciento.

E. COMPLICACIONES

- Trauma testicular: dependerá del grado de afectación de las estructuras dañadas.
- Criptorquidia: daño al testículo por la cirugía.
 - Esterilidad posteriormente en la vida.
 - Cáncer testicular en ambos testículos.
- Hidrocele: los riesgos de la cirugía de hidrocele pueden abarcar:
 - Coágulos de sangre.
 - Infección.
 - Lesión en el escroto.
- Torsión testicular: si se interrumpe el suministro sanguíneo hacia el testículo por un período de tiempo prolongado, éste puede atrofiarse (contraerse) y necesita extirparse quirúrgicamente. La atrofia del testículo puede ocurrir días o meses después de haberse corregido la torsión. La infección grave del testículo y del escroto también es posible si se restringe el flujo sanguíneo por un período prolongado.
- Epididimitis. Puede llegar a causar:



- Absceso escrotal, cuando el tejido infectado se llena de pus. Si la infección se generaliza, puede derivar en una sepsis.
 - Epididimitis crónica, que puede ocurrir cuando epididimitis aguda no tratada conduce a episodios recurrentes.
 - Contracción del testículo afectado (atrofia).
 - Reducción de la fertilidad, es raro.
 - Si la condición se propaga desde el epidídimo hasta el testículo, la condición resultante se conoce como orquiepididimitis. Los signos, síntomas y opciones de tratamiento son básicamente los mismos que para la epididimitis.
- Cáncer testicular: metástasis.

F. PREVENCIÓN

Es una buena idea tomar precauciones para evitar las lesiones en los testículos, especialmente si se hace deporte, mucho ejercicio o si llevas una vida muy activa. A continuación mencionamos algunos consejos para mantener tus testículos sanos y fuertes:

- Proteger los testículos: utilizar ropa de deporte con soporte y protección para evitar los golpes o microtraumatismos. Hay que asegurarse que el soporte atlético que se utiliza sea de la talla adecuada, porque si es muy pequeño(a) o grande no le protegerá efectivamente.
- Informar al médico: si el paciente realiza deporte, es probable que realice exámenes médicos con regularidad. Si siente dolor en sus testículos aunque sea ocasionalmente debe informar al médico para su valoración.
- Informar sobre los riesgos del deporte o actividad que practica el paciente. Si se hace un tipo de deporte o participa en actividades con riesgo de lesiones, hablar con el terapeuta o entrenador para que le recomiende equipo adicional para proteger sus testículos cuando realice estas actividades.
- Utilizar preservativos para evitar infecciones y/o enfermedades de transmisión sexual.



VII. PATOLOGÍA DEL PÁNCREAS

El páncreas es una glándula localizada detrás del estómago y por delante de la columna. Produce jugos que ayudan a descomponer los alimentos y hormonas (insulina) que ayudan a controlar los niveles de glucosa en la sangre. Los problemas en el páncreas pueden conducir a muchos problemas de salud. Entre ellos:

- La diabetes tipo I, las células beta del páncreas no producen insulina debido a una reacción del sistema inmunológico del cuerpo contra ellas.
- La diabetes tipo 2, el páncreas pierde la capacidad de segregar suficiente insulina en respuesta a las comidas.
- Fibrosis quística, un trastorno genético en el que una secreción mucosa espesa y pegajosa pueden obstruir los conductos pancreáticos.
- Pancreatitis o inflamación del páncreas: esto ocurre cuando las enzimas digestivas comienzan a digerir al mismo páncreas.
- Cáncer de páncreas.

PARA SABER MÁS

Para incidir y repasar más sobre la patología del páncreas, repasa los apuntes de patología gastrointestinal del tercer nivel.

A. OBESIDAD

1. Etiología, incidencias y factores de riesgo

La obesidad fue considerada en el pasado como un signo de status social y, probablemente ofreció ventajas adaptativas en el proceso evolutivo del ser humano, brindándole mayores posibilidades de subsistir en un ambiente adverso.

Hoy en día la obesidad es considerada una enfermedad crónica no transmisible. Esta epidemia contribuye en forma importante al aumento en la prevalencia de diabetes tipo II, hipercolesterolemia, colelitiasis, trastornos osteoarticulares y músculo-ligamentosos, contribuyendo no sólo al aumento de la mortalidad, sino también a la peor calidad de vida y discapacidad de la población.

La tendencia actual a la obesidad en occidente, se debe en gran medida al sedentarismo y a los cambios alimentarios, inclinados preferentemente a dietas ricas en grasa e hidratos de carbono refinados. Ya es conocida la relación entre sedentarismo y obesidad. Además la inactividad física se asocia a gastar el tiempo en quehaceres que involucran incrementar el consumo de alimentos de alto contenido energético. Los factores que participan en el gasto energético son el metabolismo basal, la termogénesis inducida por alimentos, y la actividad física. En ancianos disminuye el metabolismo basal por disminución de la masa muscular, sin embargo como la



ingesta se mantiene, se produce la obesidad. Del mismo modo atletas que dejan de hacer ejercicio suben de peso.

La reducción de peso aunque no se alcance el ideal, tiene un impacto significativo en la salud de las personas y en el desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Los medicamentos y la cirugía deben considerarse tratamientos de apoyo en la obesidad e insuficientes por si solos, y deben recomendarse sólo en casos de obesos con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) con fracaso a tratamientos convencionales.

Diversos factores se han identificado como factores de riesgo para desarrollar obesidad: Una alta oxidación de carbohidratos, y una baja actividad simpática. Entre las socioeconómicas están el bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educacional, y la cesación del tabaco.

Bases fisiológicas de la obesidad

En la actualidad, se acepta que la obesidad se produce frente a un balance energético positivo. Por otro lado hay que considerar las variaciones debidas al balance oxidativo que determina la cantidad de grasa depositada (cuyo exceso finalmente es lo que determina la obesidad). Después de una comida mixta la energía se obtiene fundamentalmente a partir del alcohol y los hidratos de carbono, seguidos por las proteínas y las grasas.

En condiciones de ayuno esto se invierte, utilizándose como principal sustrato energético los ácidos grasos depositados. Cualquiera sea la cantidad de alcohol ingerida, ésta es oxidada en su totalidad, puesto que no existen depósitos corporales de alcohol.

El depósito de carbohidratos es relativamente pequeño y las necesidades de glucosa son permanentes, de ahí que el organismo esté obligado a mantener el balance glucídico de una manera precisa.

Las proteínas por su parte tienden al depósito dado su función anabólica, y puesto que en general se ingieren en cantidad superior a la necesaria, tienden a una mayor participación en el metabolismo oxidativo.

Las grasas son el principal depósito corporal de energía. Sin embargo las grasas se comienzan a oxidar en forma importante sólo cuando el nivel de insulina ha descendido lo suficiente para permitir la acción de hormonas catabólicas, especialmente del glucagón. Desafortunadamente si esto empieza a ocurrir al momento de ingresar una nueva comida, el proceso oxidativo se invierte, priorizándose los glúcidos y el alcohol como fuente energética. A mayor índice glicémico-insulinémico de una comida, mayor será el depósito de grasa. Estudios demuestran que en una dieta común el porcentaje de oxidación de grasas es de 30%, porcentaje que disminuye a 5% en dietas en que los hidratos de carbono son reemplazados por alcohol, y 0 % en una dieta común más alcohol. Esto se explica porque en la glicólisis se inhibe la deshidrogenación de los ácidos grasos necesaria para su oxidación.



Aspectos neuroendocrinos en el control del apetito

Existen factores genéticos y ambientales que determinan el depósito o consumo de grasa. Pacientes con déficit en la transmisión serotoninérgica tienen una apetencia exagerada por comidas ricas en hidratos de carbono.

En situaciones de estrés, los corticoides endógenos aumentan la producción de neuropéptido Y, sustancia que aumenta la ingesta energética, disminuye el gasto, y aumenta la lipogénesis. Por otro lado disminuye la producción de CRH, sustancia anorexígena.

En obesos crónicos se ha visto una mayor actividad opioide, condición que aumenta el apetito, y que se ha visto involucrada en el hiperinsulinismo y la resistencia insulínica observada en obesos. Los antagonistas opioides revertirían esta condición.

La obesidad humana se asocia a un aumento en los niveles circulantes de leptina, señal aferente que regula los depósitos grasos activando receptores en los plexos coroideos y en el hipotálamo. Esta sustancia disminuye el apetito por medio de la inhibición del neuropéptido Y, y estimula el gasto energético a través de la estimulación de los receptores B adrenérgicos, condición que no se daría en humanos debido a una leptinorresistencia.

Etiopatogenia de la obesidad: condicionantes genéticos

El componente genético de la obesidad es de naturaleza poligénica. Se han descubierto al menos 24 alteraciones genéticas relacionadas con la obesidad en todos los cromosomas. La heredabilidad de los fenotipos de la obesidad va de un 10 a un 50%. Los niveles de leptina se han visto aumentados en la obesidad, lo que sugiere que ésta en humanos se asocia a resistencia a la leptina.

La mutación del receptor B3 adrenérgico se asocia a obesidad abdominal y resistencia insulínica puesto que también participa en la termogénesis y en la lipólisis. Los individuos con mutación de este receptor, tienen con mayor frecuencia el síndrome de resistencia insulínica, caracterizado por aumento del IMC, obesidad abdominal, hiperinsulinemia, aumento de presión arterial, y un comienzo más precoz de diabetes. La mutación de la lipoproteínolipasa, enzima que hidroliza los triglicéridos a ácidos grasos en la circulación, se asocia fuertemente a hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL, y aterosclerosis prematura. Polimorfismos o mutaciones de las proteínas desacoplantes UCP 1 y 2 responsables de la termogénesis, también se asocian a diabetes y obesidad.

Por último la mutación del receptor activado por proliferados proximales gamma 2 (PPAR gamma 2) acelera la diferenciación adipocitaria conduciendo a la obesidad.

En el 3% de los sujetos obesos se ha encontrado mutaciones heterocigotas del gen del receptor de melanocortina-4.

2. Síntomas

- La acumulación del exceso de grasa debajo del diafragma y en la pared torácica puede ejercer presión en los pulmones, provocando dificultad para respirar y ahogo, incluso con un esfuerzo mínimo. La dificultad en la respiración puede interferir gravemente en el



sueño, provocando la parada momentánea de la respiración (apnea del sueño), lo que causa somnolencia durante el día y otras complicaciones.

- La obesidad puede causar varios problemas ortopédicos, incluyendo dolor en la zona inferior de la espalda y agravamiento de la artrosis, especialmente en las caderas, rodillas y tobillos.
- Los trastornos cutáneos son particularmente frecuentes. Dado que los obesos tienen una superficie corporal escasa con relación a su peso, no pueden eliminar el calor del cuerpo de forma eficiente, por lo que sudan más que las personas delgadas. Es frecuente asimismo la tumefacción de los pies y los tobillos, causada por la acumulación a este nivel de pequeñas a moderadas cantidades de líquido (edemas).
- Aumento de la tensión arterial.
- Deficiente control glucémico.

3. Diagnóstico del sobrepeso y la obesidad

El IMC (índice de masa corporal) en el adulto es el indicador que mejor se relaciona con el porcentaje de grasa corporal, con una correlación entre 0.6 y 0.8. El porcentaje de grasa corporal en el hombre va de 18 a 25%, y en mujeres de 25 a 30%. Según este indicador puede establecerse categorías de riesgo de comorbilidades como puede observarse en la siguiente tabla:

Clasificación del estado nutricional y riesgo de comorbilidad de acuerdo al IMC

Normal	IMC*	Riesgo
Sobrepeso	18.5-24.9	Promedio
Obesidad	25.0-29.9	Levemente aumentado
Grado I	>30	Aumentado
Grado II	30.0-34.9	
Grado III	35.0-39.9	
*Kg/m ²	>40.0	

Las ventajas del IMC como indicador para el diagnóstico de obesidad son su alta correlación con la grasa corporal y con la mortalidad, su baja correlación con la talla, y su fácil aplicabilidad. Sin embargo debe tenerse cuidado al comparar diferentes poblaciones dado las diferencias en las proporciones relativas de tronco y extremidades.

También puede definirse como obesidad la presencia de grasa mayor al 25% del peso corporal en hombres y mayor al 30% en mujeres, medido a través de los pliegues bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco.

La distribución de la grasa corporal tiene más importancia que la cantidad absoluta en cuanto a la comorbilidad. Así la obesidad intraabdominal se asocia a alteraciones metabólicas conducentes a intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y cánceres. Esta distribución puede evaluarse mediante antropometría, siendo las medidas más útiles las de la cintura y de la cadera, especialmente la cintura. El mayor riesgo de comorbilidad se da con circunferencia de cintura de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres. En cuanto a la razón circunferencia cintura/cadera el mayor riesgo es a partir de 1 en hombres y 0.85 en mujeres.



4. Tratamiento

Terapia conductual en el tratamiento de la obesidad

La expresión fenotípica de la obesidad es el resultado de la interacción de factores genéticos, ambientales, y factores conductuales propios del obeso. De ahí que el éxito a largo plazo del tratamiento pase por modificar estilos de vida y las conductas que han permitido la manifestación clínica de la obesidad. Antes de iniciar el tratamiento hay que aclararle al paciente ciertos elementos para no generar frustraciones intratratamiento: el obeso no logra su peso ideal, aún con terapias agresivas; es muy difícil mantener en el tiempo pérdidas de peso superiores al 15% del peso inicial; no es necesario llegar al peso ideal para obtener los beneficios en la salud, y que existen distintos tipos de contextura.

La terapia conductual está recomendada en pacientes con obesidad moderada, y como coadyuvante a la dieta y la farmacoterapia. Los objetivos de la terapia son disminuir la ingesta y estimular el gasto energético a través de técnicas para modificar hábitos, basadas en el aprendizaje de habilidades. En cuanto a la reducción de la ingesta inicialmente se buscan pequeños cambios, y en cuanto a la actividad física se busca incentivar las que ya realiza o bien insistir en caminar más durante el día.

Entre las herramientas usadas está el monitoreo personal de la ingesta y el ejercicio, el manejo del estrés, el control de estímulos, la solución de problemas, la reestructuración cognitiva, y el apoyo social. Lo ideal es lograr cambios conductuales en un año y no mantener a los pacientes en forma permanente en terapia.

En pacientes muy obesos la terapia farmacológica combinada con la terapia conductual produce reducciones de peso a seis meses de tratamiento más importantes que cada una de ellas por sí solas, (15.5 Kg vs. 6 y 11 Kg respectivamente). Sin embargo todos subieron de peso después de terminada la intervención.

Tratamiento medicamentoso de la obesidad

El tratamiento medicamentoso de la obesidad tiene un rol coadyuvante en el manejo de la obesidad y en algunos casos es imprescindible, ya que a veces la dieta y los ejercicios no bastan para lograr la reducción de peso.

Antes de emplear cualquier fármaco es necesario conocer los hábitos alimentarios y actividad física del paciente, tener una historia y examen físico completos y realizar algunos exámenes de laboratorio como un perfil bioquímico, creatinina, estudio de lípidos, pruebas hepáticas, y en casos necesarios función tiroidea, suprarrenal e hipofisaria.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la obesidad los podemos clasificar en 4 grupos:

- Los anorexígenos actúan en el sistema nervioso central a nivel de receptores o vías adrenérgicas, serotoninérgicas y/o dopaminérgicas, produciendo efecto de saciedad. Existe controversia acerca de su potencial tolerancia, dependencia física o psicológica, o recuperación del peso después de suspendidos. En general se usan en pacientes con $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$, o bien en pacientes con $IMC > 27 \text{ Kg/m}^2$ más comorbilidad, por ejemplo HTA, dislipidemia o diabetes mellitus.



- Los catecolaminérgicos (dietilpropión, fentermina, fenilpropanolamina, etc.) son derivados de la anfetamina. Además de su efecto anorexígeno son estimulantes del SNC y pueden producir arritmias graves, crisis hipertensivas, muerte súbita, y hemorragia cerebral (fenilpropanolamina en mujeres), especialmente cuando se les utiliza con hormonas tiroideas o tricíclicos. Actualmente no se usan, dada la tolerancia que desarrollan y los potenciales efectos adversos con dosis más altas.
- Los serotoninérgicos en altas dosis. Aumentan la saciedad y disminuyen el número y frecuencia de las comidas. La fenfluramina y sus derivados se han asociado al desarrollo de hipertensión pulmonar y algunos casos de valvulopatía, probablemente secundario a la liberación exagerada de serotonina a nivel vascular y cardíaco.
- La sibutramina es un agente mixto que actúa inhibiendo la recaptura de noradrenalina y de serotonina. Aumenta la saciedad por acción en el SNC, y aumenta la termogénesis por estimulación de los receptores beta-1,2 y 3 adrenérgicos. Sus efectos adversos son náuseas, xerostomía, mareos, constipación e insomnio. Produce un aumento de la PAD en hipertensos. Está contraindicada en enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, o AVE.
- Los inhibidores de la absorción intestinal actualmente usados como la acarbosa y el orlistat. La acarbosa inhibe las alfa-glucosidasas intestinales, retrasando la absorción de glucosa, y moderando las glicemias postprandiales en diabéticos obesos. El orlistat actúa localmente en el tubo digestivo inhibiendo la lipasa gástrica y pancreática. Disminuye hasta en un 30% la absorción de grasa. Los efectos adversos del orlistat son cólicos intestinales, flatulencia, incontinencia fecal, spotting oleoso. Usualmente son leves y pasan después de algunas semanas de tratamiento. En algunos pacientes es necesaria la suplementación de vitaminas liposolubles.
- El grupo de los termogénicos incluye fármacos con efectos beta 2 (cafeína, efedrina) y beta 3 agonista (sibutramina). La combinación cafeína efedrina es más efectiva que cada una por separada en reducción de peso. Podría ser utilizado como coadyuvante en dietas hipocalóricas para revertir los efectos metabólicos adaptativos. No se recomienda el uso de hormonas tiroideas, ya que sus efectos se ejercen principalmente sobre el tejido magro, con riesgo de alteraciones óseas y cardíacas.
- Los péptidos que reducen la ingesta alimentaria: Si bien los obesos tienen niveles elevados de leptina, sugiriendo que tienen una leptinorresistencia, al administrársele 0.30 mg/kg/día de leptina subcutánea por 24 semanas tuvieron una disminución de peso mayor que la observada en el grupo placebo (7.1 Kg vs. 1.3 Kg), lo que sugiere que esta insulinoresistencia puede superarse con dosis altas de leptina. En plena investigación están los antagonistas del neuropéptido Y, análogos de la colecistoquinina, glucagón, glucagon-like peptide-1, y melanocortinas.

El éxito del tratamiento farmacológico está definido por una baja de 2 Kg de peso el primer mes, del 5% del peso los primeros 3 a 6 meses, y el mantenimiento posterior del peso.

Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico en la obesidad son pacientes con un IMC > 40 Kg/m² o bien IMC > 35 Kg/m² y algún problema médico de importancia que se beneficie de la baja de peso.



Pacientes obesos con IMC $41 \text{ Kg/m}^2 \pm 4$, desarrollan menos diabetes mellitus, HTA, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia que el grupo control, y tienen niveles más altos de HDL colesterol.

Tanto el bypass yeyunocólico, como el yeyunoileal han sido abandonados por complicaciones metabólicas e infecciosas. Los procedimientos de elección hoy en día son el bypass gástrico y los procedimientos restrictivos. Los riesgos de la cirugía son mortalidad (menos de un 1%), infección y fuga anastomótica, dumping, ferropenia, neuropatía y colelitiasis en el bypass gástrico en Y de Roux.

5. Pronóstico

La obesidad puede derivar en enfermedades orgánicas importantes, y si no se corrigen con el tiempo puede acabar con un fallo multiorgánico y provocar la muerte.

6. Complicaciones

Más del 80% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son obesos. El riesgo de diabetes mellitus 2 aumenta con el grado, data, y con la distribución abdominal de la obesidad. El riesgo relativo de diabetes en hombres con IMC $>35 \text{ kg/m}^2$ es 40 veces mayor que en hombres con IMC $<23 \text{ kg/m}^2$.

La obesidad, principalmente abdominal, se asocia a un aumento de los niveles plasmáticos del colesterol total, colesterol LDL, VLDL, y triglicéridos, y a una disminución de los niveles plasmáticos de colesterol HDL e inhibición secundaria de la acción insulínica sobre los tejidos. Al haber resistencia insulínica tienden a aumentar las VLDL, aumenta la síntesis de PAI-1, la actividad del sistema nervioso simpático, la reactividad vascular vía canales de calcio y la reabsorción de sodio. Estos cambios contribuyen a la hiperlipidemia y a la hipertensión arterial en obesos.

Un estudio noruego muestra un aumento de la presión arterial con el IMC tanto en hombres como mujeres. El control de la obesidad elimina la HTA en el 48% de los hombres blancos y en el 28% de los negros. Por cada kg de peso disminuido se produce una baja en la presión arterial de 0.3 a 1.0 mm Hg.

Además por cada 1 mm Hg que se reduce la PAD, el riesgo de IAM disminuye de 2 a 3%. La HTA sería resultado de la resistencia insulínica, por medio de un aumento del tono simpático, del tono vascular, y de la reabsorción de sodio. No está claro si el hiperinsulinismo guarda relación con la HTA, puesto que pacientes con insulinoma no tienen HTA, y al ser operados no bajan su presión arterial.

El riesgo relativo de enfermedad coronaria en mujeres obesas y con sobrepeso es 3.3 y 1.8 veces el de mujeres normales respectivamente, diferencia independiente de diabetes. Por otro lado la obesidad produce una hipertrofia cardíaca, con aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca. Esta hipertrofia puede regresar parcialmente con la baja de peso, independiente del control de la presión arterial.

El sobrepeso, la obesidad, y el aumento de peso después de los 18 años, se correlacionan con un mayor riesgo de AVE isquémico. El riesgo relativo en pacientes con IMC >27 va de 1.8 a 2.4 en



comparación a pacientes con $IMC < 21$. Por otro lado el riesgo relativo en mujeres que aumentan de 10 a 20 kg es de 1.7, y para aquellas que aumentan más de 20 kg es de 2.5.

El riesgo de colelitiasis aumenta moderadamente con el sobrepeso y considerablemente con la obesidad. Esto se debe a la mayor producción de colesterol por parte del hígado, lo que aumenta la saturación de la bilis. Otra alteración frecuente en obesos es la esteatosis por aumento de la lipólisis periférica y saturación de las VLDL. Por otro lado se ha visto mayor incidencia de hepatitis alcohólica y cirrosis en pacientes alcohólicos obesos. Esto se debe probablemente a que el tejido adiposo puede producir mayor cantidad de interleuquina 1 y FNT alfa, sustancias que estimulan la lipogénesis hepática. Además la IL-1 ha demostrado in vitro estimular los fibroblastos.

PARA SABER MÁS

Para tener una visión rápida y global de las complicaciones, puedes ver el siguiente vídeo:
Enfermedades que produce la obesidad: <https://www.youtube.com/watch?v=t6TUEBMdTyw>

7. Prevención

Debe empezar en la niñez, promoviendo el desarrollo de hábitos de vida saludables. En este sentido, es saludable incrementar el consumo de frutas, verduras legumbres y cereales, limitando el consumo de productos con alto contenido graso.

El consumo de grasas facilita el desarrollo de un balance energético positivo a través de un menor efecto sobre la saciedad, mayor densidad energética, y sabor más agradable. Una dieta que contenga un 10% menos de calorías totales como grasas, produce una reducción de peso de 16 g/día. Otros estudios muestran que pacientes obesos consumen más grasas que aquellos moderadamente obesos, y que éstos a su vez consumen más que sujetos normopesos. Hay que considerar que los obesos tienden a informar consumos menores de grasas y carbohidratos.

Otro factor muy importante a considerar es el índice glicémico (IG) de los alimentos. A mayor IG mayor será la secreción de insulina que estimula la oxidación de la glucosa y el depósito de grasa. Es frecuente que los alimentos con alto índice glicémico sean consumidos en combinación con grasas, lo cual estimulará el depósito de la totalidad de grasa incluida en la preparación. Frente a condiciones de sobrealimentación con carbohidratos, el exceso es convertido a glucógeno u oxidado, y sólo después de algunos días comienza la LDN. Este proceso se ha evaluado por medio del cociente respiratorio (mayor a 1 indica LDN), y por medio de isótopos estables de carbono.

En cuanto a los ácidos grasos, los de cadena larga saturados ($>14C$) están destinados al depósito y en general no se oxidan, a diferencia de los ácidos grasos insaturados los cuales se oxidan en forma directamente proporcional al grado de insaturación.

Diversos estudios muestran que la ingesta calórica ha disminuido en EEUU y en Inglaterra los últimos 40 años tanto en hombres como mujeres. Sin embargo, la incidencia de obesidad ha aumentado al doble en la última década. Esto se debería básicamente a un descenso en la actividad física estimulado tanto por el automóvil como por la televisión y videojuegos.



La actividad física mantenida, es el otro pilar en la prevención y control de la obesidad, dado que produce un aumento del gasto energético y de la masa magra, lo cual aumenta el metabolismo basal, beneficios que se observan al aumentar el gasto energético diario en 200 Kcal, lo que equivale aproximadamente a caminar 3 km a paso normal. Conjuntamente al riesgo de salud que conlleva la adiposidad general, se sabe en la actualidad que la grasa visceral de tipo abdominal constituye un riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares, dislipidemias y diabetes tipo 2, y que el ejercicio físico es efectivo en reducirla.

El ejercicio físico aumenta los niveles séricos de HDL, cuya deficiencia constituye otro factor de riesgo cardiovascular, y disminuye los triglicéridos en individuos con valores altos, a través de una mejoría de la sensibilidad a la insulina.

Se recomienda efectuar ejercicio tres veces a la semana, de una hora cada sesión, usando 2/3 del tiempo en actividad física aeróbica, llevando al paciente a un 70% de la frecuencia cardíaca teórica máxima (220- edad), y 1/3 en ejercicios localizados de los diferentes grupos musculares en forma alternada.

En cuanto a la prevención de la obesidad está demostrado que personas que hacen ejercicio en forma regular ganan menos peso con los años. Esto también es válido en sujetos con predisposición genética a la obesidad, como lo demuestran estudios en gemelos en el que el gemelo activo tiene en promedio 4.0 Kg menos de grasa corporal total, y 0.5 Kg menos de grasa abdominal.

Cuando se acaban los depósitos de glucógeno se utilizan ácidos grasos como fuente energética, lo que tiende a disminuir los lípidos sanguíneos, la presión arterial y a mejorar la sensibilidad a la insulina incluso en personas con sobrepeso.

En este sentido la reducción del sedentarismo es de gran importancia, lo que implica necesariamente, menos tiempo de televisión o computador y más tiempo juegos activos.

En los últimos años se ha demostrado que personas con alta capacidad cardiorrespiratoria tienen menor mortalidad que la población general, independiente del peso del paciente.



VIII. PATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Las suprarrenales son glándulas de forma triangular ubicadas en la parte superior de los riñones. La corteza suprarrenal secreta principalmente dos tipos de hormonas:

Hormonas glucocorticoides (como el cortisol): mantienen la regulación de la glucosa, suprimen la respuesta inmune y permiten la respuesta al estrés.

Hormonas mineralocorticoides (como la aldosterona): regulan el equilibrio de sodio y potasio.

En menor cuantía, también sintetiza hormonas sexuales: la deshidroepiandrosterona (andrógeno/hombres) y estrógenos (mujeres) que afectan el desarrollo sexual y la reproducción.

Las hormonas elaboradas por la médula suprarrenal son las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina.

Cuando las glándulas producen una cantidad de hormonas mayor o menor a la requerida por el cuerpo, se pueden presentar enfermedades.



Figura 35. Glándulas suprarrenales.

A. HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

El síndrome adrenogenital o deficiencia de 21-hidroxilasa es un grupo de trastornos hereditarios relacionados con las glándulas suprarrenales, que se caracteriza por una deficiencia de las hormonas cortisol y aldosterona y una sobreproducción de andrógenos.

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

Los distintos tipos de síndrome adrenogenital son heredados como enfermedades autosómicas recesivas y pueden afectar a los niños y a las niñas. El defecto es la falta de una enzima requerida por la glándula suprarrenal para producir las hormonas esteroideas principales de la corteza suprarrenal: Cortisol y aldosterona.



Debido a la ausencia de estas hormonas, los esteroides son “desviados” para convertirse en andrógenos, una forma de hormona sexual masculina, lo que produce la aparición temprana (o inapropiada) de características masculinas.

En las niñas recién nacidas con este trastorno, el clítoris está agrandado y tiene la abertura de la uretra en la base (genitales ambiguos, que a menudo parecen más masculinos que femeninos). Las estructuras internas del aparato reproductor (ovarios, útero y trompas de Falopio) son normales. Al avanzar en edad, se produce la masculinización de algunos de sus rasgos, tales como engrosamiento de la voz, la aparición de vello facial y la ausencia de menstruación en la pubertad.

En los varones recién nacidos, no se presenta ninguna anomalía aparente, pero mucho antes de que ocurra normalmente la pubertad, el niño se vuelve cada vez más muscular, se agranda el pene, aparece el vello púbico y la voz se vuelve más grave. Los varones afectados parecen iniciar una pubertad muy prematura entre los 2 y 3 años de edad. En la pubertad, los testículos son pequeños.

Algunas formas de hiperplasia suprarrenal congénita son más severas y ocasionan crisis suprarrenal en el recién nacido debido a la pérdida de sal. En esta forma de hiperplasia adrenogenital donde se pierde sal, los recién nacidos desarrollan síntomas poco después de nacer. Por lo general estos síntomas son: Vómito, deshidratación, cambios electrolíticos y arritmias cardíacas. De no tratarse esta afección, el bebé puede morir entre 1 a 6 semanas después de haber nacido.

Alrededor de 1 de cada 10.000 a 18.000 niños nacen con hiperplasia suprarrenal congénita.

2. Síntomas

- En las niñas
 - Genitales ambiguos.
 - Aparición temprana de vello púbico y axilar.
 - Crecimiento excesivo de vello.
 - Voz grave.
 - Períodos menstruales anormales
 - Ausencia de la menstruación.
- En los niños se presenta desarrollo temprano de características masculinas
 - Musculatura bien desarrollada.
 - Pene agrandado.
 - Testículos pequeños.
 - Aparición temprana de vello púbico y axilar.

Los niños y las niñas tendrán la altura de cualquier niño cuando son pequeños, pero serán mucho más bajos de lo normal cuando sean adultos.



3. Diagnóstico

- Disminución de la aldosterona y el cortisol en la sangre.
- 17-cetosteroides en orina elevado.
- 17-hidroxycorticosteroides en orina normal o bajo.
- 17-OH progesterona en sangre elevada.
- Sulfato de DHEA en suero elevado.
- Radiografía para edad ósea (demuestra que la edad ósea es muy superior a la edad cronológica).
- Niveles anormales de sal:
 - En la sangre (electrolitos séricos).
 - En la orina.
- Las pruebas genéticas son con frecuencia de mucha ayuda en el diagnóstico o confirmación de la enfermedad y pueden ser de mucha ayuda en el manejo de la afección.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Pregnandiol.
- Estriol en orina.
- Estriol en suero.

4. Tratamiento

El objetivo del tratamiento es normalizar los niveles hormonales, lo que se logra mediante la administración diaria de formas de cortisol: dexametasona, fludrocortisona o hidrocortisona. Durante momentos de estrés, como por ejemplo enfermedad grave o cirugía, se necesitan dosis adicionales de medicamentos.

El género de un niño con genitales ambiguos se determina mediante un examen de los cromosomas (cariotipo). Por lo general, se practica cirugía correctiva a niñas con genitales externos masculinos entre las edades de 1 y 3 meses para corregir el aspecto anormal.

Los padres de niños con este trastorno necesitan ser informados sobre los efectos colaterales de la terapia con esteroides. Deben informar al médico cualquier signo de infección y estrés porque es posible que se requiera incrementar la dosis del medicamento. Además, los esteroides no se pueden suspender de manera súbita, ya que se puede provocar una insuficiencia suprarrenal.

5. Pronóstico

El resultado, por lo general, está asociado con buena salud, pero puede producirse baja estatura aún con el tratamiento. Los hombres tienen una fertilidad normal. Las mujeres pueden mostrar disminución en el tamaño de la abertura de la vagina y disminución de la fertilidad.

El medicamento para tratar este trastorno debe ser tomado de por vida.



6. Complicaciones

- Crisis suprarrenal, que comprende hiponatremia y shock (especialmente en recién nacidos).
- Genitales externos anómalos en las mujeres (los órganos internos son normales).
- Desarrollo prematuro de características sexuales masculinas.
- De adulto, se tiene una estatura baja a pesar del crecimiento temprano y rápido durante la infancia.
- Tumores en los testículos de los hombres adultos.
- Presión sanguínea elevada.
- Azúcar en la sangre bajo.
- Efectos secundarios de corticosteroides usados como tratamiento.

7. Prevención

La asesoría genética se recomienda para padres con antecedentes familiares de hiperplasia suprarrenal congénita (de cualquier tipo) o para familias con un niño que padezca esta condición.

El diagnóstico prenatal está disponible para algunas formas de hiperplasia suprarrenal congénita. Este se logra en el primer trimestre del embarazo a través de una muestra de la vellosidad coriónica, y en el segundo trimestre, con la medición de hormonas tales como 17-hidroxiprogesterona en el líquido amniótico.

Existe un examen de evaluación del recién nacido para la forma más común de hiperplasia suprarrenal congénita, que se puede realizar en la sangre de una punción del talón (se puede efectuar como parte de los exámenes de rutina que se practican a los recién nacidos). Este examen no está disponible en todas partes.

B. SÍNDROME DE CUSHING

El hipercortisolismo es una enfermedad ocasionada por el incremento de la producción de la hormona cortisol o por el uso excesivo de ésta y otras hormonas esteroides.

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

El síndrome de Cushing es ocasionado por la excesiva secreción de la hormona cortisol, una hormona producida por las glándulas suprarrenales. La causa más común del síndrome de Cushing es la enfermedad de Cushing provocada por la excesiva producción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por parte de la glándula pituitaria. La ACTH estimula glándulas suprarrenales para producir cortisol.





Figura 36. Síndrome de Cushing.

El síndrome de Cushing puede ser ocasionado por un tumor en la glándula pituitaria, un tumor en la glándula suprarrenal, un tumor en otro lugar (síndrome ectópico de Cushing), o por el uso prolongado de corticosteroides (drogas comúnmente utilizadas para el tratamiento de condiciones tales como artritis reumatoides y asma) y ser del sexo femenino.

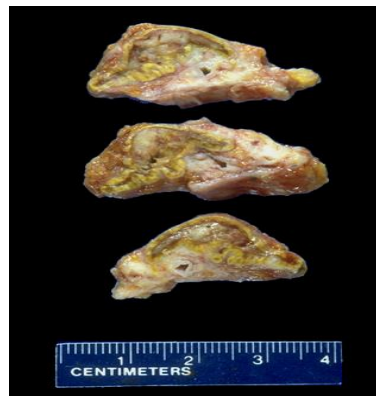


Figura 37. Cáncer suprarrenal.

2. Síntomas

- Cara de luna llena (redonda, roja y llena).
- Lomo de búfalo (una acumulación de grasa entre los hombros).
- Obesidad central con abdomen protuberante y extremidades delgadas.
- Aumento de peso.
- Debilidad.
- Dolor de espalda.
- Cefalea.
- Acné o infecciones superficiales de la piel.

- Piel delgada que presenta amoratamiento con facilidad.
- Sed.
- Incremento de la micción.
- Estrías color púrpura en la piel del abdomen, muslos y pechos.
- Cambios mentales.
- Impotencia o cese de menstruación.
- Crecimiento de vello facial.

Síntomas adicionales que pueden estar asociados con la enfermedad:

- Aumento de peso (involuntario).
- Manchas rojas en la piel.
- Enrojecimiento de la piel /rubor.
- Atrofia muscular.
- Fatiga.
- Dolor o sensibilidad en los huesos.
- Presión sanguínea alta.

3. Diagnóstico

Exámenes que confirman un nivel de cortisol alto:

- Cortisol en orina.
- Examen de supresión de dexametasona.
- Niveles de cortisol sérico en serie no muestran variaciones diurnas.

Exámenes para determinar la causa:

- Análisis: ACTH.
- IRM craneal o TC craneal pueden mostrar un tumor pituitario.
- TC abdominal puede mostrar una masa suprarrenal.

Hallazgos generales:

- Examen de glucosa elevado.
- Examen de potasio, que puede estar bajo.
- Conteo de glóbulos blancos, que puede estar elevado.

4. Tratamiento

El tratamiento depende de la causa del trastorno. Cuando el síndrome de Cushing es ocasionado por terapia con drogas que contengan corticosteroides, se debe suprimir la droga lentamente bajo supervisión médica.



Si la enfermedad de Cushing es ocasionada por un tumor pituitario que segrega ACTH, se recomienda cirugía para extirpar el tumor. Algunas veces, también se requiere radioterapia. Después de la cirugía y algunas veces de por vida, se requiere una terapia de reemplazo de hidrocortisona.

Cuando el síndrome de Cushing es ocasionado por un tumor suprarrenal, el tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica del tumor. En los casos no operables, ciertos medicamentos pueden suprimir la secreción de cortisol.

La terapia de sustitución de cortisol se prescribe después de la cirugía hasta que se reinicie la producción de cortisol. En algunos casos, se requiere terapia con drogas de cortisona de por vida.

5. Pronóstico

La extirpación del tumor puede conducir a una recuperación total, pero existe la probabilidad de que reaparezca. Las personas con tumores ectópicos pueden sobrevivir, dependiendo del resultado total asociado con cada tipo de tumor en particular. Sin tratamiento, el síndrome de Cushing puede ser mortal.

6. Complicaciones

- Diabetes mellitus.
- Hipertensión.
- Infecciones graves.
- Fracturas debido a osteoporosis.
- Cálculos renales.
- Aumento del tumor pituitario.

7. Prevención

Se puede detectar y prevenir en sus comienzos cuando se está alerta de los síntomas asociados.

C. ENFERMEDAD DE ADDISON

Es una deficiencia hormonal debido al daño de la capa externa de la glándula suprarrenal (corteza suprarrenal).

1. Etiología, incidencia y factores de riesgo

La enfermedad de Addison resulta de un daño a la corteza suprarrenal que ocasiona una disminución de la producción de la hormona adrenocortical. Dicho daño puede ser causado por lo siguiente:

- El sistema inmune ataca equivocadamente la glándula (enfermedad autoinmune).
- Infecciones como la tuberculosis, VIH o infecciones micóticas.



- Hemorragia.
- Tumores.
- Uso de medicamentos anticoagulantes.

Los factores de riesgo para la enfermedad de Addison incluyen otras enfermedades autoinmunes:

- Diabetes mellitus tipo 1.
- Hipoparatiroidismo.
- Hipopituitarismo.
- Anemia perniciosa.
- Disfunción testicular.
- Enfermedad de Graves.
- Tiroiditis crónica.
- Candidiasis.
- Dermatitis herpetiforme.
- Vitiligo.
- Miastenia gravis.

Éstas pueden ser causadas por ciertos defectos genéticos.

2. Síntomas

- Debilidad extrema.
- Fatiga y debilidad muscular.
- Pérdida de peso involuntaria.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Diarrea crónica.
- Pérdida del apetito.
- Oscurecimiento de la piel (decoloración cutánea en parches).
 - El color oscuro en algunos sitios no es natural.
 - También puede haber palidez.
- Lesiones en la boca, en la parte interna de la mejilla (mucosa bucal), pigmentación.
- Movimiento lento y aletargado.
- Cambios en la presión sanguínea o en la frecuencia cardíaca.
- Deseo vehemente por el consumo de sal.



3. Diagnóstico

- Presión sanguínea baja.
- Nivel de cortisol bajo.
- Sodio sérico bajo.
- Examen de potasio: Puede mostrar aumento de los niveles.
- Radiografía abdominal: Puede mostrar calcificación de las glándulas suprarrenales.
- Tomografía computarizada abdominal: Puede mostrar calcificación, agrandamiento o atrofia suprarrenal.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Renina.
- Examen de potasio.
- Cortisol en la orina.
- CO₂.
- Aldosterona.
- ACTH.
- Tasa de excreción de la aldosterona urinaria en 24 horas.
- 17 cetosteroides.
- 17 hidroxicorticosteroides.
- Prueba de estimulación de cortrosyn.
- Conteo de eosinófilos en la sangre (glóbulos blancos especiales).

4. Tratamiento

La terapia de sustitución con corticoesteroides controla los síntomas de esta enfermedad, pero estos medicamentos se deben continuar de por vida. Generalmente, se suministra una combinación de glucocorticoides (cortisona o hidrocortisona) y mineralocorticoides (fludrocortisona).

Es posible que sea necesario incrementar los medicamentos durante los momentos de estrés, infección o lesión.

La crisis suprarrenal es una manifestación extrema de los síntomas de insuficiencia suprarrenal precipitados por el estrés físico. Se debe suministrar inmediatamente una inyección de hidrocortisona intramuscular o intravenosa para mantener al paciente con vida y generalmente se necesita también un tratamiento de soporte para manejar la presión sanguínea baja.

A algunas personas con la enfermedad de Addison se les enseña a aplicarse ellas mismas una inyección de hidrocortisona de emergencia en los momentos de estrés. Es importante que la persona con esta enfermedad lleve siempre consigo una tarjeta de identificación que indique el tipo de medicamento y la dosis apropiada que necesita en caso de emergencia.



Nunca se debe omitir el medicamento para esta condición ya que se pueden presentar reacciones potencialmente mortales. En caso de no poder retener el medicamento debido al vómito, se debe notificar de esto al médico, buscar asistencia médica de emergencia o llamar al número local de emergencia. Además, se debe informar al médico si se presenta aumento de peso súbito o retención de líquidos.

5. Pronóstico

La mayoría de las personas con la enfermedad de Addison puede llevar una vida normal, con una terapia de sustitución adecuada.

6. Complicaciones

Pueden resultar complicaciones de las siguientes enfermedades asociadas:

- Diabetes.
- Tirotoxicosis.
- Tiroiditis de Hashimoto.
- Hipoparatiroidismo.
- Anemia perniciosa.
- Hipofunción de los ovarios o deficiencia testicular.



IX. PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PINEAL

A. ETIOLOGÍA, INCIDENCIAS Y FACTORES DE RIESGO

Es una glándula de secreción interna que forma parte del techo del diencefalo. Esta produce la melatonina que ante la falta de la luz, se empieza a liberar en la sangre causando somnolencia y mientras dormimos, esta hormona llega a su mayor nivel de producción. Por la mañana la luz del día llega a nuestras retinas y por su estímulo, a la glándula pineal, momento en que la melatonina deja de segregarse, lógicamente quitándonos la somnolencia.

El insomnio es uno de los trastornos del sueño más comunes. Puede ser funcional o derivado de una patología médica.

El insomnio funcional puede tener orígenes diversos:

- Situaciones generadoras de estrés temporal o crónico, debido a problemas o preocupaciones.
- Las condiciones físicas del espacio en el que se descansa.
- Hábitos irregulares del sueño, así como cambios frecuentes de horarios a la hora de irse a dormir o de levantarse.
- Malos hábitos alimenticios (cenar copiosas, irse a la cama con hambre).
- Consumo de sustancias excitantes del sistema nervioso (té, café, alcohol, bebidas con cola, tabaco y cualquier otra que provoque dependencia física o por lo menos psicológica).

Las principales enfermedades de la glándula pineal son los tumores derivados de la propia glándula o del tejido adyacente, tanto benignos como malignos, y afortunadamente muy poco frecuentes. En niños son diez veces más frecuentes que en adultos.

- TCG: derivan de las células germinales:
 - Germinomas, se diagnostican hacia la tercera década y con mayor incidencia masculina. Carecen de cápsula por lo que diseminan con frecuencia a través del LCR subependimario y espinal.
 - No germinomatosos (teratoma maduro o inmaduro, coriocarcinoma, carcinoma embrionario y el tumor del seno endodérmico: derivan de la transformación de residuos de tejido embrionario (ectodermo, mesodermo y endodermo). Cada subtipotumoral representa la correlación maligna de una fase diferente del desarrollo embrionario.
- TPP: derivados del parénquima pineal. Se clasifican en pineocitoma, pineoblastoma, tumores de diferenciación intermedia y tumor papilar de la región pineal. Suelen aparecer en pacientes jóvenes, en la segunda década y sin predilección sexual.
- Gliomas: derivados de la astroglia circundante. Representan el 5%.



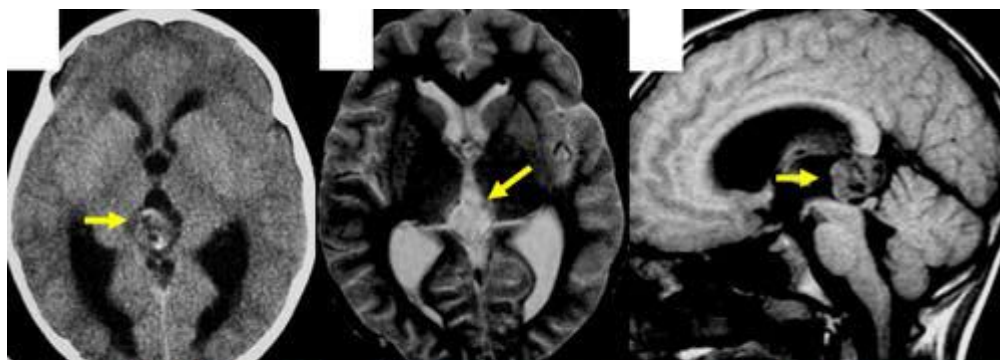


Figura 38. Teratoma maduro de la región pineal.

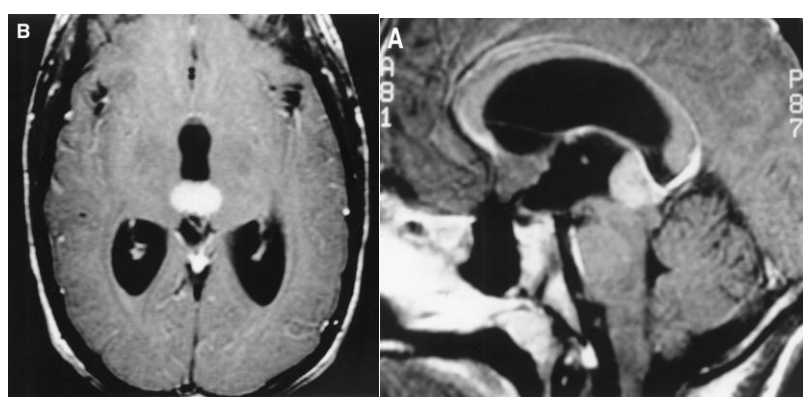


Figura 39. Germinoma.

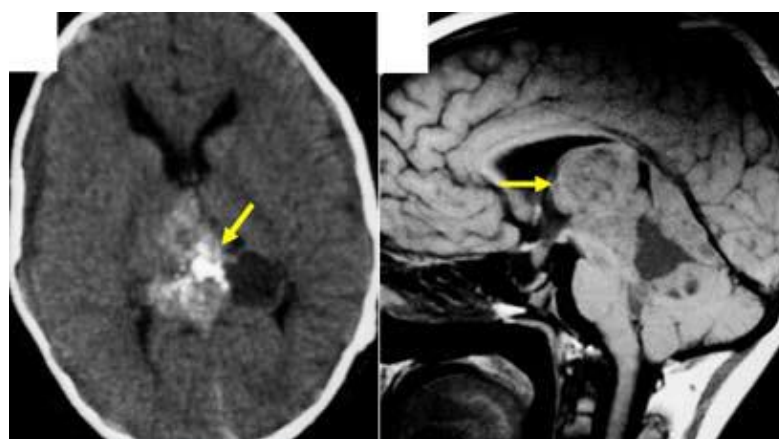


Figura 40. Pineocitoma.



Figura 41. Glioma.

B. SÍNTOMAS

- Alteraciones en el ritmo sueño-vigilia:
 - Insomnio inicial: Dificultad para dormirse.
 - Insomnio intermedio: despertarse frecuentemente durante la noche.
 - Insomnio terminal: despertarse muy temprano, antes de lo planeado. Esto impide la recuperación que el cuerpo necesita durante el descanso nocturno, pudiendo ocasionar somnolencia diurna, baja concentración e incapacidad para sentirse activo durante el día.
- Clínica neurológica asociada:
 - Alteraciones visuales: fotofobia, diplopía.
 - Alteraciones de pares craneales.
 - Alteraciones de la marcha.
 - Temblor intencional fino.
 - Si afectan al hipotálamo por contigüidad se le suman diabetes insípida, polifagia o alteraciones del comportamiento, así como otras alteraciones endocrinas.
 - Nauseas, vómitos.
- También pueden comenzar con clínica de hipertensión intracraneal, papiledema y cefaleas intensas que pueden acompañarse de hidrocefalias, caso en el que puede ser precisa una descompresión urgente.

C. DIAGNÓSTICO

- TAC cerebral.
- RM cerebral.

- Estudio histológico mediante biopsia (técnica estereotáctica, por endoscopia, craneotomía con abordaje supracerebeloso infratentorial).
- Analítica de marcadores tumorales en LCR y sangre: Se consideran positivos valores superiores a 10 µg/L de alfafetoproteína y 50 UI/L de bhCG en el LCR.
- EEC.

D. TRATAMIENTO

Dependerá del tipo de tumor y lo receptivo que sea al tratamiento radioterápico y/o quimioterápico, así como de su localización y síntomas derivados:

- Suele iniciarse con radioterapia y/o quimioterapia previa a la intervención, con el fin de reducir o impedir el avance del tumor.
- Intervención quirúrgica: craneotomía abierta o cirugía endoscópica, dependerá del tipo de tumor y del neurocirujano.
- En los casos de hidrocefalia, implantación de válvula de derivación ventriculoperitoneal.

E. PRONÓSTICO

- Los germinomas y los teratomas maduros son de buen pronóstico, con una supervivencia global por encima del 90%.
- El tumor del seno endodérmico, coriocarcinoma, carcinoma embrionario y tumores de células no germinales mixtos, son de mal pronóstico con una supervivencia global media del 40%.

F. COMPLICACIONES

- Hemorragia del lecho quirúrgico postintervención.
- Neutropenia febril tras quimioterapia, que puede derivar en muerte.

G. PREVENCIÓN

Ante síntomas como náuseas, vómitos, alteraciones importantes del sueño, comportamiento y psicomotricidad, asociadas a hipertensión intracraneal y/o hidrocefalia con alteraciones visuales sospechar y pedir pruebas.

PARA SABER MÁS

Si quieres ampliar con detalle sobre los tumores de la glándula pineal y su abordaje médico, puedes leer los siguientes artículos:

- <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5211/bf110641.pdf>
- <http://www.scielo.br/pdf/anp/v63n3b/a21v633b.pdf>
- http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1969000200003&script=sci_arttext
- http://soc-neuro-onc.org/levin/Levin_ch07_p193-207.pdf

