

ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA

**Luis Felipe Pallardo Sánchez
Tomás Lucas Morante
Mónica Marazuela Azpiroz
Adela Rovira Loscos
(Editores)**

**ENDOCRINOLOGÍA
CLÍNICA
(2ª edición)**



Editores y Autores

■ EDITORES

Tomás Lucas Morante

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Profesor Asociado de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Mónica Marazuela Azpiroz

Facultativa Especialista de Área de Endocrinología.
Hospital Universitario de la Princesa.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Luis Felipe Pallardo Sánchez

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario La Paz.
Catedrático de Medicina.
Universidad Autónoma. Madrid.

Adela Rovira Loscos

Jefa de Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Fundación Jiménez Díaz. Capiro.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

■ AUTORES

Cristina Álvarez Escola

Facultativa Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario La Paz.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Jesús Argente Oliver

Jefe de Servicio de Pediatría y Endocrinología.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Catedrático de Pediatría.
Universidad Autónoma. Madrid.

Alfonso Arranz Martín

Facultativo Especialista de Área de Endocrinología.
Hospital Universitario de la Princesa.
Profesor Asociado de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Ana Isabel de Cos Blanco

Facultativa Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitario La Paz.
Profesora Asociada de Nutrición.
Universidad Autónoma. Madrid.

Javier Estrada García

Facultativo Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Profesor Asociado de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Ricardo Gracia Bouthelier

Jefe de Servicio de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Universitario La Paz.
Profesor Asociado de Pediatría.
Universidad Autónoma. Madrid.

Julio Guerrero Fernández

Facultativo Especialista de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Universitario La Paz.
Colaborador Clínico Docente de Pediatría.
Universidad Autónoma. Madrid.

Lucrecia Herranz de la Morena

Facultativa Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario La Paz.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

José Luis Herrera Pombo

Fundación Jiménez Díaz. Capio.
Profesor Emérito Medicina.
Universidad Autónoma. Madrid.

José Ignacio Lara Capellán.

Facultativo Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición.
Fundación Jiménez Díaz. Capiro.
Profesor Asociado de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Tomás Lucas Morante

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Profesor Asociado de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Mónica Marazuela Azpiroz

Facultativa Especialista de Área de Endocrinología.
Hospital Universitario de la Princesa.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Antonio Oliver Iguacel

Facultativo Especialista de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Universitario La Paz.
Profesor Honorario de Pediatría.
Universidad Autónoma. Madrid.

Nuria Palacios García

Facultativa Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Luis Felipe Pallardo Sánchez.

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario La Paz.
Catedrático de Medicina.
Universidad Autónoma. Madrid

Jesús Pozo Román

Médico Adjunto Servicio de Endocrinología.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Profesor Asociado de Pediatría.
Universidad Autónoma. Madrid.

Adela Rovira Loscos

Jefa de Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Fundación Jiménez Díaz. Capiro.
Profesora Asociada de Endocrinología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Luis Salamanca Fresno

Facultativo Especialista de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Universitario La Paz.
Universidad Autónoma. Madrid.

Antonio Torrijos Eslava

Facultativo Especialista de Área de Reumatología.
Hospital Universitario La Paz.
Profesor Honorario de Reumatología.
Universidad Autónoma. Madrid.

Juan José Vázquez Rodríguez.

Jefe de Servicio de Medicina.
Hospital Universitario La Paz.
Catedrático de Medicina.
Universidad Autónoma. Madrid.

Índice

Editores y autores.....	VII
Presentación.....	XV
1. Síndromes hipotalámicos. <i>Tomás Lucas Morante</i>	1
2. Adenomas hipofisarios funcionantes y no funcionantes. Acromegalia. Prolactinoma. <i>Tomás Lucas Morante</i>	7
3. Hipopituitarismo. <i>Tomás Lucas Morante</i>	19
4. Diabetes insípida y síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH). <i>Javier Estrada Gracia</i>	23
5. Patología del crecimiento. <i>Luis Salamanca Fresno. Ricardo Gracia Bouthelier</i>	31
6. Bocio endémico. Bocio esporádico. Bocio multinodular normofuncionante. <i>José Ignacio Lara Capellán</i>	39
7. Hipotiroidismo. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	47
8. Hipertiroidismo. <i>Lucrecia Herranz de la Morena</i>	53
9. Tiroiditis. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	63
10. Nódulo tiroideo. Cáncer de tiroides. <i>Cristina Álvarez Escola</i>	71
11. Hipoparatiroidismo. <i>Lucrecia Herranz de la Morena</i>	83

12. Hiperparatiroidismo. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	89
13. Osteopatías metabólicas. <i>Antonio Torrijos Eslava</i>	97
14. Insuficiencia adrenal. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	103
15. Síndrome de Cushing. <i>Mónica Marazuela Azpiroz</i>	109
16. Hiperaldosteronismo e hipoaldosteronismo. <i>Mónica Mazaruela Azpiroz</i>	119
17. Incidentaloma suprarrenal. <i>Mónica Mazaruela Azpiroz</i>	125
18. Hiperplasia suprarrenal congénita. <i>Antonio Oliver Iguacel</i>	131
19. Feocromocitoma. <i>Juan José Vázquez Rodríguez</i>	141
20. Trastornos del desarrollo sexual. <i>Jesús Pozo Román, Jesús Argente Oliver</i>	147
21. Patología de la pubertad. <i>Julio Guerrero Fernández. Ricardo Gracia Bouthelier.</i>	189
22. Amenorrea. Infertilidad. <i>Nuria Palacios García</i>	199
23. Hirsutismo. <i>Cristina Álvarez Escola</i>	211
24. Hipogonadismos masculinos. Disfunción eréctil. <i>José Ignacio Lara Capellán</i>	219
25. Ginecomastia. <i>Cristina Álvarez Escola</i>	233
26. Neoplasia endocrina múltiple. <i>Mónica Mazaruela Azpiroz</i>	241
27. Síndrome poliglándular autoinmune. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	245
28. Epidemiología y etiopatogenia de la diabetes mellitus. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	249
29. Diabetes. Clasificación y diagnóstico. <i>José Luis Herrera Pombo</i>	257

30. Clínica y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	263
31. Diabetes. Complicaciones metabólicas agudas. <i>Adela Rovira Loscos</i>	283
32. Tratamiento de la diabetes mellitus. Dieta y ejercicio físico. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	293
33. Tratamiento de la diabetes mellitus. Antidiabéticos orales <i>José Luis Herrera Pombo</i>	301
34. Insulinoterapia. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	309
35. Prevención de la diabetes mellitus. <i>Alfonso Arranz Martín</i>	319
36. Obesidad. <i>Ana Isabel de Cos Blanco</i>	327
37. Hipoglucemias. Insulinoma. <i>Adela Rovira Loscos</i>	337
38. Alteraciones del metabolismo lipídico. <i>Luis Felipe Pallardo Sánchez</i>	347
39. Tumores endocrinos gastroenteropancreáticos. <i>José Ignacio Lara Capellán</i>	359
40. Síndromes paraneoplásicos endocrinos. Tratamiento endocrinológico del cáncer hormonodependiente. <i>Lucrecia Herranz de la Morena</i>	371

Presentación

Hace cuatro años, en el afán de contribuir a facilitar la docencia de los alumnos de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), los Profesores que impartimos en ella la enseñanza de Endocrinología juzgamos oportuno editar un pequeño libro, concebido en forma de cuadros sinópticos, figuras y tablas que sirviera para cumplimentar la información recibida en las clases teóricas, con respecto a las diferentes patologías de la disciplina. Todo ello, a sabiendas de que el contenido aportado no pretendía ser exhaustiva, ni hacer competencia a otros excelentes textos clásicos de la Especialidad.

Para nuestra satisfacción, la acogida del libro en el alumnado fue excelente, por lo cuál, y teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde su publicación, hemos decidido llevar a cabo una segunda edición del libro, actualizándolo y mejorando todos aquellos aspectos que hemos considerado convenientes.

Estamos seguros que esta nueva edición obtendrá los mismos reconocimientos que su predecesora.

LUIS FELIPE PALLARDO SÁNCHEZ

1

Síndromes hipotalámicos

Tomás Lucas Morante

CONCEPTO E INTRODUCCIÓN

El hipotálamo es una zona compleja de sustancia gris que se extiende, en cada hemisferio, por debajo del tálamo. Está integrado por varios núcleos que vemos en la Figura 1.1 interconectados mediante fibras, aferentes y eferentes, con la corteza cerebral, la hipófisis, el tálamo, el tronco encefálico y, quizá, con la médula espinal.

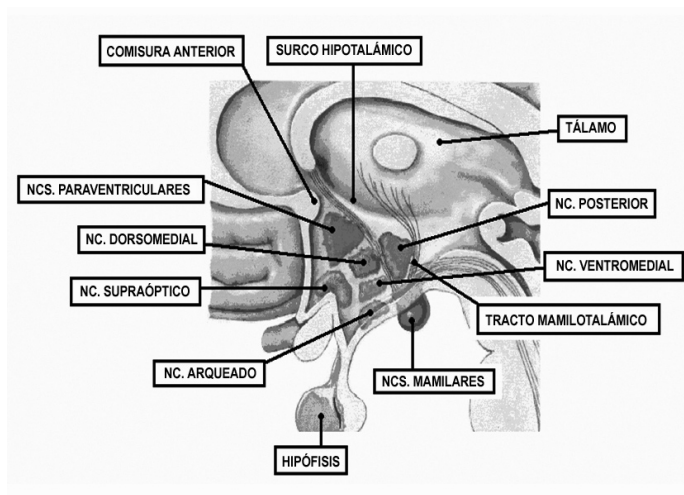


Figura 1.1. Estructura del hipotálamo.

En la Tabla 1.1. se expresan las funciones reguladas por el hipotálamo

Tabla 1.1. Funciones hipotalámicas.

- **Temperatura** (el hipotálamo anterior nos defiende de la hipertermia y el posterior de la hipotermia).
- **Metabolismo del agua** (el núcleo supraóptico segrega la hormona antidiurética).
- **Apetito** (núcleos del túber estimulan el apetito y el núcleo ventral lo inhibe).
- **Mecanismo sueño-vigilia** (a través del sistema reticular talámico, la lesión de la parte posterior del hipotálamo va acompañada de un estado de somnolencia).
- **Regulación de los mecanismos de la emoción** (el hipotálamo es el centro donde se somatizan las manifestaciones emocionales, traducándose en cambios de funciones psicológicas y orgánicas de tipo vegetativo).

- **Regulación de las funciones vegetativas o idiotropas** (funciones respiratoria, vascular: vasodilatación o vasoconstricción, cardíaca, digestiva, etc.).
- **Regulación de la función hipofisaria.**

Para el control de estas funciones, al hipotálamo podemos dividirlo en *hipotálamo trofotropo*: correspondiente al hipotálamo anterior, el cual disminuye las actividades vegetativas y ahorra desgaste al individuo (relacionado con el sistema nervioso parasimpático) e *hipotálamo ergotropo*: correspondiente al hipotálamo posterior, el cual activa las funciones vegetativas (relacionado con el sistema nervioso simpático).

Con respecto a la *regulación de la hipófisis* (el hipotálamo regula tanto la hipófisis anterior como la posterior, formando una unidad funcional hipotálamo-hipofisaria que segrega todas las hormonas hipofisarias) (Tabla 1.2).

Tabla 1.2. Principales hormonas hipotalámicas y sus efectos sobre la adenohipófisis.

Hormonas hipotalámicas estimuladoras	Hormonas hipofisarias
Hormona liberadora de ACTH (CRH), compuesta por 41 aminoácidos, liberada por las neuronas de los núcleos paraventricular, supraóptico, arcuato y del sistema límbico	Hormona adrenocorticotropa (ACTH), secretada por las células basófilas. Producto del gen de la proopiomelanocortina (POMC)
	Hormona melanocitoestimulante. Producto alternativo del gen de la POMC
	Endorfinas, también producto del gen de la POMC
Hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), dos formas de 40 y 44 aminoácidos	Hormona de crecimiento (GH), secretada por las células acidófilas
Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), compuesta por 10 aminoácidos, liberada en las neuronas preópticas	Hormonas luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH), secretadas por las células gonadotropas
Hormona liberadora de tirotrópina (TRH), compuesta por 3 aminoácidos, liberada en las neuronas del área hipotalámica anterior	Hormona tiroestimulante (TSH) secretada por las células tirotropas.
Factores liberadores de prolactina: incluyen serotonina, acetilcolina, opiáceos y estrógenos	Prolactina (PRL), secretada por las células tirotropas.
Hormonas hipotalámicas inhibitorias	
Somatostatina compuesta por 14 aminoácidos	Inhibe liberación de GH
Factores inhibitorios de la prolactina, incluida dopamina	El control principal de la PRL es inhibitorio

Las lesiones responsables de la patología hipotalámica son muy diversas, desde neoplasias, pasando por procesos infiltrativos, a enfermedades vasculares y traumatismos.

En la Tabla 1.3 se clasifican estas lesiones.

Tabla 1.3. Etiología de los síndromes hipotalámicos.

- **Anomalías del desarrollo embriológico y tumores**
* Craneofaringioma

- * Quiste de Rathke
- * Quistes epidermoides y dermoides
- * Tumores germinales
- * Infundibulomas
- * Lipomas
- * Hamartomas
- * Gangliocitomas
- * Teratomas
- * Coristomas
- * Hemangiomas
- **Tumores originados en estructuras normales del sistema nervioso central**
 - * Meningioma
 - * Glioma
 - * Encondroma
 - * Ependimoma
 - * Sarcoma
 - * Neuroblastoma
- **Afecciones secundarias**
 - * Infiltraciones leucémicas
 - * Cordomas esenooccipitales
 - * Tumores metastásicos
 - * Tumores hipofisarios
- **Malformaciones vasculares**
- **Quistes aracnoideos**
- **Lesiones inflamatorias**
- **Lesiones postraumáticas** (Sección del tallo hipofisario)
- **Enfermedades granulomatosas**
 - * Sarcoidosis
 - * Histicitosis X del infundíbulo
 - * Neuroinfundibulitis
 - * Hipofisitis linfocitaria
 - * Granuloma de células gigantes

En la Tabla 1.4 se expresan la clínica, diagnóstico y tratamiento del síndrome hipotalámico.

Tabla 1.4. Clínica, diagnóstico y tratamiento del síndrome hipotalámico.

- **Clínica**
 - * Alteraciones funcionales de la adenohipófisis: hipofunción y ocasionalmente hiperfunción hormonal (pseudopubertad precoz).
 - * Disfuncion de la neurohipófisis (diabetes insípida).
 - * Disfuncion hipotalámica; con alteraciones de la conciencia, conducta, sueño, temperatura (hiperpirexia), sed, apetito y disfunción autónomica (taquicardia, enrojecimiento facial).
 - * Cuando se trata de lesiones ocupantes de espacio intracraneal, pueden dar manifestaciones de hipertensión intracraneal y de compresión de estructuras neurológicas próximas, como la vía óptica u otros pares craneales.
- **Diagnóstico**
 - * Morfológico: mediante resonancia magnética nuclear (RMN) que determina la extensión y naturaleza del tumor o la lesión.
 - * Bioquímico: examen de la función hipofisaria, generalmente deficitaria parcial o completa excepto la PRL que puede encontrarse elevada por compresión del tallo. Si clínicamente existe poliuria y polidipsia, investigaremos la existencia de una diabetes insípida central.

- **Tratamiento**
 - * De la causa responsable (tumor, lesión inflamatoria)
 - * Del hipopituitarismo
 - * De la diabetes insípida

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE ALGUNAS PATOLOGÍAS

Tumores

Craneofaringioma

Tumor que procede de restos de la bolsa de Rathke. Tiene dos picos de incidencia, uno mayor en la infancia y adolescencia, y otro en edades medias de la vida. Crece muy lentamente y es comúnmente quístico en parte. Suele tener calcificaciones. Su localización habitual es supraselar. Produce alteraciones neurológicas, fundamentalmente visuales, hipertensión intracraneal e hipopituitarismo entre el 50 y el 75% de los casos y a veces hiperprolactinemia leve. La diabetes insípida es también frecuente. El tratamiento del craneofaringioma es la escisión quirúrgica lo más completa posible, intentando preservar las estructuras circundantes. Si no es posible la exéresis, o los restos postquirúrgicos son importantes, se administrará radioterapia, habitualmente estereotáxica fraccionada.

Disgerminomas

Asientan en la glándula pineal, hipotálamo anterior o suelo del tercer ventrículo. Producen hipopituitarismo, diabetes insípida y problemas visuales habitualmente. De forma ocasional dan un cuadro de pseudopubertad precoz por producción de gonadotropina coriónica. Son tumores muy radiosensibles.

Hamartomas

Se originan por crecimiento de neuronas hipotalámicas, próximas al *tuber cinereum* y los cuerpos mamilares. Son procesos frecuentemente asintomáticos que se descubren en las autopsias. Pueden inducir pubertad precoz.

Lesiones inflamatorias

Sarcoidosis

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. Cuando afecta al sistema nervioso central, el hipotálamo es una de las localizaciones preferidas, al igual que la hipófisis y el tercer ventrículo. En el 35% de los casos existe diabetes insípida, en ocasiones acompañada de síntomas como somnolencia, hipotermia, incremento ponderal, alteraciones en la esfera sexual, hipotiroidismo e hipogonadismo. El tratamiento estándar es la terapia con glucocorticoides a altas dosis. Sin embargo, las lesiones neurológicas responden peor que las que afectan a otros tejidos periféricos.

Histiocitosis X

Se produce inflamación granulomatosa del hipotálamo causando diabetes insípida, hipopituitarismo e hiperprolactinemia.