

Síndrome de compresión de la arteria celíaca

(Síndrome del axis celíaco, -del ligamento arcuato medio, MALS, *Dunbar-Marable Syndrome*)



Félix J. Fojo, MD
felixfojo@gmail.com
ffojo@homeorthopedics.com

Ante la imposibilidad de definir un diagnóstico de certeza, se remite al gastroenterólogo a una paciente de 19 años y buen estado general hasta hace unos 10 meses. Esto lo prueba el hecho de que ella compitió como nadadora, con mucho éxito, desde los 9 hasta los 17 años. En la actualidad ella presenta un dolor epigástrico y de hipocondrio derecho intenso e incapacitante después de las comidas –sin importar su volumen– que no cede con analgésicos ni antiácidos. Se añaden un dolor abdominal difuso que aumenta con el movimiento y que interfiere en ocasiones con el sueño, flatulencia con distensión abdominal moderada, alternancias de diarreas y constipación, náuseas, vómitos esporádicos, anorexia como respuesta defensiva a los síntomas, marcada pérdida de peso, lasitud postprandial cuando el dolor cede, lesiones dermatológicas por avitaminosis y deterioro progresivo del estado general y psicológico.

La enferma y sus familiares temen que haya una malignidad no diagnosticada, lo que incrementa su depresión y la crispación de quienes la rodean. Se ha hablado también de la posibilidad de que ella sea portadora de una neurosis profunda o incluso una psicosis. Ha sido vista por varios médicos generales, por un especialista clínico, un cirujano general, un ginecólogo, varios psicólogos y psiquiatras.

Ya durante unos 10 meses se le han practicado múltiples pruebas diagnósticas: exámenes físicos exhaustivos, endoscopia, colonoscopia, estudios para descartar GERD, pruebas microbiológicas para *Helicobacter pylori* y otras bacterias, varios perfiles de laboratorio, evaluación de la vesícula biliar, tests psicológicos de todo tipo para descartar anorexia, bulimia y otros trastornos alimentarios. Los resultados fueron negativos, salvo la constatación de que la pérdida de peso, de masa muscular, las cifras bajas de proteínas, de ciertos minerales y algunas vitaminas y la depresión exógena se incrementaban progresivamente.

El gastroenterólogo, que sospecha una patología rara, enfoca el caso desde otra perspectiva clínica y excluye en principio todos los posibles diagnósticos ya investigados. Al examen físico escucha un soplo epigástrico abdominal e indica un sonograma para medir el flujo de la arteria celíaca, una angiografía por resonancia magnética de la zona abdominal y una tomografía computarizada contrastada de la zona en cuestión. Así, logra confirmar el diagnóstico de compresión del ganglio celíaco y de la arteria homónima por el ligamento arcuato medio, lo que conforma el síndrome de Dunbar-Marable o compresión progresiva del tronco celíaco.

El primero en observar un caso de compresión de la arteria celíaca por el ligamento arcuato fue Lipshutz en 1917, pero solo le confirió importancia anatómica. Recién en 1965, Dunbar y Marable describieron el síndrome y propusieron un tratamiento quirúrgico.

El síndrome –no se ha podido establecer claramente por qué– es mucho más común en mujeres jóvenes. Solo un 1% de quienes tienen algún grado de compresión arterial celíaca desarrollan el síndrome completo. El diagnóstico, lamentablemente, puede llevar años o incluso no llegar a hacerse. La prevalencia es muy baja y el pronóstico es bueno si la condición se diagnostica y se trata a tiempo.

El tratamiento es invariablemente quirúrgico. La cirugía endoscópica se hace cada vez con más frecuencia, pero no siempre está indicada, por lo que la técnica quirúrgica se decide caso a caso. El seguimiento postoperatorio debe hacerlo siempre un equipo con experiencia en esta rara patología. El pronóstico suele ser bueno, pero en algunos casos de mucho tiempo de duración no se obtienen grandes beneficios con la cirugía, lo que se convierte en un reto para los encargados de tratar a estos pacientes. **C**

SUPLEMENTO ESPECIAL
SOCIEDAD PUERTORRIQUEÑA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA



Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología
American Association of Clinical Endocrinologists Puerto Rico Chapter

8th SPED/ AACE Endocrine Clinical Update
Thursday, December 12th to Sunday, December 15th, 2019
Caribe Hilton Hotel, San Juan, Puerto Rico

Sponsorship Statement (Joint)

This activity is jointly sponsored by The Ponce Medical School Foundation and Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología.

Accreditation Statement

This activity has been planned and implemented in accordance with the Essential Areas and Policies of the Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) through the joint sponsorship of The Ponce Medical School Foundation, Inc. and Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología.

The Ponce Medical School Foundation is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) to provide continuing medical education for physicians Provider No. 0007249. The Ponce Medical School Foundation is accredited by the Puerto Rico Board of Licensing and Medical Disciplines with the Provider No. 016-DC20-JLDM. Ponce School of Medicine is accredited by the Puerto Rico Office of Regulation and Certification of Health Professionals (PR-ORCHP), Provider No. 00018.

Credit Designation

The Ponce Medical School Foundation submitted this educational activity for a maximum of 14 credits AMA PRA Category 1 Credits™ for physicians, subject to approval. The health care professionals should claim only the credits commensurate with the extent of their participation in the activity.



For information & registration:
Educational Partners: Tel. 787-646-0780
vperez@epcpr.com

Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología American Association of Clinical Endocrinologists Puerto Rico Chapter

8th SPED/ AACE Endocrine Clinical Update

December 12-15, 2019
Caribe Hilton Hotel, San Juan, Puerto Rico.

Preliminary Agenda

Thursday, Dec 12, 2019	
11:30 AM	Registration & Light Lunch
12:50-1:00 PM	Welcome & Introduction by Luis R. Ruiz, MD
1:00-1:45 PM	Genetics and Endocrine Dysfunction
1:45-2:30 PM	Pediatric Bone Disease
2:30-3:15 PM	Hyponatremia Syndromes
3:15-3:30 PM	Questions & Answers
3:30-4:15 PM	Visit to Exhibits' Hall
4:15-5:00 PM	Transgender Management in Youth
5:00-5:45 PM	Transition of Endocrine Care from Pediatric to Adulthood
5:45-6:00 PM	Questions & Answers

Saturday, December 14, 2019	
8:00-10:30 AM	Registration
8:00-8:45 AM	Growth Hormone Transition
8:45-9:30 AM	Hirsutism & Hyperandrogenemia
9:30-10:15 AM	Update in Weight Loss Dietary Interventions
10:15-10:30 AM	Questions and Answers
10:30-11:15 AM	Visit to Exhibits' Hall
11:15-12:00 M	Osteoporosis Update
12:00-12:45 PM	Novel Uses of Parathyroid Hormone
12:45-1:30 PM	Non- Surgical Management of Hyperparathyroidism
1:30-1:45 PM	Questions & Answers
1:45-2:30 PM	Lunch
2:30 PM	SPED Assembly

Friday, December 15, 2019	
7:00-10:00 AM	Registration
8:00-8:45 AM	Pancreatic Tumors
8:45-9:30 AM	Pituitary Tumors
9:30-10:15 AM	Thyroid Tumors
10:15-10:30 AM	Questions and Answers
10:30-11:15 AM	Visit to Exhibits' Hall
11:15-12:00 M	Adrenal Tumors
12:00-12:45 PM	Neuroendocrine Tumors
12:45-1:00 PM	Questions and Answers
1:00-2:00 PM	Lunch

Sunday, December 15, 2019	
7:30-9:30 AM	Registration
8:00-8:45 AM	Management of Type 2 Diabetes Mellitus
8:45-9:30 AM	Slowing the Progression of Renal Disease in Patients with Diabetes
9:30-10:15 AM	Management of Diabetes in the Elderly
10:15-10:30 AM	Questions & Answers
10:30-11:15 AM	Visit to Exhibits' Hall
11:15-12:00 M	Slowing the Progression of Heart Failure in Patients with Diabetes
12:00-12:45 PM	Prevention of type 1 Diabetes Mellitus
12:45-1:30 PM	Diabetes Drugs and Cardiovascular Outcomes Studies
1:30-1:45 PM	Questions and Answers All Speakers
1:45 PM	Adjourn and Lunch

This activity is jointly sponsored by The Ponce Medical School Foundation, Inc. and H Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología.

Credit Designation: The Ponce Medical School Foundation submitted this educational activity for a maximum of 14 credits AMA PRA Category 1 CreditsTM for physicians, subject to approval. Health care professionals should claim only the credits commensurate with the extent of their participation in the activity.

For information & registration:
Educational Partners Tel (787) 646.0780 vperez@epcpr.com



HRPLABS
HATO REY PATHOLOGY
ASSOCIATES, INC

LABORATORIO CLÍNICO Y SERVICIOS COMPLETOS DE PATOLOGÍA

HRP Labs, provee el mejor servicio diagnóstico que incluye una interacción personal con nuestros patólogos "board certified", la más rápida entrega de resultados en el mercado, excelente servicio al cliente y una vasta experiencia.



- Laboratorios de inmunohistoquímica y molecular in-house
- Laboratorio certificado por el CAP

- Conectividad con Record Médico Electrónico
- Clínicas de Aspiración por Aguja Fina dirigidas por el Dr. Villarmarzo en 8 localidades

LABORATORIO CLÍNICO PARA PACIENTES Y PRUEBAS DE REFERENCIA

Lunes - Viernes 6:00 a.m. - 4:30 p.m. / Sábados 7:00 a.m. - 12:00 m.



RECOGIDO DE MUESTRAS
EN TODA LA ISLA

Actualmente duplicando el espacio de nuestras facilidades en la Ave. Domenech #300 y #302

T. 787.765.7320 F. 787.765.3230

www.hrplabs.com customerservice@hrplabs.com



- FACULTAD DE 19 PATÓLOGOS
- 9 SUBESPECIALIDADES
- 3 LABORATORIOS PARA PROCESAMIENTO DE MUESTRAS





Mensaje del Presidente

Saludos a todos mis distinguidos colegas y lectores de esta tan importante publicación, *Galenus*. Es para mí un gran honor dirigirme a ustedes en este suplemento, anunciando también nuestra convención **8th SPED/AACE Endocrine Clinical Update** que se celebrará del 12 al 15 de diciembre en el hotel Caribe Hilton San Juan.

En esta convención tendremos temas tan variados como “Pediatric Bone Disease”, “Hyponatremic Syndrome”, “Transgender Transition”, “Endocrine Tumors”, “Growth Hormone”, “Update in Osteoporosis”, “Diabetes in the Elderly”, “Diabetes and Heart Failure”, “Cardiovascular Disease in Diabetes” y “Diabetes and Renal Disease”, todos dictados por una excelente y reconocida facultad médica local y de los Estados Unidos. Será una oportunidad para aumentar nuestro acervo académico y también para compartir socialmente. Espero disfruten todos de esta actividad y poder darles un fraternal abrazo como antelación a la Navidad.

Por otra parte, este será mi último mensaje como Presidente de SPED, pero no por ello me desligaré de esta sociedad, pues seguiré colaborando con nuestro próximo Presidente, el Dr. José García Mateo, en quien confío, sabiendo que dejo en buenas manos la dirección de nuestra Sociedad.

No quiero despedirme sin agradecer y reconocer el apoyo incondicional que he recibido de la distinguida Junta que me acompañó, del Presidente anterior y de su esposa, de Presidentes y Miembros de los Comités, por su ayuda y aportación para alcanzar nuestras metas en estos dos años. También debo un especial agradecimiento a nuestra Coordinadora, sin la cual nuestras actividades no hubieran tenido el gran éxito logrado. Además, agradezco a las casas farmacéuticas por su continuo apoyo incondicional.

Finalmente, aunque no por ello menos importante, agradecer a Dios por darnos salud para poder cumplir con el compromiso contraído con ustedes en esta Presidencia, más aún en un momento tan crítico por los eventos ocurridos en estos últimos dos años en Puerto Rico.

Cordialmente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Raúl Ruiz Rivera'. The signature is fluid and cursive, with a small circular mark at the end.

Luis Raúl Ruiz Rivera, MD, FACE

Presidente, Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED)

Nuevos fármacos para diabetes tipo 2: Su impacto en las complicaciones cardiovasculares y renales en diabetes tipo 2

Jorge De Jesús, MD, FACE

Endocrinólogo
Ex Presidente de la Sociedad Puertorriqueña
de Endocrinología y Diabetología

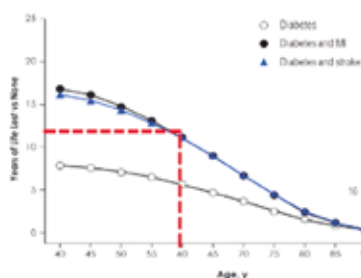


Expectativa de vida y complicaciones

Se estima que la expectativa de vida de un paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con enfermedad cardiovascular disminuye en unos 12 años (referencia estimada en personas de 60 años), cuando se hace una comparación con la población no diabética.

Life expectancy is reduced by 12 years in patients with diabetes and CV disease*

Modelling of years of life lost by disease status of participants at baseline compared with those free of diabetes, stroke and MI



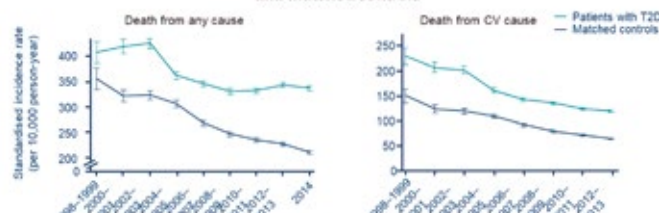
Male, 60 years of age with history of MI or stroke
CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; None, population free from diabetes, stroke and MI
The Emerging Risk Factors Collaboration. JAMA 2015;314:52

Disminución en la expectativa de vida en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular (años de vida perdidos en pacientes enfermos con diabetes, apoplejía e infarto al miocardio en comparación con grupo referencial de base).¹

A pesar de los esfuerzos realizados en las últimas décadas para reducir las complicaciones cardiovasculares, aún existe una amplia brecha entre los pacientes con DM2 y personas sin diabetes.

Patients with T2D remain at increased CV risk

Major CV outcomes in patients with T2D and matched controls



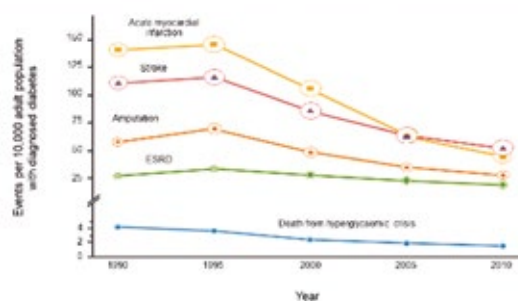
Controls were matched for age, sex, and county. Error bars represent 95% CI

Reedman et al. New Engl J Med 2017;376:1437-48

Los pacientes con DM tipo 2 tienen mayor riesgo cardiovascular.²

Lo que sí se ha conseguido con las terapias agresivas para controlar la glucemia, los lípidos y la presión sanguínea al utilizar los fármacos apropiados (ACE/ARB) es lograr una tendencia favorable en las cifras. Pero aún siguen siendo de impacto clínico las complicaciones cardiovasculares (fallo cardíaco, apoplejía y fallo renal) que afectan la calidad de vida de quienes padecen de DM2.

Overall reduction in diabetes-related complications over time



Clegg et al. Arch Intern Med 2009;169:1014-23

Disminución en el tiempo de las complicaciones por DM2.³

La incidencia de eventos por complicaciones de DM2 disminuyó significativamente entre los años 1995 y 2005, observándose una desaceleración en esta disminución durante en la última década

Consideraciones terapéuticas

Al evaluar al paciente con DM2 y estas complicaciones, es importante que se le tenga como centro del manejo clínico y que se le haga participe del mismo. Por eso, en el proceso de toma de decisiones se debe compartir con él las metas del cuidado médico:

- Determinar las características individuales;
- Considerar factores específicos que pueden impactar en la elección de la terapia;
- Definir, establecer e implementar el plan de manejo;
- Establecer el monitoreo y el apoyo para el plan; y
- Revisar y establecer acuerdos para el manejo.

Para el manejo centrado en el paciente con DM2, se deben considerar algunas características como:

- Estilos de vida (para muchas personas la fiesta –o el llamado “chinchorro”– se ha vuelto su *modus vivendi*), por lo que se debe establecer que la moderación es la clave y se deben saber elegir los alimentos adecuados y necesarios;
- Comorbilidades (tales como presión arterial, enfermedad cardiovascular y/o arterioesclerótica, enfermedad renal, fallo congestivo, etc.); se deben definir las terapias de preferencia para cada caso;
- Información clínica (edad, peso, índice de masa corporal, resultados de pruebas de laboratorio, etc.);
- Problemas relacionados con la motivación o con la depresión (bastante comunes en la actualidad); y
- Contexto cultural y socioeconómico.

Durante 2019, la Asociación Americana de Diabetes realizó cambios frecuentes, por la gran cantidad de información importante que el médico clínico debe disponer al evaluar y tratar a estos pacientes. Una vez en la evaluación particular del paciente, se debe definir si hay complicaciones por enfermedad arteriosclerótica, fallo cardíaco o enfermedad crónica renal, incluyendo albuminuria. Cuando hay enfermedad cardiovascular, debemos añadir al tratamiento un agente que tenga un probado beneficio en reducir la mortalidad, el progreso de enfermedad renal, la muerte cardiovascular, la apoplejía y las hospitalizaciones por fallo cardíaco.

Ante la evidencia científica robusta, para disminuir la glucosa en DM2 se debe considerar un agonista del GLP-1 (cuyo beneficio cardiovascular está establecido) o un inhibidor del transporte tubular de glucosa a nivel renal (SGLT2i, cuando la función renal es adecuada).

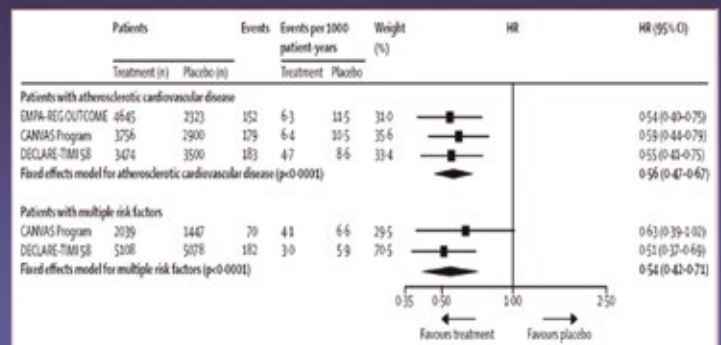
En caso de que se requiera un tratamiento más intenso o si el paciente no tolera los anteriores, se puede escoger entre productos que han demostrado seguridad cardiovascular:

- Considerar agregar otra clase de GLP-1 o de SCL-T2i con beneficio cardiovascular probado; o
- DPP-4i (inhibidores de dipeptidilpeptidasa 4) si no se está con GLP-1; insulina basal, TZD (tiazolidinedionas) o SU (sulfonilurea).

Además de la modificación de los estilos de vida y de la alimentación, la metformina sigue siendo el fármaco de elección (si no está contraindicada y se tolera).

Si predomina la enfermedad renal, la proteinuria o el fallo cardíaco, es recomendable dar un inhibidor de SGLT2 (con evidencia en reducir hospitalizaciones, el fallo cardíaco/ y la progresión de la enfermedad renal).

Meta-analysis of SGLT2i trials on the composite of renal worsening, ESKD, or renal death stratified by the presence of established atherosclerotic CVD



Zelniker et al. *Diabetologia* 2019; 62: 1-10

Metaanálisis de estudios con inhibidores de SGLT2 para evaluar daño renal en casos de enfermedad arterioesclerótica cardiovascular. (The Lancet, 2016)⁴.

La evidencia de los agonistas de GLP-1 en el paciente con fallo cardíaco es menos robusta. Cuando el paciente tiene proteinuria, puede ser de beneficio en el progreso de enfermedad renal. No todos los agentes mencionados tienen esta evidencia, por lo que se debe poner énfasis en los fármacos que han demostrado eficacia en la disminución de complicaciones en DM 2.

Sobre las terapias de incretinas, debemos mencionar a los inhibidores de DPP4, que resultaron neutrales en eventos cardiovasculares. Si hay complicaciones por fallo cardíaco, se debe evitar la saxagliptina.


No todos los agonistas de GLP-1 son iguales. La evidencia indica que hay diferencias entre estos agentes en la capacidad de impactar eventos cardiovasculares mayores. Por eso, al escoger uno de estos agentes para tratar DM 2, se debe considerar la evidencia científica y la indicación para el uso clínico deseado. En esto destacan los resultados del estudio *Elixa* con lixisenatide, *Leader* con liraglutide, *Sustain* con semaglutide, *Harmony* con albiglutide, *Exscl* con exenatida, entre otros.⁴ También, los resultados finales del estudio *Rewind* con dulaglutide parece serán muy alentadores.

Se cree que el mecanismo de acción beneficioso de los agonistas de GLP-1 es multifactorial, incluyendo la reducción de la inflamación que está presente en todo paciente con enfermedad aterosclerótica.

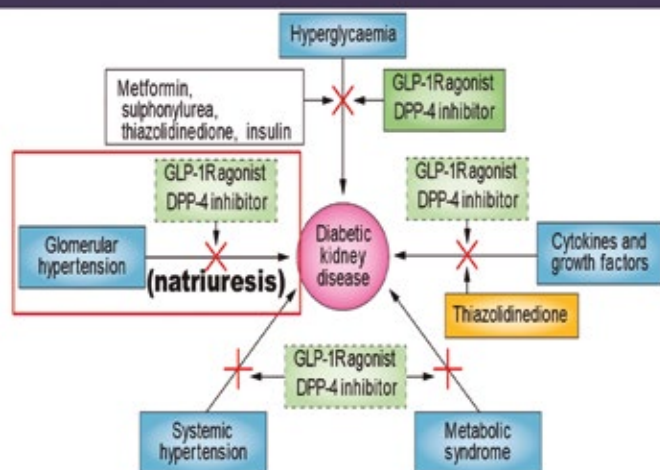
Debemos reconocer que en la práctica clínica aún no se utilizan los agonistas de GLP-1 con la frecuencia con que deberían ser administrados (según las guías publicadas). Esto se debería a otros factores además de su costo, ya que estos agentes son inyectables.

Próximamente tendremos en el mercado un nuevo agente oral GLP-1, semaglutide, que ha mostrado tener un buen perfil en el control glucémico, en la pérdida de peso y en seguridad. Sin embargo, no se observaron cambios significativos ni reducción de los eventos cardiovasculares mayores, excepto en la disminución de muerte por causa cardiovascular.

Comentario

Se trata de un tema de mucho impacto e interés que se encuentra en continua evolución. Se espera ver en los próximos meses nuevas publicaciones o más información de interés clínico. 

Incretins: Possible renal protective mechanisms



Muskiet et al. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 88-103

Incretinas y su posible mecanismo de protección renal.

Referencias

1. The Emerging Risk Factors Collaboration. *JAMA* 2015; 314:52.
2. Rawshami et al. *New Engl J Med* 2017;376:1407-18.
3. Gregg et al. *N Engl J Med* 2014; 370:1514-23.
4. Zelniker et al. *The Lancet.com*. Vol 393. Jan 5. 2016.
5. Muskiet et al. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10; 88-103.

Apuntes sobre pubertad precoz:

Importancia del diagnóstico preciso

Francisco Nieves Rivera, MD, FAAP

Endocrinólogo
Catedrático, Escuela de Medicina,
Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico



Terminología

La **pubertad** es la etapa de la vida donde aparecen las características sexuales secundarias en los niños, además del desarrollo de la función de su sistema reproductivo. Es el resultado o la culminación de la secuencia compleja de eventos biológicos mediados por factores genéticos, hormonales y del medio ambiente. La combinación de todos estos elementos termina en la maduración de los gametos y en la secreción de hormonas sexuales.

Con frecuencia se intercambia o confunde el término **adolescencia** con el de pubertad. La adolescencia abarca un poco más, porque es la etapa en la vida que comprende tanto la pubertad como los cambios cognitivos, psicológicos y psicosociales del individuo.

La **gonadarquia** se refiere a la producción de hormonas sexuales a nivel de los ovarios o de los testículos, desencadenadas, a su vez, por la secreción de LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona estimuladora del folículo) secretadas por la pituitaria anterior.

La **adrenarquia** representa el aumento en la producción andrógenos, de origen adrenal conducente al desarrollo de vello púbico (pubarquia), vello axilar y sudor con olor apocrino (i.e., tipo adulto).

La **telarquia** es el comienzo de desarrollo de tejido mamario, y el inicio de los ciclos menstruales se designa como **menarquia**.

La **espermarquia** es la primera producción de espermatozoides que, generalmente, ocurre un par de meses antes de la primera eyaculación, pero que nadie nota porque son expulsados con la orina.

Eje hipotálamo-pituitaria-gónada (HPG)

Bajo condiciones normales el eje HPG se encuentra suprimido hasta el momento del inicio de la adolescencia, cuando esta inhibición desaparece por mecanismos no del todo claros. Entre los factores determinantes de la activación del eje, se encuentran la leptina y la grelina. La primera ejerce un efecto estimulador en núcleos hipotalámicos y refleja la reserva energética contenida en la grasa. El mensajero kisspeptina y su receptor, también conocido como GPR54, juegan un papel protagónico en la activación del eje HPG que culmina con el aumento en pulsaciones de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH). Esta última es responsable de la secreción de LH y FSH a nivel de la pituitaria anterior.

La secreción predominantemente de FSH es típica de la preadolescencia, mientras que la de LH es característica y diagnóstica de la pubertad. La prueba por excelencia para confirmar una pubertad precoz sigue siendo la estimulación con GnRH, seguida de la medición de LH y FSH de forma seriada.

Minipubertad de la infancia

Es producto de una activación normal que ocurre en el eje HPG durante el periodo neonatal. Esto resulta en niveles elevados de FSH y LH y de esteroides sexuales. Principalmente se ve en los infantes durante los primeros 3 a 6 meses de vida. Específicamente, el varón tiende a alcanzar un pico en la secreción de testosterona entre 1 y 3 meses de edad. En las niñas la secreción de estradiol muestra mayor fluctuación y duración (i.e., hasta los 6 meses de edad) con estimulación de tejido mamario y uterino. Aún se desconoce cuáles son las señales que desactivan y frenan el eje HPG y lo mantienen de esa manera silente hasta que se presenta –varios años después– el comienzo de la pubertad.¹

Clasificación

La clasificación de Tanner se utiliza como criterio clínico para identificar el comienzo de la pubertad (i.e., Tanner-2). En la actualidad, se prefiere el uso de la clasificación de madurez sexual (o SMR). Esta última también va del grado 1 al 5.

El comienzo de la adolescencia en las niñas está identificado por el desarrollo de tejido mamario en su etapa inicial o SMR². En el caso de los varones, el comienzo de la adolescencia está marcado por el agrandamiento del tejido testicular. En el varón, un aumento de tamaño del tejido testicular de más de 2.5cm o 4 ml marca el inicio de la adolescencia. Estos eventos suelen aparecer normalmente en las niñas en las edades entre los 8 y 13 años y en los varones entre los 9 y 14 años. Si ocurre esto antes de estas edades, se considera precoz. No obstante, es importante aclarar que el estudio conocido como PROS, publicado en 2012, recomendó revisar y reducir estas edades².

Causas de pubertad precoz

Por mucho, la causa más común de la pubertad precoz continúa siendo idiopática: hasta en un 90% de las niñas y hasta en un 60% de los varones.

No obstante, la presencia de una lesión ocupante de espacio en el sistema nervioso central, como un tumor, puede ocasionar una pubertad precoz o tener una relación directa con este hallazgo. Por esta razón, en estos casos es imperativo realizar un estudio de resonancia magnética para evaluar esta posibilidad diagnóstica. También, otra causa importante a considerar es la exposición a hormonas sexuales.³

Evaluación

La evaluación diagnóstica debe incluir la determinación objetiva del SMR, la velocidad de crecimiento, la edad ósea, el nivel basal del estradiol en las niñas y de la testosterona en los varones, los niveles de hormonas de la glándula tiroides, de FSH y LH, de 17 hidroxiprogesterona y de DHEA-S (en especial en los casos donde se sospeche adrenarquia).

Típicamente, en la pubertad precoz se observa aceleración en la velocidad de crecimiento, así como avance inapropiado de la edad esquelética.


Existe un área de interés en endocrinología que involucra a las sustancias químicas que perturban el sistema endocrinológico (*endocrine-disrupting chemicals*, EDC). Estos pueden estar presentes en aceites, en alimentos contaminados con plaguicidas, en productos plásticos, en enlatados y en materiales electrónicos, entre otros. También puede observarse en pacientes nacidos pequeños para su edad gestacional. Además, se sabe que la obesidad promueve el comienzo temprano de la pubertad en las niñas. En el caso de los varones, la asociación con la obesidad es algo discutido y no bien definido.

Es importante tener cuidado y sensibilidad al identificar si existe la presencia de disforia de género. En aquellos casos en que esta está presente o se sospecha, se debe hacer una evaluación y seguimiento por profesionales con pericia en esta área. Sin embargo, cabe mencionar que la mayoría de estos pacientes no presentan persistencia de disforia de género al llegar a la adolescencia.

Tratamiento

El tratamiento se suele realizar con análogos potentes de GnRH que, al interactuar con el receptor de la pituitaria anterior, provocan una disminución en la población de receptores y una inercia en la respuesta al GnRH endógeno. Debemos tener presente que esto revierte una vez detenido el medicamento.

Comentario

La pubertad precoz es un problema raro que requiere un manejo especializado cuidadoso, considerando las opciones en el diagnóstico diferencial y etiológicas, para así poder dar las recomendaciones y el tratamiento más adecuados para cada caso. 

Referencias

1. Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A, Penta L, Esposito. Up-To-Date Review about minipuberty and overview on HPG axis activation in fetal and neonatal life. *Frontiers in Endocrinology*. July 2018, Vol 9. pp1-9.
2. Pediatric sexual characteristics in boys: Data from the Pediatric Research in Office Settings Network.
3. Harrington J, Palmert MR, Snyder PJ, Crowley WF, Geffner ME, Hoppin AG, Martin KA. Definition, etiology, and evaluation of precocious puberty. *UpToDate* Jun 2019.

Hipogonadismo en el paciente con diabetes tipo 2:

Observaciones al administrar testosterona

Jorge De Jesús, MD, FACE

Endocrinólogo
Ex Presidente de la Sociedad Puertorriqueña
de Endocrinología y Diabetología



Puerto Rico tiene una de las tasas de prevalencia de diabetes más altas en el mundo. Una de las complicaciones que afecta la calidad de vida del paciente diabético es el efecto sobre su sexualidad. A continuación, se discutirán los mecanismos que explican los factores que afectan la sexualidad. En esta oportunidad nos ocuparemos de este problema en el varón diabético, *pero sin que esto deba interpretarse como que la sexualidad en la mujer sea menos importante.*

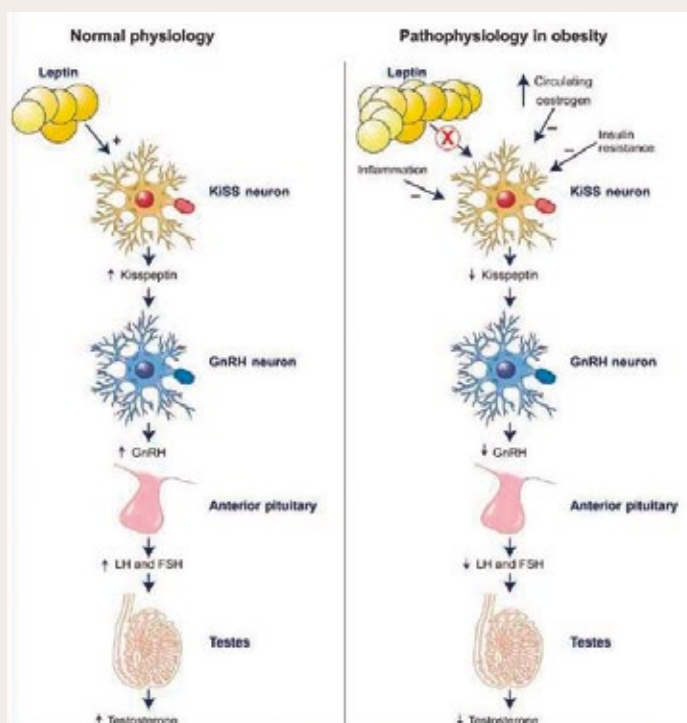
Tanto la obesidad como la diabetes tipo 2 tienen efectos negativos en la producción de hormonas sexuales. La producción de testosterona en el varón varía con la edad, pero en el paciente con obesidad y con diabetes se unen mecanismos que afectan esta situación aún más.

En el paciente con obesidad y con diabetes tipo 2 existen mecanismos hipotalámicos que impiden la secreción de las gonadotropinas.

Hay estudios en varones que correlacionan la mortalidad y morbilidad del individuo con los niveles de testosterona bajos. Es decir, que aquellos que tienen unos niveles más bajos de testosterona tienen mayor mortalidad tanto en términos generales como cuando se les da seguimiento a través del tiempo.

Mecanismos patofisiológicos

En el paciente diabético y también en el obeso se combinan una serie de mecanismos que afectan la producción de las hormonas sexuales a nivel del hipotálamo. La resistencia a la insulina y la obesidad evitan que se activen los mecanismos vinculados a la producción de las hormonas sexuales a nivel cerebral. En el paciente varón esto causa que la producción de testosterona a nivel testicular disminuya. Esto se considera como hipogonadismo-hipogonadotrópico.



Podemos observar en algunos pacientes que se han sometido con éxito a tratamiento para reducción de peso, a dieta y a ejercicios, que los niveles de testosterona se han llegado a normalizar, sin que se les haya tenido que dar reemplazo con esteroides.

También hay estudios que demuestran que algunos pacientes diabéticos tipo 2 y obesos pueden tener remisión de la diabetes con dieta, ejercicio y una pérdida de peso significativa.

Diagnóstico

Sabemos que en el hombre adulto se define el “síndrome de testosterona baja” utilizando criterios clínicos y confirmación de los niveles bajos de testosterona (con mediciones de laboratorio de la testosterona total y/o de la testosterona libre) por lo menos en dos ocasiones.


De acuerdo con las guías publicadas, tienen que confirmarse los niveles de testosterona baja en más de una ocasión y correlacionarse con los síntomas principales: falta de deseo sexual, disminución en erecciones matutinas e impotencia. Debemos considerar también que no todos los pacientes varones adultos con niveles bajos de testosterona van a tener los síntomas clínicos asociados arriba mencionados ni, tampoco, que todos los hombres que tienen niveles de testosterona bajos vayan a necesitar ser tratados.

Observaciones con testosterona

En una reciente sesión científica de la Sociedad Americana de Diabetes (ADA 2018, Orlando, Florida) el Dr. Farid Saad presentó los resultados de un estudio en hombres con diabetes tipo 2 (N=133) y con hipogonadismo. Se observó que un 22% de aquellos que recibieron reemplazo con testosterona por un tiempo de 6.9 años en promedio tuvieron remisión de la diabetes tipo 2. El beneficio observado era directamente proporcional

al tiempo de tratamiento con testosterona intramuscular (undecanoato de testosterona). En ese estudio no se observó un aumento en las complicaciones cardiovasculares en el grupo tratado. Sí se pudo observar una mayor pérdida de peso y un mejor control glucémico en el grupo bajo tratamiento con testosterona. El mismo autor sugiere que esos resultados deben validarse en otros estudios con participación de un mayor número de pacientes.

Comentario

Debemos considerar siempre la medición de testosterona en pacientes diabéticos tipo 2 con síntomas de hipogonadismo y tener presente que existen guías para su evaluación, tratamiento y seguimiento cuando se identifique una deficiencia hormonal. 

Referencias

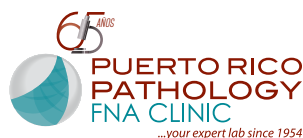
- Long Term Testosterone Reverses Diabetes in some Hypogonadal Men. Medscape Jul 05, 2018.
- American Diabetes Association. 2018 Scientific Sessions. June 23, 2018 Orlando, Florida; Abstract 125-OR.

PROFESIONALISMO, PRECISIÓN Y RESPALDO EN CADA CASO

- ▶ Clínica de FNA para adultos y pediátrica
- ▶ Aspiración de lesiones superficiales en tiroides, glándulas salivares, mama y ganglios linfáticos
- ▶ Niveles de tiroglobulina en ganglios linfáticos para detección de metástasis
- ▶ Pruebas moleculares en casos indeterminados
- ▶ Inmunohistoquímica, citometría de flujo, FISH citogenética disponible
- ▶ Patólogo certificado en sonografía por el American College of Endocrinology (ECNU)
- ▶ Evaluación al momento por patólogo certificado
- ▶ Sedación disponible para pacientes pediátricos
- ▶ Citas en corto tiempo y prontitud en resultados



Primer laboratorio de patología privado en Puerto Rico acreditado por: **The Joint Commission**



Ahora con nueva y moderna sede en la Avenida Roosevelt
787 726 5486 | www.prpathology.com



Wilma Virella Santana
MD, MS, FCAP, FASCP



Víctor J. Carlo Chévere
MD, FCAP, ECNU

Pavía Breast Imaging Center - Santurce
Hospital de Niños San Jorge - San Juan
CT Radiology Complex - Bayamón

Plaza Del Mar Radiology Center - Dorado
Hospital Metropolitano - Guaynabo
Bayamón Health Center - Bayamón

Edificio Parra - Ponce

El carcinoma de la glándula tiroides:

Aspectos generales, manejo y pronóstico



Luis Raúl Ruiz Rivera, MD, FACE

Endocrinólogo
Presidente, Sociedad Puertorriqueña
de Endocrinología y Diabetología, SPED

Incidencia, clasificación y factores de riesgo

El carcinoma de la glándula tiroides es la malignidad más común del sistema endocrino. Es unas tres veces más común en las mujeres que en los hombres.

Estos tumores son clasificados de acuerdo a las células identificadas en la biopsia y pueden ser: tumores papilares (80% de los casos), tumores foliculares (10%), tumores medulares (4-5%) y los anaplásicos (1-2%). Se estimó que para el año 2016 habría 64,000 nuevos casos de carcinoma tiroideo. Esto corresponde a un 3.8% de todos los casos de nuevas malignidades en los Estados Unidos.

La incidencia del carcinoma tiroideo ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas. En Puerto Rico su incidencia ha aumentado un 18% en las mujeres y en cerca de un 4% en los hombres. De hecho, sobre esto se han publicado distintos artículos, acerca de la exposición a radiaciones y también sobre la relación de ciertos disruptores endocrinos como sustancias químicas, de los plásticos de las botellas de agua, del uso de los teléfonos celulares, entre otros. Además, la mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas (en especial la sonografía y la biopsia por aguja fina) permiten llegar con más facilidad y mayor precisión, y por ende con mayor frecuencia, a un diagnóstico definido.

La mayoría de los casos de carcinoma tiroideo está compuesta por los tumores de mejor pronóstico (papilar y folicular), que además tienen una baja mortalidad.

Hay factores de riesgo asociados al cáncer de tiroides, los que debemos considerar e identificar:

- Historial de radiación a cara y cuello durante la niñez;

- Haber estado expuesto a contaminación radiactiva en regiones donde hayan ocurrido accidentes nucleares;
- Edad entre e 25 a 65;
- Mujeres;
- Baja ingesta de yodo en la dieta;
- Historial familiar de cáncer de tiroides;
- Historial familiar de cáncer medular tiroideo y otros desórdenes endocrinos asociados;
- Historial de bocio; y
- Personas de origen asiático.

Presentación clínica y síntomas

La presentación clínica más común es una masa solitaria en cuello, sin dolor y sin síntomas. Este hallazgo es usualmente incidental. En algunos casos puede haber síntomas como ronquera, tos persistente o dificultad en la deglución (en especial al tragar).

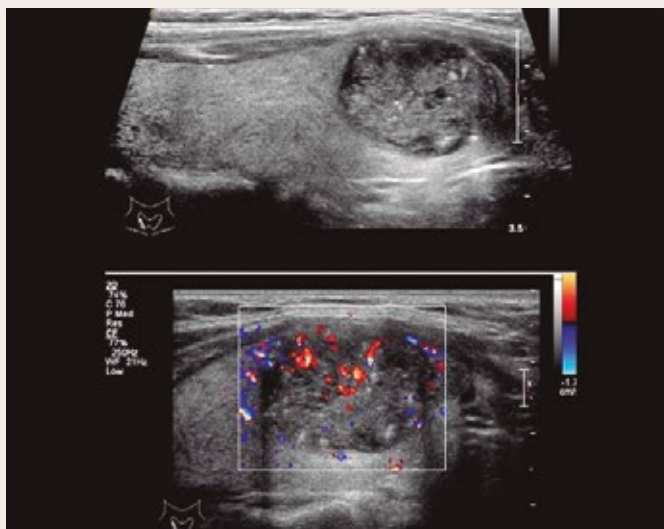
La presentación puede también incluir la existencia de nódulos fijos, duros en el cuello que se observan al examen físico y a la palpación.

Diagnóstico

Una vez que se detecta un nódulo tiroideo –que en la mayoría de los casos es un hallazgo incidental–, se debe proceder a realizar una serie de estudios para determinar el curso clínico a seguir, tanto para la evaluación completa como para definir el tratamiento más apropiado para cada paciente.

Las pruebas de laboratorio deben incluir un panel de pruebas de la función tiroidea.

Entre los estudios por imágenes, la primera opción es un sonograma de la glándula tiroides y del cuello.



Sonograma tiroideo: imagen de masa tiroidea heterogéneo (los tonos de color indican aumento en la vascularidad).

La biopsia por aguja fina guiada por sonografía es un procedimiento relativamente sencillo. Es muy importante, después de tomar la muestra, realizar un adecuado estudio citológico de la muestra extraída. En la actualidad, tenemos en Puerto Rico excelentes citopatólogos expertos en este procedimiento.

En algunos casos selectos se debe hacer estudios de imágenes más detallados, como puede ser una tomografía computarizada del cuello (CT scan) u otros estudios más complejos como MRI, scan nuclear o PET-CT, de acuerdo al criterio del endocrinólogo y/o del equipo de especialistas que estén tratando al paciente. Esto puede ser especialmente útil para explorar regiones vecinas, ya sea cervical o del mediastino superior, para determinar el estadiaje o el grado de invasión a estructuras de la región.

Tratamiento y manejo interdisciplinario

Una vez se diagnostica un cáncer tiroideo, el tratamiento por elección suele ser quirúrgico, a menos que la situación clínica del paciente o el estado avanzado de la condición no lo permitan.

Para esto, en la mayoría de los casos se prefiere remover la glándula tiroidea en su totalidad. Existen nuevas guías de tratamiento que pueden llevar a variar esta decisión, en especial en tumores muy pequeños y de bajo riesgo de mortalidad.

Durante la cirugía, también se suele realizar una exploración del cuello y de los nódulos linfáticos para determinar y/o confirmar el grado de extensión de la enfermedad.

Dependiendo de las características y de la clasificación del tumor, se puede administrar yodo radiactivo para eliminar todo rastro o resto de tejido tiroideo remanente. Esta decisión también depende del tamaño del tumor, considerando las últimas guías de la American Thyroid Association. Estas guías le han dado últimamente un giro menos agresivo a aquellos tumores que son de mejor pronóstico.

Todo paciente que sea sometido a cirugía y/o a terapia con yodo radiactivo va a necesitar reemplazo de hormona tiroidea durante toda su vida. La opción de elección es, por lo general, levotiroxina (puede ser un medicamento de marca –con la ventaja de saber que siempre es el mismo para establecer una terapia bien regulada– o un bioequivalente, pero no un genérico. Esta medicación farmacológica no tiene mayores efectos secundarios cuando se administra de forma adecuada.

Manejo interdisciplinario

En estos casos, muchas veces las decisiones clínicas se suelen evaluar con el equipo de trabajo que incluye a los diferentes médicos a cargo del paciente. El seguimiento en el tiempo lo suele y debe realizar un endocrinólogo clínico, haciendo también ciertas pruebas de laboratorio como TSH, T4 libre, tiroglobulina cuantitativa (Tg) y anticuerpos antitiroglobulina (TgAb).

En algunos casos bastante agresivos, pueden ser necesarias la quimioterapia y las terapias con radiación externa a realizarse por un radiooncólogo; pero este tratamiento se reserva para los tumores que se escapan al tratamiento con yodo radiactivo en dosis altas (I-131 en dosis aprox. de 100 mCi o 3700 MBq) en varias sesiones.

Comentario

En términos generales, el diagnóstico de carcinoma tiroideo ha aumentado en incidencia. Su pronóstico suele ser bueno y tiene una baja mortalidad (detectado y tratado a tiempo). La gran mayoría son tumores papilares y foliculares que tienen un buen pronóstico. En los casos de tumores medulares y los anaplásicos, la situación es más seria y el pronóstico no es tan alentador, por lo que estos sí requieren cirugías más radicales e inclusive radioterapias. 