

**GUIAS DE MANEJO DE
PATOLOGÍAS DEL SISTEMA
ENDOCRINOLÓGICO**

Servicio de Medicina Interna

CONTENIDO

MANEJO DE DIABETES MELLITUS 2	4
¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la Diabetes?	4
Algoritmo diagnóstico	4
Diagnóstico precoz de la diabetes	5
¿Qué hacer cuando diagnosticamos un paciente de diabetes?	5
Intervención terapéutica en la diabetes tipo 2.....	6
Insulina.	7
Algoritmo de manejo terapéutico	8
Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular	8
Bibliografía:.....	10
DEFINICION	12
CLASIFICACIÓN	12
¿Qué causas producen hipotiroidismo primario?.....	12
¿Qué causas producen hipotiroidismo secundario y terciario?.....	13
¿Cómo se diagnostica?	13
¿Cuál es su tratamiento?.....	14
¿Cómo controlamos la efectividad del tratamiento y cada cuánto tiempo? ..	14
Hipotiroidismo subclínico	15
Bibliografía.....	16

**GUIAS DE MANEJO PARA
DIABETES MELLITUS 2**

MANEJO DE DIABETES MELLITUS 2

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la Diabetes?

- Glucemia al azar mayor de 200 mg/dl (ó 11,1 mmol/l) en presencia de síntomas de diabetes (polidipsia, poliuria o pérdida de peso inexplicada)
- Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) mayor de 126 mg/dl (ó 7 mmol/l)
- Glucemia mayor de 200 mg/dl (ó 11,1 mmol/l) a las 2 horas de sobrecarga oral con 75 grs. de glucosa

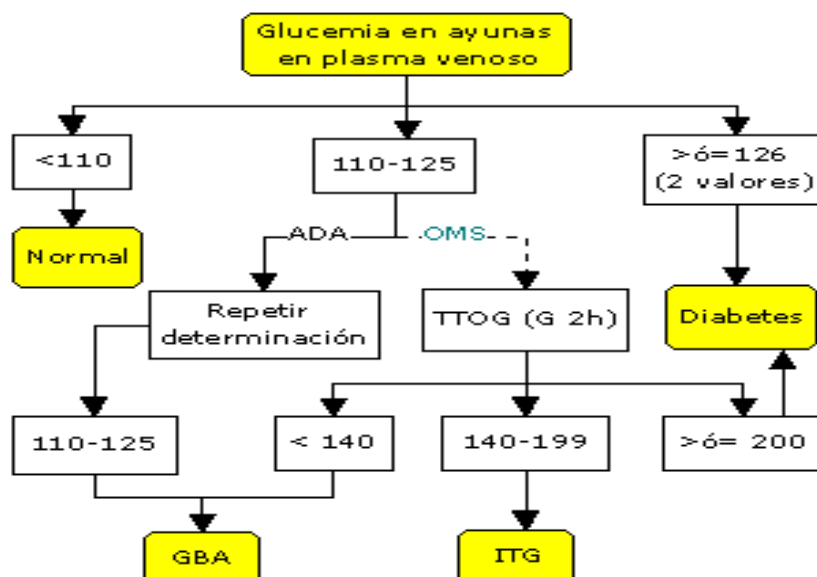
En las dos últimas opciones es necesario comprobar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas o sobrecarga oral de glucosa. En cualquiera de los casos la determinación se hará en plasma venoso por métodos enzimáticos.

Cuando los niveles de glucemia de un paciente se encuentran alterados pero no alcanzan las cifras diagnósticas de diabetes, este se clasifican en:

- Glucemia basal alterada (GBA): Paciente con niveles de glucemia basal entre 110-125 mg/dl.
- Intolerancia a la glucosa (ITG): Pacientes con niveles a las 2 horas del TTOG (Test de Tolerancia oral a la Glucosa) entre 140-199 mg/dl.

En ambos casos, GBA e ITG, existe un riesgo cardiovascular aumentado. Se ha demostrado que modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio y control del peso) reducen este riesgo y también la proporción de estos pacientes que evolucionan a diabetes. A su vez existen ensayos clínicos en los que se ha demostrado que con el uso de fármacos, también se consiguen estos beneficios, aunque en menor medida que con los cambios en el estilo de vida.

Algoritmo diagnóstico



Diagnóstico precoz de la diabetes

Debe practicarse detección en los siguientes grupos de riesgo

Población susceptible de tamizaje
Cribado y población de riesgo: efectuar glucemia basal <ul style="list-style-type: none">▪ Cada 3 años en mayores de 45 años▪ Anualmente, y a cualquier edad, en población de riesgo de diabetes:▪ Antecedentes familiares de DM (en 1º grado)▪ Antecedentes personales de diabetes gestacional y/o fetos macrosómicos (4 Kg de peso al nacer)▪ Diagnóstico previo de ITG o GBA▪ Etnias de alto riesgo▪ Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular▪ Otros marcadores de resistencia insulínica▪ Dislipemia (HDL < 35 y/o TG > 250)▪ Obesidad (IMC > 27) y/o perímetro abdominal > 102 (H) ó > 88 (M)▪ HTA▪ Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans
Pruebas de cribado Población general y grupos de riesgo: Glucemia basal en plasma venoso Gestantes: Test de O'Sullivan

¿Qué hacer cuando diagnosticamos un paciente de diabetes?

1.-Valoración integral del paciente con al menos los siguientes pasos:

- Descartar diabetes tipo 1 o secundaria.
- Preguntar por antecedentes familiares de diabetes y enfermedad cardiovascular precoz.
- Valoración de los factores de riesgo, especialmente los cardiovasculares presentes: tabaquismo, hipertensión, obesidad y dislipemia.
- Grado evolutivo de la diabetes (complicaciones crónicas)
- Interrogar acerca del uso de medicamentos que puedan influir sobre los niveles de glucemia.
- Conocimientos y valores del paciente acerca de la enfermedad y su tratamiento. Analizar su actividad física y dieta y el entorno familiar y social para determinar las posibilidades de actuación.

Objetivos de control en la DM2		
	Objetivo de control	Intensificar intervenciones
HbA1c (%)	7	8
Glucemia basal y preprandial*	80-110	140
Glucemia posprandial*	100-140	160
Colesterol total (mg/dl)	185	230
LDL (mg/dl)	100	130
HDL (mg/dl)	40	35
Triglicéridos (mg/dl)	150	200
Presión arterial (mmHg)	130/80	140/90
Peso (IMC=Kg/m ²)	IMC<27	IMC>30
Cintura (cm)	102 H ; <88 M	
Consumo de tabaco	No	Sí

En pacientes ancianos o con expectativas de vida reducidas los criterios de control deberán ser menos estrictos, limitándonos a mantener a los pacientes asintomáticos.

Intervención terapéutica en la diabetes tipo 2

1.- Dieta:

- Cantidad de calorías adecuada a su actividad física, edad, sexo y relación peso-talla
- Composición adaptada según su peso, presencia de factores de riesgo (HTA, dislipemia) o complicaciones macro y microvasculares
- Se pueden permitir consumos moderados de alcohol con las comidas (máximo 3 unidades al día).
- La cantidad diaria de grasas en la dieta debe ser menor del 30% del total de calorías, y menor del 10% la cantidad de ácidos grasos saturados
- Valoración por nutricionista

2.-Actividad física:

- Valorar la que realiza habitualmente y adaptar las recomendaciones a sus posibilidades y preferencias.
- Considerar los riesgos que puede suponer sobre las complicaciones (cardiopatía isquémica, neuropatía, retinopatía , hipoglucemias, etc.)
 - Se recomienda realizar ejercicio de intensidad ligera o moderada (dependiendo de la situación basal de cada persona) durante al menos 30 minutos, y como mínimo 3 días a la semana.

3.-Farmacoterapia

En la actualidad se dispone de cinco grupos de antidiabéticos orales que poseen los siguientes mecanismos de acción:

Estimulan la secreción de insulina: Sulfonilureas y secretagogos de acción rápida.

Disminuyen la resistencia a la insulina: Biguanidas y Glitazonas.

Reducen o enlentecen la absorción de la glucosa: Inhibidores de las alfa glucosidasas como Sulfonilureas (SU)

Estimulan la secreción de insulina preformada en el páncreas: En ancianos son de elección las de vida media corta (glipicida o glibenclamida). En caso de sospecharse problemas de cumplimiento, la Glimepirida en dosis única puede ser una buena opción. La glibenclamida se administra en dosis de 2.5 a 15 mg/día. La glimeperide en dosis de 1 a 16 mg/día

Inhibe la neoglucogénesis hepática. Es el fármaco de elección en pacientes con sobrepeso u obesidad. No produce aumento de peso. Biguanidas: Metformina. La metformina se puede administrar hasta 2550 mg/día.

Insulina.

Criterios de insulinización:

- Contraindicaciones para el uso de fármacos orales.
- Control metabólico deficiente (HbA1c >8%) a pesar de dosis plenas de fármacos orales.
- Pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica, persistencia de síntomas cardinales o cetonuria.
- Embarazo o lactancia.
- De forma transitoria en casos de descompensación hiperglucémica aguda, enfermedad febril intercurrente, tratamiento con corticoides, cirugía mayor, infarto agudo de miocardio o traumatismo grave.

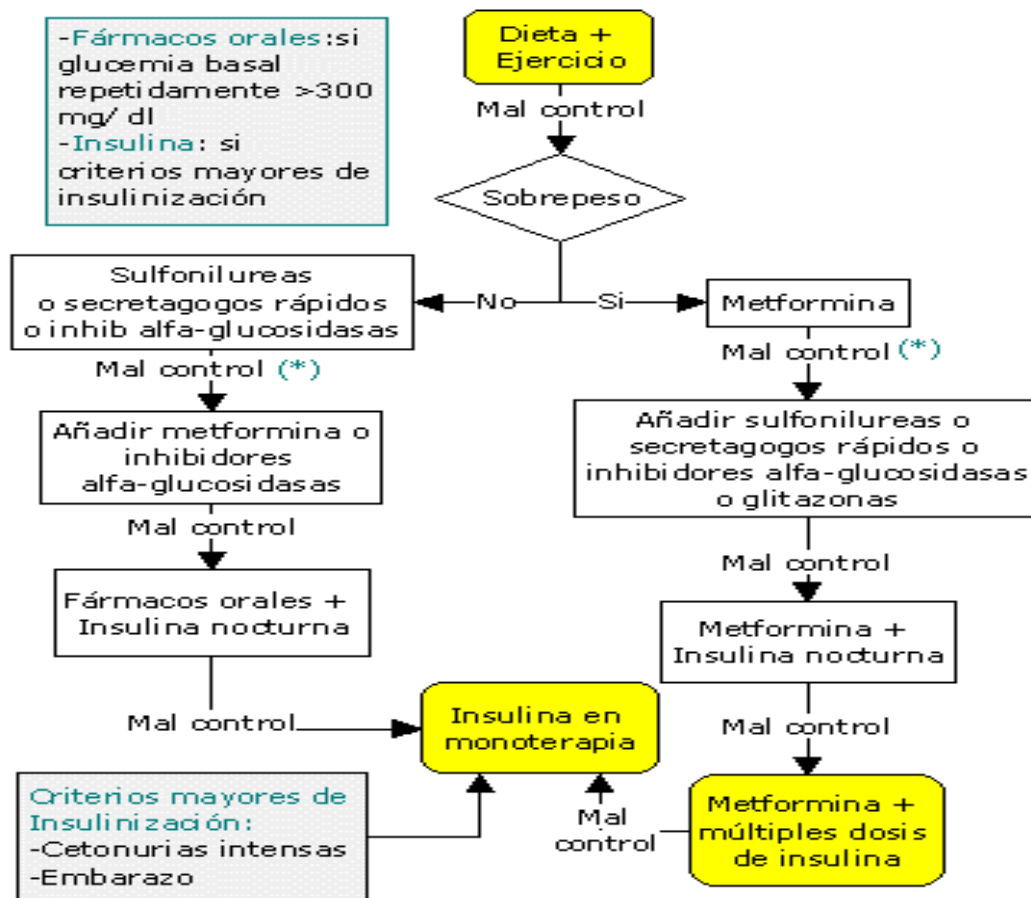
¿Cómo insulinizar a un paciente?

La terapia con insulina puede comenzarse añadiendo una dosis de insulina intermedia (NPH) nocturna al tratamiento oral que se iniciaría con 0,1 -0,2 UI/Kg/ día.

Otra opción es la insulinización plena con insulina intermedia (NPH) 0,2 -0,3 UI/Kg/día repartida en dos dosis: 60% al desayuno y 40% a la cena suspendiendo los fármacos orales. En dosis única sólo nos permitirá el objetivo mínimo de evitar síntomas. Dosis múltiples o mezclas serán precisas para un control estricto.

La dosis inicial se aumentará en 2-4 UI cada dos o tres días en función de los valores de glucemia capilar hasta alcanzar los objetivos propuestos. La dosis de insulina intermedia de la noche se variará en función de los valores de la glucemia antes del desayuno, y la dosis de la insulina intermedia matutina se variará en función de los valores de la glucemia antes de la cena. Idealmente utilizar insulina NPH ya que la regular presenta absorciones ocasionalmente erráticas.

Algoritmo de manejo terapéutico



* Valorar una u otra opción en función del grado de hiperglucemia y las características individuales de cada caso.

Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular

- Hipertensión arterial: El objetivo a alcanzar es reducir las cifras por debajo de 130/80 mm de Hg. En pacientes con cifras de tensión sistólica entre 130-139 mmHg ó tensión diastólica entre 80-89 mmHg deberían implantarse cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio). Cuando las cifras tensionales son mayores de 140 de sistólica ó 90 de diastólica, debería instaurarse tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico inicial se puede realizar con: diuréticos, β -bloqueantes, IECAS, ARA II o antagonistas del calcio. En caso de que sea preciso utilizar tratamiento combinado para alcanzar los objetivos terapéuticos, también se podrían utilizar alfa bloqueantes especialmente si presenta hipotensión ortostática sintomática. En pacientes con microalbuminuria, proteinuria ó nefropatía son de elección los IECA ó ARA II. En sujetos con un Infarto de Miocardio reciente el uso de β -bloqueantes

ha demostrado una reducción de la mortalidad. Con respecto a la proteinuria se recomienda la toma de la relación proteinuria/creatininuria en micción espontánea en vez de proteinuria de 24 horas. En caso de que dicha relación sea mayor de 2 se debe iniciar restricción de proteínas en la dieta, control de HTA y uso de IECA.

- Hiperlipidemia: La máxima prioridad en el tratamiento es reducir el LDL colesterol de 100 mg/dl, por ello en caso de no ser suficiente el tratamiento higiénico-dietético, las estatinas serían el tratamiento de elección. En caso de existir un nivel de triglicéridos > 350 mg/dl, sería necesaria la utilización de un fibrato en monoterapia, o asociado a una estatina si además presenta también niveles elevados de LDL-colesterol (esta combinación debe utilizarse con gran precaución por el riesgo de miopatía, por lo que es preciso estar alerta y suspender el tratamiento y determinar la CPK ante síntomas de miositis; la combinación de pravastatina-fenofibrato parece ser la más segura).
- Tratamiento antiagregante: Se recomienda el uso entre 75-325 mg/día de ácido acetil salicílico (en la práctica 100 mg/día puede ser la mejor opción) en todos aquellos pacientes diabéticos con:
 - Enfermedad macrovascular.
Sujetos mayores 40 años con diabetes y algún otro factor de riesgo cardiovascular.
En caso de alergia o intolerancia al AAS pueden utilizarse 75 mg/día de clopidogrel.
 - Tabaquismo: Todos los diabéticos deben ser advertidos del riesgo que supone para ellos el hábito tabáquico y se les debe estimular a su abandono.
 - Obesidad: A todo paciente diabético con sobrepeso u obesidad (IMC > 25), se le debe instaurar una dieta hipocalórica y estimular a la realización de ejercicio de manera regular.
 - Gastroparesia diabética: Se debe instaurar manejo con dosis pequeñas de metoclopramida (5 mg/precomidas)
 - Neuropatía periférica: En estos pacientes se recomienda el uso de gabapentin en dosis progresivas de 300, 600 o 900 mg/día teniendo en cuenta los efectos adversos. En pacientes que se haya descartado previamente alteraciones del ritmo y sin cardiopatía significativa se puede usar dosis pequeñas de amitriptilina cuando los síntomas son muy marcados
 - Neuropatía visceral: Además de manifestarse como gastroparesia puede presentarse como denervación manifestada en hipotensión ortostática. En estos pacientes se recomienda uso de abundantes líquidos y clonidina en dosis de 150 mcg/día.

Bibliografía:

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. (Position Statement). Diabetes Care 2003; 26 (suppl.1): S33-50
- World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-1350.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403

GUIAS DE MANEJO PARA HIPOTIROIDISMO

HIPOTIROIDISMO

DEFINICION

El hipotiroidismo es un estado de hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas. Se puede producir por una alteración a cualquier nivel del Eje Hipotálamo-Hipofisario-Tiroideo.

CLASIFICACIÓN

Puede clasificarse en:

- **HIPOTIROIDISMO PRIMARIO:** Es la causa más frecuente de hipotiroidismo. Afecta al 1-3 % de la población general. Representa el 95% de todos los casos de hipotiroidismo. Se debe a una afectación primaria de la glándula tiroidea.
- **HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO Y TERCARIO:** Representan el 5% restante de las causas. Se debe a una alteración hipofisaria (Secundario) ó hipotalámica (Terciario). Nos podemos referir a él en conjunto como Hipotiroidismo Central.

¿Qué causas producen hipotiroidismo primario?

TIROIDITIS CRÓNICA AUTOINMUNE DE HASHIMOTO: Es la causa más frecuente de hipotiroidismo en áreas sin déficit de yodo. Es más frecuente en mujeres de edad media (40-60 años). El 80% presentan anticuerpos positivos antitiroglobulina y antiperoxidasa. Se asocia a otras patologías autoinmunes. Se produce una destrucción de la glándula mediada por células y anticuerpos. Puede cursar con o sin bocio siendo este último caso un estado terminal de la enfermedad en la que se produce la atrofia glandular.

HIPOTIROIDISMO IATROGÉNICO:

Hipotiroidismo Post-tiroidectomía: aparece entre 2-4 semanas tras la tiroidectomía total y en un tiempo variable tras la tiroidectomía subtotal, apareciendo la mayoría en el primer año tras la cirugía. Entre los que están eutiroides el primer año, aproximadamente entre el 0,5-1 % se vuelve hipotiroideo cada año.

Hipotiroidismo tras tratamiento con Iodo 131 (I-131): la mayoría también se vuelven hipotiroideos el primer año. Entre los eutiroides la incidencia anual de hipotiroidismo es del 0,5-2%.

Hipotiroidismo tras radiación externa del cuello: el efecto es dosis dependiente y la instauración gradual.

Todos estos casos se presentan clínicamente sin bocio.

HIPOTIROIDISMO YODOINDUCIDO: Tanto el defecto como el exceso de yodo pueden producir hipotiroidismo:

El defecto de yodo es la causa más frecuente de hipotiroidismo y bocio en todo el mundo, afectando aproximadamente a 200 millones de personas. El exceso de yodo también puede producir hipotiroidismo inhibiendo la organificación y la síntesis de T3 y T4 (Efecto Wolff Chaikoff). Esto es más importante en pacientes con patología tiroidea previa: Enf. de Graves eutiroidea, neonatos, tiroiditis autoinmune, tratamiento con I-131, etc.

FÁRMACOS: metimazol, propiltiouracilo, amiodarona, litio, colestiramina, sales de hierro, carbamacepina, rifampicina, fenobarbital. Todos pueden producir hipotiroidismo y bocio.

DEFECTOS HEREDITARIOS DE LA SÍNTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS: Cursan con bocio y casi siempre se manifiestan al nacimiento.

AGENESIA Ó DISGENESIA TIROIDEA: Es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito. No se asocia con bocio.

ENFERMEDADES INFILTRATIVAS: Hemocromatosis , sarcoidosis, leucemia.

¿Qué causas producen hipotiroidismo secundario y terciario?

El hipotiroidismo secundario es debido a un déficit de TSH sus causas más importantes son: adenoma hipofisario (la causa más frecuente), necrosis hipofisaria posparto (Síndrome de Sheehan), traumatismos e hipofisitis. El déficit de TSH puede ser aislado aunque por lo general se asocia a otros déficits hipofisarios.

El hipotiroidismo terciario se debe a un déficit de producción de TRH. Puede ser consecuencia de una alteración hipotalámica ó en estructuras vecinas o bien a una alteración en el sistema porta hipotálamo-hipofisario.

¿Cómo se diagnostica?

La determinación más útil de forma aislada es la concentración sérica de TSH, que se encuentra elevada de forma invariable en todas las formas de hipotiroidismo primario y puede estar normal o disminuida en el hipotiroidismo hipofisario e hipotalámico.

El descenso en la T4 total y la libre es frecuente en todas las causas de hipotiroidismo. La concentración de T3 sérica es menos específica que la T4 para confirmar el diagnóstico ya que se afecta en casos de enfermedades sistémicas en pacientes eutiroideos.

Otros datos bioquímicos del hipotiroidismo son: hipercolesterolemia, aumento de LDH; CPK; AST, CEA.

También son hallazgos frecuentes: alteraciones ECG, anemia perniciosa y aclorhidria. En los hipotiroidismos centrales se asocian otros déficits hormonales: Adrenal, FSH, LH y GH.

En resumen:

Hipotiroidismo Primario: TSH elevada; T4 libre baja.

Hipotiroidismo Central: T4 libre baja; TSH normal o baja. En ocasiones puede estar ligeramente elevado debido a TSH biológicamente inactivas. Asocia otros déficit hormonales.

Para distinguir hipotiroidismo secundario de terciario lo más útil son las técnicas de imagen: RMN cerebral.

¿Cuál es su tratamiento?

En la mayoría de los pacientes, el hipotiroidismo es una situación permanente y precisa de un tratamiento de por vida. El objetivo del tratamiento es restaurar el estado eutiroideo. Si no se trata, se asocia a una alta tasa de mortalidad y morbilidad.

El tratamiento de elección es la levotiroxina. Se administra por vía oral, se absorbe en un 80% y su vida media plasmática es de 6-7 días. Con la administración de una sola dosis al día se obtienen niveles en sangre constantes de T4 y T3.

La dosis debe ser aquella que mantenga la TSH en límites normales intentando evitar la sobredosificación ya que la supresión de la TSH podría tener consecuencias en algunos órganos como el hueso y corazón. Las inicialmente recomendadas son:

- En adultos: 1,6 mcg /Kg /día.
- En los pacientes ancianos, con patología cardiovascular o con hipotiroidismo de larga evolución se debe iniciar el tratamiento con dosis inferiores (12,5-25 mcg/día) y aumentarla progresivamente cada 4-6 semanas hasta alcanzar la adecuada. Esto se debe al riesgo que tienen estos pacientes de desarrollar arritmias ó patología isquémica cardiaca.
- Si se sospecha la existencia de un hipotiroidismo central, es necesario suplementar primero el eje adrenal, ya que si se inicia el tratamiento tiroideo se puede desencadenar una insuficiencia suprarrenal aguda.

¿Cómo controlamos la efectividad del tratamiento y cada cuánto tiempo?

En el hipotiroidismo primario se controla midiendo la TSH y manteniéndola en los rangos normales. En el secundario y terciario la TSH no sirve para el control y entonces se usan los niveles de T4 libre que deben mantenerse entre la mitad y el límite superior de la normalidad.

Se precisan alrededor de 6 semanas para que una dosis determinada alcance su efecto pleno por lo que ese es el tiempo que debe pasar para reevaluar el tratamiento tras su inicio y modificar dosis se fuera necesario. Una vez que se alcanza la dosis adecuada, el control se puede espaciar, midiendo la TSH anualmente.

Existen algunas situaciones en las que es preciso modificar una dosis previamente establecida:

- Durante el embarazo: se precisa aumentar la dosis de hormona ya desde el primer trimestre.
- Fármacos que interaccionan con la absorción (colestiramina, sulfato ferroso, sucralfato, hidróxido de aluminio) o la metabolización. (anticonvulsivantes, rifampicina). Se recomienda dejar que pasen 4-5 horas entre la administración de la hormona y la de los fármacos del primer caso.
- Situaciones que alteran la eliminación: insuficiencia renal.
- En pacientes que reciben tratamiento con andrógenos se precisa menos dosis de hormona.

Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico es un estado, por lo general asintomático, donde tenemos unas concentraciones séricas de T4 libre dentro de los límites normales, con una TSH ligeramente elevada. Las causas que lo pueden producir son las mismas que las que producen hipotiroidismo franco.

Existe una gran controversia sobre la indicación del tratamiento en estos pacientes, en general se recomienda en los siguientes casos:

- Niveles de TSH mayores de 10-20mU/L.
- Anticuerpos antiperoxidasa positivos.
- Presencia de bocio.
- Presencia de síntomas inespecíficos (depresión, estreñimiento, cansancio).

Bibliografía

- Bardin CW Ed. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. 6 th. St Louis: Mosby; 1997.
- Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R , Prange A. Effects of Thyroxine as Compared with Thyroxine Plus Triiodothyronine in Patients with Hypothyroidism. N Engl J Med 1999; 340: 424-9
- Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ Eds. Harrison Principios de Medicina Interna. 14^a ed. Madrid: McGrawhill; 1998.
- Hak A, Pols H, Visser T, Drexhage H and others. Subclinical Hypothyroidism is an Independent Risk Factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women: The Rotterdam Study. Ann Intern Med 2000; 132: 270-78
- Wilson JB,Foster DW,Kronenberg HM, Reed Larsen F. Eds. Williams Textbook Of Endocrinology. 9 th. Philadelphia: Saunders Company; 1998.