

SISTEMA ENDOCRINO.**GENERALIDADES**

El sistema endocrino está constituido por todas las glándulas de secreción interna, que actúan mediante la secreción de hormonas.

Las hormonas son sustancias transportadas por la sangre y que ejercen acciones específicas sobre diversos órganos y tejidos.

CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS SEGÚN SU PROCEDENCIA

Hipotálamo	{	CRF (factor liberador de corticotropina)
		TRF (factor liberador de tirotropina)
		SRF (factor liberador de somatotropina)
		FRF (factor liberador de FSH)
		LRF (factor liberador de LH)
		PIF (factor inhibidor de prolactina)
		MSH-IF (factor inhibidor de MSH)
Adenohipófisis	{	ACTH o corticotropina
		STH o somatotropina u hormona del crecimiento
		TSH o tirotropina
		FSH u hormona foliculoestimulante
		LH u hormona luteoestimulante
		Prolactina.
		MSH u hormona melanocitoestimulante
Neurohipófisis	{	Adiuretina o vasopresina
		Oxitocina
Tiroides	{	Tiroxina o tetrayodotironina o T ₄
		Triyodotironina o T ₃
		Tirocalcitonina

Paratiroides: Parathormona (PTH)

Páncreas { Insulina
Glucagón

Corteza suprarrenal { Cortisol
Aldosterona
Dehidroepiandrosterona

Médula suprarrenal { Adrenalina
Noradrenalina

Ovario { Estrógenos
Progesterona

Testículo: Testosterona

Epífisis: Melatonina

Placenta { Estrógenos
Progesterona
Gonadotropina coriónica (CG)
Lactógeno placentario

Hísticas { Gastrina
Secretina
Colecistoquinina
Serotonina
Histamina

Reno-hepato-plasmáticas { Angiotensina II
Eritropoyetina

Desde el punto de vista químico se distinguen cuatro categorías básicas:

- Proteínas { Oligopéptidos
Polipéptidos de elevado peso molecular
Glucoproteínas

- Aminas
- Yodotironinas
- Esteroides

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES ENDOCRINAS

Las pruebas de laboratorio suelen ser fundamentales para el diagnóstico de estas enfermedades. Son las siguientes:

- *Determinación de hormonas o sus metabolitos* en sangre o en orina.
- *Pruebas de estimulación.* Valoran si la reserva hormonal es suficiente. En las pruebas directas se utiliza la hormona trófica específica o un agente con capacidad de provocar la secreción hormonal, después se compara la respuesta del paciente con los controles normales. Por ejemplo, la administración de TRF da lugar a un aumento de TSH. Las pruebas indirectas se basan en la inhibición retroactiva que producen las hormonas sobre la unidad hipotálamo-hipofisaria. Por ejemplo, al administrar metirapona, que bloquea la síntesis de hidrocortisona, se produce un aumento de ACTH.
- *Pruebas de supresión.* Se utilizan para determinar si es posible inhibir de forma adecuada el exceso de secreción hormonal. Por ejemplo: administración de dexametasona para intentar suprimir la secreción de ACTH.
- *Radioinmunoanálisis o RIA.* Consiste en añadir a una muestra que contiene una cantidad desconocida de hormona un anticuerpo contra esa hormona y una cantidad fija y específica de hormona marcada con un isótopo radiactivo. La hormona endógena y la hormona marcada actúan como antígenos y compiten por los lugares de unión del anticuerpo. Una vez producida la reacción se separan los restos no ligados de los complejos hormona-anticuerpo y posteriormente se mide su radiactividad. Si la cantidad de hormona endógena es muy elevada la mayor parte del anticuerpo estará unido a ella, quedando una pequeña cantidad de anticuerpo para unirse a la hormona marcada, teniendo el complejo anticuerpo-hormona escasa radiactividad; por el contrario, si la cantidad de hormona endógena es baja, la mayor parte de la hormona marcada se unirá al anticuerpo, aumentando la radiactividad del complejo anticuerpo-hormona.

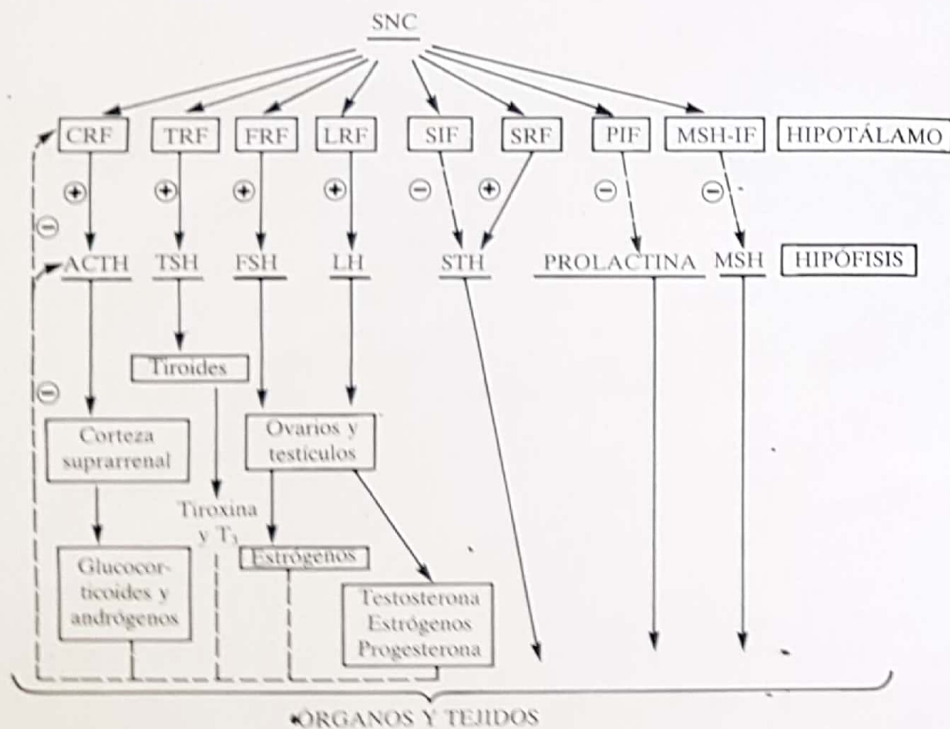
EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

El hipotálamo y la hipófisis constituyen una unidad funcional, gracias a conexiones vasculares y nerviosas.

La hipófisis o glándula pituitaria es un pequeño órgano en forma de judía, situado en la silla turca del esfenoides; está dividido en dos partes:

- Anterior o *adenohipófisis*
- Posterior o *neurohipófisis*

La conexión entre el hipotálamo y la adenohipófisis se establece por vía hemática, a través de un sistema venoso que lleva sangre recogida en el hipotálamo a la adenohipófisis. La organización funcional del sistema hipotálamo-hipófisis anterior es la siguiente:



En resumen, diversos estímulos actuando sobre el hipotálamo inducen la liberación de factores liberadores e inhibidores de hormonas adenohipofisarias. Las hormonas adenohipofisarias actúan sobre las diversas glándulas periféricas, estimulando la secreción de sus correspondientes hormonas y sobre órganos y tejidos. A su vez, las hormonas corticosuprarrenales (sólo los glucocorticoides), tiroideas y sexuales frenan la liberación de factores liberadores hipotálamicos y hormonas tropas adenohipofisarias (mecanismo de *feedback* o de *retroalimentación*).

La conexión entre el hipotálamo y la neurohipófisis se establece por vía nerviosa; a lo largo de estas vías nerviosas se trasladan productos hormonales segregados por las neuronas (*neurosecreción*), que son almacenados en la neurohipófisis, siendo éste el órgano de depósito de hormonas segregadas por el hipotálamo. Estas hormonas son la *adiuretina* y la *oxitocina*.

PRINCIPALES ACCIONES DE LAS HORMONAS HIPOFISARIAS

ADENOHIPOFISIS

STH (somatotropina): Favorece el crecimiento
Produce intensa retención nitrogenada
Retiene sodio, potasio, cloro y fósforo
Causa hipercalciuria
Efecto diabético
Moviliza y degrada las grasas

ACTH (hormona adrenocorticotropa): Estimula la secreción de la corteza suprarrenal.

TSH (hormona tiroestimulante): Produce crecimiento del tiroides, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

LH (hormona luteinizante): En el hombre estimula la secreción de testosterona en los testículos.
En la mujer estimula la producción de estrógenos en los ovarios, formación del cuerpo lúteo y secreción de progesterona.

Gonadotropinas } **FSH (hormona foliculoestimulante):** En el hombre estimula la espermatogénesis en los testículos.
En la mujer estimula el crecimiento del folículo de Graaf y la producción de estrógenos.

Prolactina: Estimula la secreción láctea.

MSH (hormona melanocitoestimulante): Estimula la pigmentación de la piel.

ADH (hormona antidiurética, vasopresina o adiuretina): Efecto antidiurético.

Oxitocina: Estimula la contracción del útero durante el parto.
Provoca la eyeción de leche.

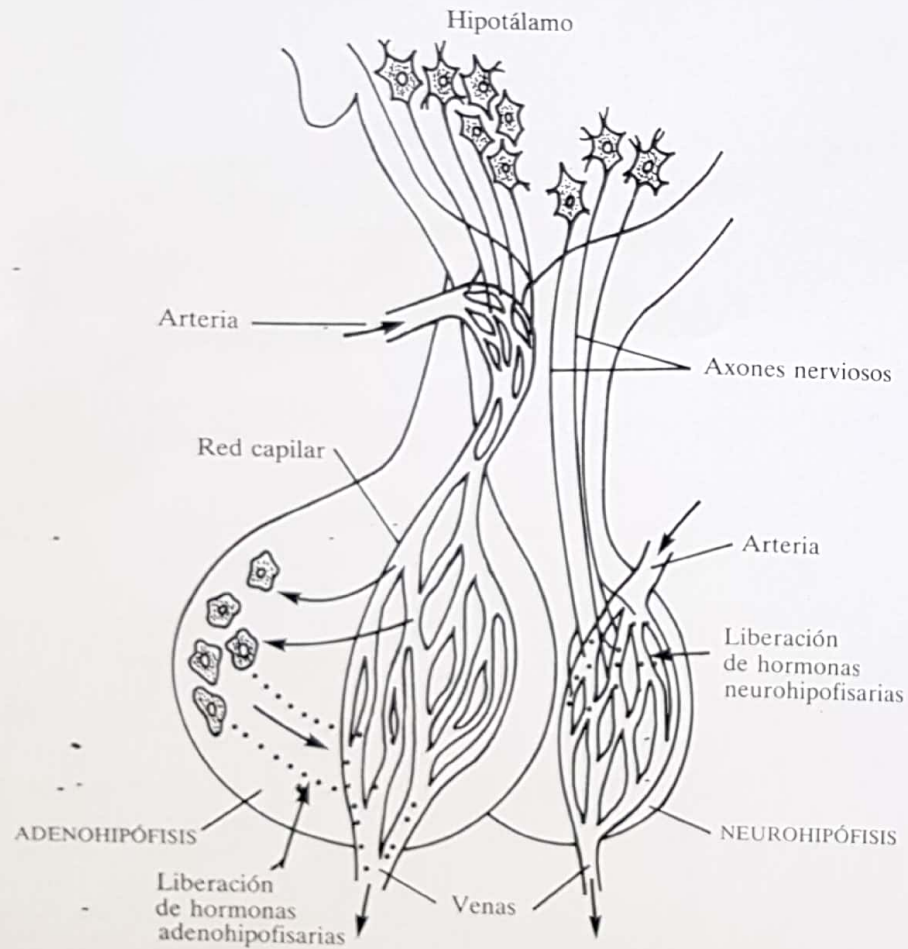


Fig. 10.1.—Sistema hipotálamo-hipofisario.

EXPLORACIÓN FUNCIONAL DE LA HIPÓFISIS

La exploración funcional de la hipófisis es compleja dada la gran cantidad de hormonas que segrega.

– Exploración de la actividad de la STH:

- Determinación de su concentración en suero por medio de RIA.
- Estimulo de su secreción mediante hipoglucemia provocada. La administración de insulina va seguida de un aumento de STH.
- La administración de glucosa reduce los niveles de STH.
- Determinación de la fosforemia. La concentración plasmática de fósforo inorgánico transcurre muy paralela a la actividad de la STH.

– Exploración de la actividad de la ACTH:

- Determinación de la concentración plasmática de ACTH por RIA.
- Determinación de la concentración plasmática y urinaria de 17-hidroxicorticoides, que son metabolitos del cortisol.
- Prueba de la metirapona. Consiste en administrar metirapona, que inhibe la síntesis de cortisol, con lo que se provoca un aumento de ACTH y de CRF. Esta prueba se utiliza poco en la práctica.
- Prueba de Thorn. Consiste en que al administrar ACTH se produce una reducción de los eosinófilos circulantes.
- Prueba del pyrexal. En condiciones normales, al inyectar esta sustancia se produce un aumento de los 17-hidroxicorticoides plasmáticos.
- Prueba de la lisin-vasopresina. La lisin-vasopresina ejerce una acción sobre la hipófisis paralela a la CRF, con lo cual aumentan los niveles de ACTH.
- Prueba de la ACTH. Al administrar ACTH aumentan los niveles de 17-hidroxicorticoides.

– Exploración de la actividad de las gonadotropinas:

- Determinación de los 17-cetosteroides, que son metabolitos de los andrógenos.
- Determinación de fenolesteroides, que son metabolitos de los estrógenos.
- Determinación urinaria de gonadotropinas.

– Exploración de la actividad de la TSH:

- Midiendo los niveles plasmáticos de TSH, mediante RIA.
- A través del estado funcional del tiroides.
- Prueba del TRF. Consiste en medir la TSH sérica antes y después de la administración de TRF.

- Prueba del carbimazol. El carbimazol impide la síntesis de tiroxina, provocando hipotiroxinemia, que va seguida (mecanismo de feedback) de una hipersecreción de TSH.
- Prueba de la TSH. La administración TSH estimula la captación de I^{131} .

– Para la exploración de la actividad de la prolactina y de la MSH se emplean pruebas biológicas.

– Exploración de la actividad de la ADH:

- Prueba de la nicotina de Cates y Garród. Consiste en administrar 1 500 cc de agua, lo cual provocará poliuria, inyectando a continuación nicotina (1 ó 2 mg si es fumador). En condiciones normales, la inyección va seguida de una disminución de la diuresis.
- Prueba del suero salino hipertónico de Hickey-Hare o Carter-Robbins. Consiste en inyectar suero salino hipertónico, el cual provoca una descarga de adiuretina y por consiguiente una disminución de la diuresis.
- Prueba comparada de la ingestión de agua pura y agua con sal. La prueba se realiza en dos fases:
 - 1.ª Se controla la diuresis después de una sobrecarga de agua.
 - 2.ª Al día siguiente se controla la diuresis después de una sobrecarga de agua con sal. En condiciones normales, la ingestión de sal disminuye la diuresis, expresándose la retención de agua con un aumento de peso.



Fig. 10.2.—Contador de centelleo utilizado en la determinación de los niveles hormonales por RIA.

TRASTORNOS DE LA ADENOHIPOFISIS

La hipófisis puede presentar alteraciones por exceso (*hiperfunción*) o por defecto (*hipofunción*) de su secreción, pudiendo afectar la alteración a todas las hormonas (*global*) o a alguna de ellas (*parcial*).

TRASTORNOS HIPOFISARIOS

Trastornos de la adenohipófisis	
HIPERFUNCIÓN ADENOHIPOFISARIA	Hipersecreción de STH { Acromegalia Gigantismo hipofisario
	Hipersecreción de ACTH: Enfermedad de Cushing
	Hipersecreción de TSH: Hipertiroidismo central
	Hipersecreción de prolactina: Galactorrea hipofisaria
	Hipersecreción de gonadotropinas: Pubertad precoz genuina
HIPOFUNCIÓN ADENOHIPOFISARIA	Global { Síndrome de Simmonds-Sheehan: Enanismo hipofisario
	Parcial { Déficit de STH: Retraso del crecimiento Déficit de ACTH: Hipocorticismo secundario Déficit de TSH: Hipotiroidismo secundario Déficit de gonadotropinas: Hipogonadismo hipogonadotro-
Trastornos de la neurohipófisis	
Hipersecreción de ADH: Diabetes insípida.	

HIPERFUNCIÓN ADENOHIPOFISARIA

HIPERSECRECIÓN DE STH

Generalmente es debida a un tumor —adenoma—, asentado en la hipófisis que ocasiona hipersecreción de STH. Cuando dichos tumores se forman antes de la pubertad, como aún no se ha producido el cierre epifisario, el individuo todavía está en período de crecimiento y se produce un crecimiento lineal acelerado, resultando el *gigantismo hipofisario*. Cuando la hipersecreción se produce en el adulto, las epifisis ya están cerradas y se ocasiona la *acromegalia*.

Acromegalia

Al no producirse el crecimiento lineal por estar las epífisis cerradas, se produce un aumento de las partes acras o periféricas (de ahí la denominación de la enfermedad, akros = extremo, megas = grande).

Aumenta el tamaño de la cabeza, las manos y los pies. La cara se deforma adquiriendo un aspecto totalmente distinto del que antes tenía; hay un desarrollo exagerado del maxilar inferior, los dientes están separados unos de otros con aumento de los espacios interdentarios y la lengua engrosada (macroglotia), de los arcos ciliares y cigomáticos, de la nariz y de las orejas. Se produce un cambio de voz, es más ronca. Las vísceras también aumentan de tamaño (esplacnometalia). La piel aparece gruesa. Hay síntomas articulares debido a la hipertrofia de huesos y cartílagos. También aparece una intolerancia a la glucosa y diversos trastornos en la esfera sexual.

Todos estos síntomas son debidos al exceso de STH; pero además hay otros síntomas por el aumento de volumen de la hipófisis que comprime estructuras vecinas: cefaleas y alteraciones visuales.

Datos de laboratorio:

- Hay un aumento de STH circulante (por encima de 7mg/ml).
- Aumento de fósforo inorgánico (por encima de 4,5 mg %).
- A veces hay aumento de 17-cetosteroides urinarios.
- Suele haber hiperglucemia y glucosuria.
- Prueba de inhibición con glucosa. Después de la administración de glucosa, en condiciones normales hay un descenso de STH; esto no sucede en los acromegálicos.
- Las gonadotropinas suelen estar bajas.

Gigantismo hipofisario

La hipersecreción de STH, antes de los veinte años, origina un excesivo y acelerado crecimiento estatural del individuo. Los puntos de la acción hormonal son las epífisis de los huesos largos, de lo que resulta el crecimiento en longitud.

Al igual que en la acromegalia se pueden presentar cefaleas y alteraciones visuales.

Datos de laboratorio. Presentan las mismas alteraciones que en la acromegalia.

HIPERSECRECIÓN DE ACTH

El exceso de secreción de ACTH generalmente es debido a un adenoma productor de corticotropinas, ocasionando la *enfermedad de Cushing*. El

cuadro clínico que ocasiona es igual al *síndrome de Cushing* (de etiología suprarrenal), excepto que en la enfermedad de Cushing aparecen también síntomas que son consecuencia del aumento de volumen de la hipófisis (síntomas por compresión).

HIPERSECRECIÓN DE TSH

Los tumores productores de TSH son muy raros.

HIPERSECRECIÓN DE PROLACTINA

Es un proceso poco frecuente que afecta sólo a mujeres.

La prolactina se segrega fisiológicamente durante la lactancia, cuando su secreción no es fisiológica se habla de galactorrea hipofisaria. Generalmente la hipersecreción de prolactina es debida a un tumor hipofisario.

Se ha observado galactorrea en la acromegalia, en el *síndrome de Chiari-Frommel* y en el *síndrome de Ahumada del Castillo*. En estos dos últimos la galactorrea se acompaña de amenorrea y de atrofia útero-ovárica. La diferencia es que el primero aparece en el postparto, mientras que el segundo aparece espontáneamente.

Datos de laboratorio. Se observa un aumento de prolactina y disminución de gonadotropinas.

HIPERSECRECIÓN DE GONADOTROPINAS

La hipersecreción de gonadotropinas da lugar a *pubertad precoz genuina*. Los tumores productores de gonadotropinas son raros.

HIPOFUNCIÓN ADENOHIPOFISARIA

El déficit de secreción de hormonas adenohipofisarias puede ser causado por diferentes trastornos; estas deficiencias pueden ser aisladas (de una hormona adenohipofisaria), o bien déficit combinados de varias hormonas adenohipofisarias (global).

HIPOFUNCIÓN ADENOHIPOFISARIA GLOBAL (PANHIPOFITUITARISMO)

Los efectos de la hipofunción adenohipofisaria sobre el organismo son

diferentes según se instaure el cuadro antes o después de la pubertad. Atendiendo a esto, se distinguen dos síndromes distintos:

- Hipofunción adenohipofisaria global postpuberal o *síndrome de Simmond-Sheehan*.
- Hipofunción adenohipofisaria global prepuberal o *enanismo hipofisario*.

Síndrome de Simmond-Sheehan

Se caracteriza por un fallo en la secreción de hormonas adenohipofisarias de aparición postpuberal. Como consecuencia de este fallo hay una atrofia e insuficiencia de todas las glándulas endocrinas periféricas que dependan del gobierno adenohipofisario.

Etiología. La causa más frecuente es la *necrosis isquémica* ocurrida durante el parto. Durante el embarazo, la secreción de estrógenos induce el aumento de tamaño de la hipófisis. Cuando el parto se complica con una hemorragia intensa, el aporte de sangre a la hipófisis se compromete, lo que ocasiona necrosis de dicha glándula.

Otras causas son los *tumores* hipotálamohipofisarios que al crecer, por compresión, destruyen el tejido hipofisario adyacente o interrumpen las conexiones hipotálamicas.

También puede ser debido a infecciones o traumatismos.

Síntomas:

- *Por el déficit de ACTH* hay una atrofia de las cortezas suprarrenales, ocasionando un hipocorticismos secundario. La disminución de los glucocorticoides ocasiona: adinamia, anorexia, hipotensión arterial, hipoacididad gástrica e hipoglucemia. La disminución de andrógenos ocasiona: caída de vello axilar y pubiano y pérdida de la libido.
- *Por el déficit de TSH* hay hipofunción de la glándula tiroidea con el consiguiente hipotiroidismo secundario que ocasiona: hipotermia, gran sensibilidad al frío (por disminución del metabolismo basal), piel seca, facies inexpresiva, como cansada, bradicardia e hipotensión.
- *Por el déficit de gonadotropinas* hay amenorrea con esterilidad y atrofia del aparato genital en la mujer. En el hombre ocasiona disminución del tamaño testicular, impotencia y esterilidad.
- *Por el déficit de prolactina* hay falta de secreción láctea y la mujer tras el parto no puede lactar a su hijo.
- *Por la falta de secreción de MSH* hay despigmentación de la piel.
- *Por el déficit de STH* hay disminución del anabolismo proteico, con disminución del tamaño visceral (microesplacnia) e hipoglucemia.

Datos de laboratorio:

- Disminución de MSH en plasma

Por el déficit de ACTH

- Anemia normocrómica.
- Disminución de 17-hidroxicorticoides.
- Disminución de 17-cetosteroides.
- Test de Thorn negativo.
- Disminución de ACTH en plasma.
- Glucemia baja.
- Prueba del pyrexal, de la hipoglucemia, de la metirapona y de la lisin-vasopresina negativas
- Disminución del cortisol plasmático

Por el déficit de TSH

- Disminución del metabolismo basal
- Disminución del yodo proteico
- Disminución de TSH en plasma
- Disminución de fijación de yodo radiactivo
- Disminución de T₄

Por el déficit de gonadotropinas

- Disminución en orina de gonadotropinas
- Disminución en orina de estrógenos
- Disminución en orina de pregnandiol
- Disminución en orina de 17-cetosteroides
- Disminución de hormona del crecimiento

Enanismo hipofisario

Surge por un déficit de hormonas adenohipofisarias de aparición anterior a la pubertad.

Etiología. Puede ser debido a múltiples causas: tumores, traumatismos obstétricos, infecciones, etc.

Síntomas. El más llamativo es el escaso crecimiento debido al déficit de STH. Las epífisis permanecen sin cerrar durante largo tiempo por lo que estos pacientes pueden seguir creciendo a edades avanzadas, pero a pesar de ello no logran una talla normal. Son individuos bien proporcionados pero pequeños (la talla suele ser de 100-140 cm).

Por el déficit de gonadotropinas hay un retraso del desarrollo sexual. El déficit de ACTH y TSH ocasiona un hipocorticismo secundario y un hipotiroidismo secundario, pero generalmente se mantienen en estado latente, poniéndose de manifiesto por las pruebas de laboratorio. El déficit de MSH ocasiona palidez cutánea.

Datos de laboratorio:

- Disminución de STH
- Disminución de gonadotropinas
- Disminución de 17-cetosteroides
- Disminución de la fosforemia
- Hipoglucemia
- Déficit de TSH y MSH

HIPOFUNCION ADENOHIPOFISARIA PARCIAL

Déficit de STH

Ocasiona un *retraso del crecimiento* cuando aparece en época prepuberal. A diferencia del cuadro antes descrito, aquí sólo hay déficit de hormona del crecimiento, pero no de las demás.

Debido al déficit de STH presentan también *hipoglucemia*.

Déficit de ACTH

El déficit de ACTH ocasiona un *hipocorticismo secundario* con reducción de la secreción de cortisol y de andrógenos. El déficit de cortisol se manifiesta con pérdida de peso, pérdida de vigor, anorexia y síntomas mentales. Suele haber hipotensión e hipoglucemia. A diferencia del hipocorticismo primario en el secundario no hay hiperpigmentación.

Datos de laboratorio:

- Disminución de cortisol en plasma.
- Al administrar ACTH se produce un aumento de los niveles de cortisol en plasma.
- Al inducir hipoglucemia con insulina no aumentan los valores de cortisol. Esta prueba sólo debe realizarse cuando los niveles de cortisol son normales.

Déficit de TSH

Ocasiona un *hipotiroidismo secundario* clínicamente muy similar al hipotiroidismo primario, en el que hay alteraciones de la glándula tiroidea.

Datos de laboratorio. En sangre hay una intensa disminución de TSH y de hormonas tiroideas.

Déficit de gonadotropinas

Recibe el nombre de *hipogonadismo hipogonadotropo*.

El déficit de gonadotropinas antes de la pubertad no ocasiona ningún síntoma, pero a medida que el paciente va creciendo se manifiesta con falta de desarrollo sexual; en el sexo femenino hay amenorrea y no aparecen los caracteres sexuales secundarios. En el varón no hay desarrollo genital y tampoco aparecen los caracteres sexuales secundarios. El crecimiento continúa en la edad adulta por falta de cierre epifisario.

Cuando la alteración comienza en la vida adulta, se manifiesta en la mujer con amenorrea secundaria y esterilidad; en el hombre con atenuación de los caracteres sexuales secundarios y azoospermia.

Datos de laboratorio. Hay una disminución de 17-cetosteroides urinarios y de gonadotropinas.

TRASTORNOS DE LA NEUROHIPÓFISIS

La neurohipófisis segrega dos hormonas: *adiuretina* o *vasopresina* y *oxitocina*.

La función de la adiuretina es la conservación del agua corporal mediante la reducción de la cantidad de orina eliminada. Su secreción es estimulada por la deshidratación y sobrecargas salinas, y es inhibida por la sobrecarga acuosa y el alcohol.

La acción de la oxitocina es estimular la contracción uterina durante el parto.

El trastorno más frecuente de la neurohipófisis es la *hiposecreción de adiuretina* que ocasiona *diabetes insípida*.

DIABETES INSÍPIDA

Es un trastorno caracterizado por la eliminación de grandes cantidades de orina diluida. Al no producirse adiuretina el túbulo renal deja de reabsorber el agua filtrada en el glomérulo, surgiendo de esta forma la intensa poliuria que conlleva a un aumento de la sed (polidipsia). La intensa sed que sienten está destinada a reparar la pérdida de agua.

Etiología. Las causas son muy variadas. Muchas veces es de causa desconocida, otras veces es debida a traumatismos, inflamaciones, infecciones o tumores que lesionan el sistema diencéfalo-neurohipofisario.

Síntomas. Los principales son: poliuria, que puede llegar a ser de 10 ó 12 litros, con eliminación de orina clara y poco densa, y polidipsia, los pacientes sienten continuamente sed.

Datos de laboratorio:

- Hay poliuria, superior a 6 l/día.
- La densidad de la orina es inferior a 1,006.
- Al inyectar vasopresina la densidad de la orina es normal.

ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides está constituida por dos lóbulos unidos en su parte inferior por una especie de puente transversal, llamado istmo. Se localiza por delante de la tráquea y laringe.

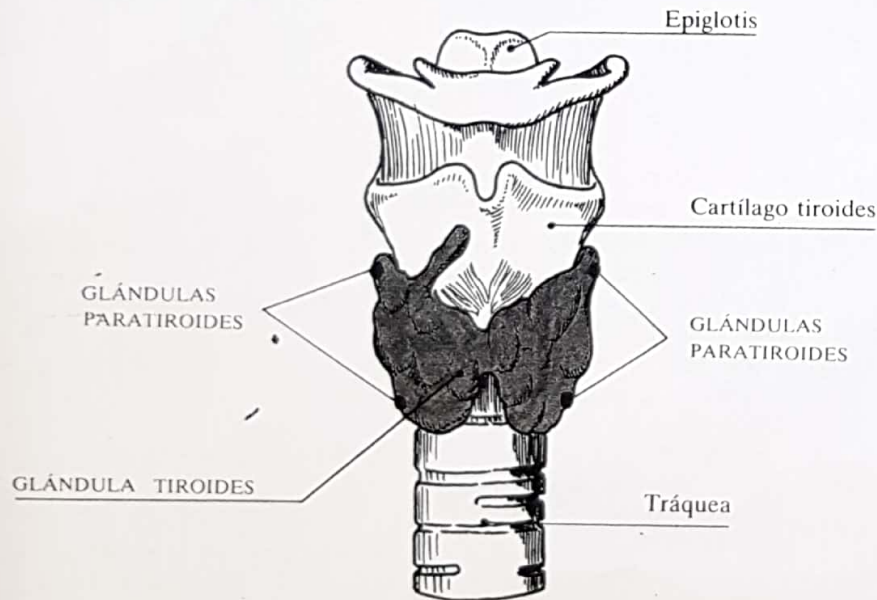


Fig. 10.3.—La glándula tiroides humana.

La unidad funcional del tiroides es el *foliculo*, que es una especie de vesícula rodeada por una sola capa de células y en cuya cavidad se encuentra un líquido viscoso llamado *coloide*, en el que se almacenan las hormonas tiroideas.

La glándula tiroides está muy bien irrigada, existiendo una red de vasos sanguíneos y capilares que rodea todos los folículos, sin entrar en su interior.

La función de la glándula tiroides es sintetizar hormonas tiroideas.

Existen en el tiroides un grupo de células llamadas células «C» o parafoliculares, que secretan *calcitonina*, esta hormona interviene en el metabolismo fosfocálcico.

SÍNTESIS Y METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDES

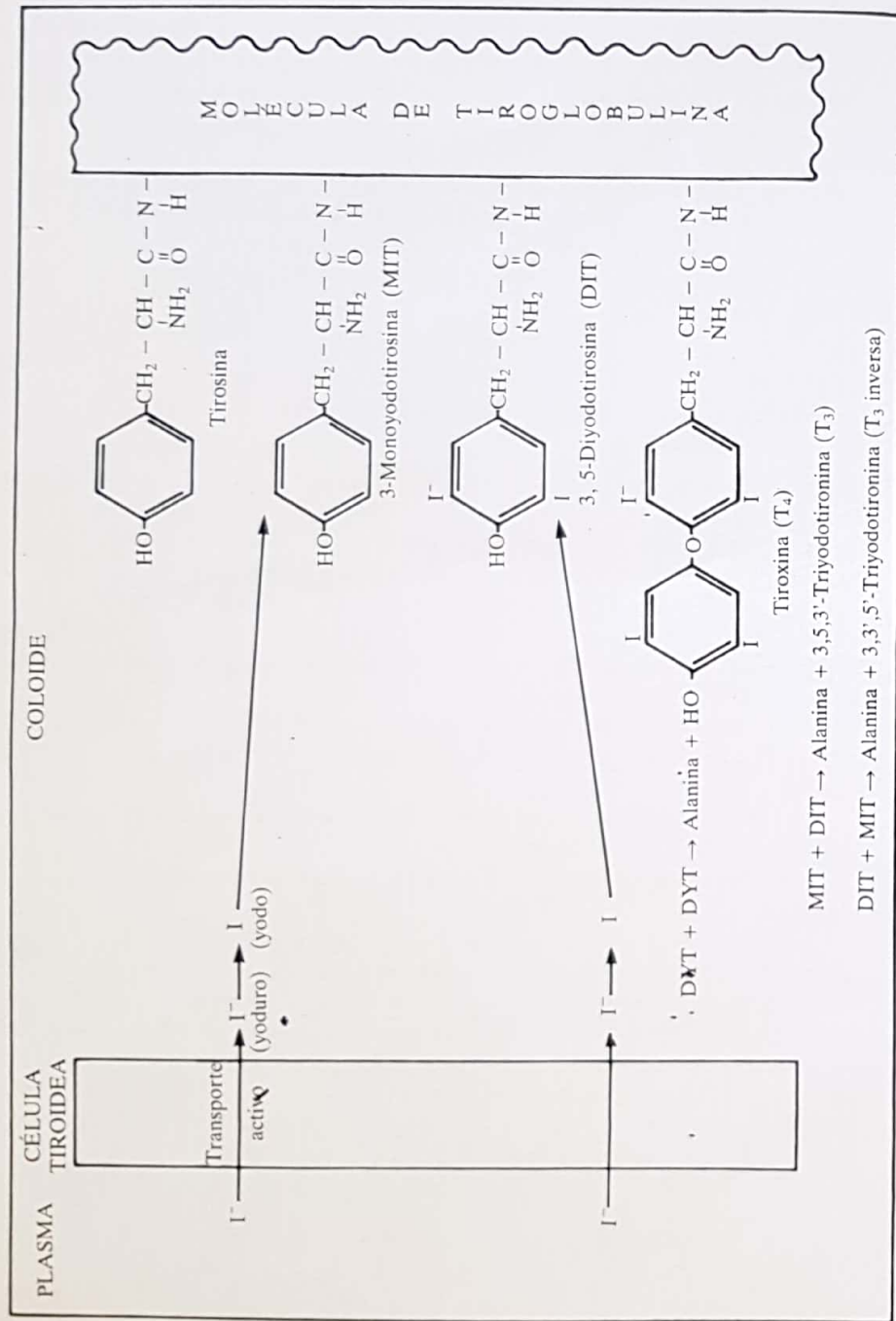
El yodo es un componente esencial de todas las hormonas tiroideas. El yodo entra en el organismo con el agua y los alimentos, y es absorbido en el intestino, pasando a la sangre. Una parte del yodo circulante (en forma de yoduro) es captado activamente por la glándula tiroides que lo transforma en yodo iónico o activo por un proceso de oxidación. El yodo captado se incorpora a la *tirosina* combinada con *tiroglobulina*, formando la *monoyodotirosina* (MIT). A continuación la monoyodotirosina es yodada, formando la *diyodotirosina* (DIT) (ver esquema pág. 244).

Una molécula de monoyodotirosina (MIT) se acopla a otra de diyodotirosina (DIT), formando la *triyodotironina* (T₃), que biológicamente es muy activa.

El acoplamiento de dos moléculas de diyodotirosina (DIT) origina la *tetrayodotironina* (T₄) o *tiroxina*.

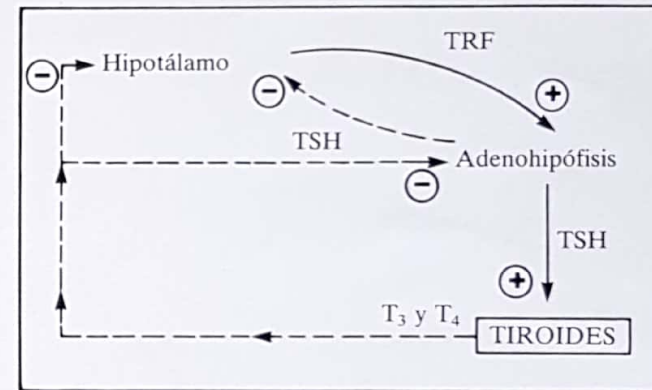
Las hormonas tiroideas quedan almacenadas en el coloide folicular unidas a una globulina, la *tiroglobulina*.

Las células del epitelio folicular captan por pinocitosis gotitas de coloide y tras la ruptura de los enlaces tiroxina-tiroglobulina y triyodotironina-tiroglobulina, las hormonas tiroideas son vertidas a sangre venosa. Una vez en sangre las hormonas tiroideas son vehiculadas por proteínas, ejerciendo su acción sobre los tejidos periféricos. Sólo inmediatamente después de entrar en las células de los diversos tejidos del organismo, quedan liberadas las hormonas tiroideas de su unión a las proteínas de transporte. Únicamente es activa la fracción libre, no la ligada a proteínas.



REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS

El hipotálamo mediante la secreción de TRF (factor que produce la liberación de TSH), determina los niveles de TSH adenohipofisaria, para lo cual se guía de la información recibida de los centros de temperatura corporal, también es posible que actúen sobre el hipotálamo las propias hormonas tiroideas y la TSH, inhibiendo la secreción de TRF. La TSH adenohipofisaria estimula la secreción de hormonas tiroideas; en las células foliculares hay receptores específicos donde se fija la TSH, aumentando la actividad de estas células. Los niveles de hormonas tiroideas regulan la secreción de TSH por un mecanismo de «feed back», es decir, si aumenta el nivel de hormonas tiroideas disminuye la secreción de TSH y, por el contrario, si disminuyen los niveles de hormonas tiroideas aumenta la secreción de TSH.



EFFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

- Estimulan el consumo de oxígeno, aumentando la producción de calor y, por tanto, el metabolismo basal.
- Estimulan el crecimiento y son necesarias para la maduración y diferenciación de los tejidos.
- Favorecen la absorción de glucosa en el aparato digestivo y disminuyen los depósitos de glucógeno hepático.
- Disminuyen los niveles de colesterol en sangre.
- En condiciones fisiológicas estimulan la síntesis de proteínas, pero en grandes dosis la deprimen.
- Tienen un efecto diurético.
- Son imprescindibles para el normal desarrollo del sistema nervioso durante la vida fetal; en el adulto la falta de hormonas tiroideas disminuye las facultades psíquicas.

- Actúan sobre el sistema cardiovascular. El aumento de hormonas tiroideas produce taquicardia, vasodilatación periférica y aumento del volumen sistólico. Su disminución produce bradicardia y disminución de la tensión arterial.
- Estimulan la médula ósea, por lo que favorecen la hematopoyesis.

PRUEBAS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

Existen muchas pruebas para evaluar la función tiroidea, las más utilizadas son:

- Medición de T_3 y T_4 en plasma por radioinmunoanálisis.
- Determinación de tiroxina libre. Mide la fracción de T_4 no unida a proteínas, es decir, la fracción efectiva. Es una prueba difícil de realizar y cara.
- Determinación de globulina fijadora de tiroxina (TBG) por radioinmunoanálisis.
- Determinación de los niveles de tiroglobulina plasmática.
- Determinación de TSH en plasma por RIA.
- Captación de yodo radiactivo (I^{131} ó I^{123}) por la glándula tiroides. Se administra una cantidad de yodo radiactivo por vía oral y se mide con un contador de «centelleo» el porcentaje de elemento radiactivo captado por el tiroides en un tiempo determinado.
- Prueba de estimulación con TRF: La inyección intravenosa de TRF provoca un aumento de TSH en condiciones normales.
- Prueba de supresión del tiroides. Al administrar hormonas tiroideas la actividad del tiroides se deprime, en condiciones normales, por abolición de la secreción de TSH.
- Prueba de estimulación con TSH. Al administrar TSH se estimula todo el tejido tiroideo. Esta prueba ha sido sustituida por la determinación directa de TSH.
- Determinación del yodo plasmático y del yodo ligado a proteínas (PBI). En condiciones normales el yodo total del plasma es de 6 a 10 microgramos por 100 ml de sangre y el proteico de 4 a 8 microgramos. Este último se determina más a menudo. En el hipertiroidismo hay un aumento del PBI, mientras que en el hipotiroidismo hay una disminución del PBI.
Con el PBI no sólo se determinan T_3 y T_4 , sino que también se determina el yodo no unido a hormonas tiroideas y también cantidades de MIT y DIT.
- Yodo extraíble con butanol (BEI). Mide específicamente el yodo unido a hormonas tiroideas activas. En condiciones normales es ligeramente inferior al PBI.

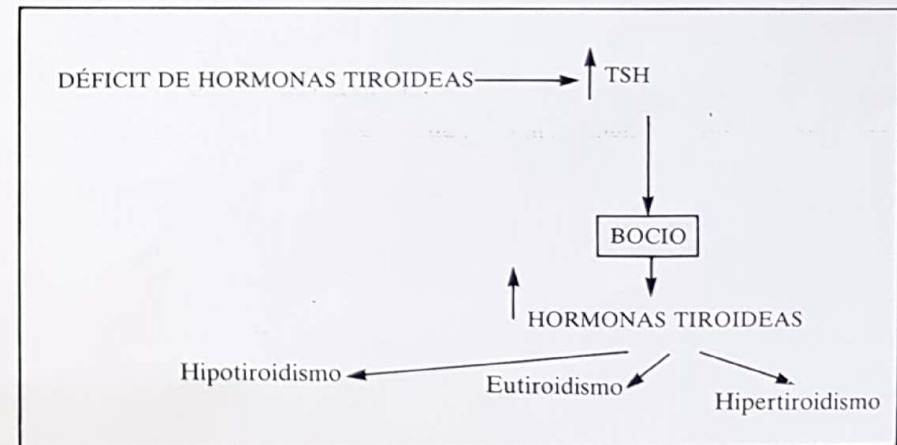
- Gammagrafía tiroidea. Es una representación gráfica de la radiactividad de la glándula tiroides, después de administrar una dosis de radioyodo (I^{131}) que se almacena en forma de yodo inactivo sólo en el parénquima glandular activo y que puede registrarse, a causa de su radiación gamma, en aparatos especiales.
- Determinación de colesterol en suero.
- Metabolismo basal. Su determinación es útil, pero esta prueba está influida por múltiples factores extratiroideos, por lo que ha dejado de utilizarse.

El metabolismo basal es, según Dubois, la cantidad de calor producida por hora y por metro cuadrado de superficie corporal en un sujeto en ayunas de doce horas o más, tendido y en reposo por lo menos media hora antes de efectuar la prueba y a temperatura ambiente de 16 a 18 grados.

Estas dos últimas pruebas (colesterinemia y metabolismo basal) informan sobre el resultado de la acción periférica de las hormonas tiroideas.

BOCIOGÉNESIS-BOCIO SIMPLE

Bocio es todo aumento de tamaño de la glándula tiroides. Casi siempre es debido a un déficit de hormonas tiroideas, a consecuencia del cual se produce una hipersecreción de TSH adenohipofisaria, con la consiguiente hiperplasia e hipertrofia de la glándula tiroides, y la formación de bocio. La hiperplasia tiene por objeto compensar el déficit hormonal y puede conseguirlo o no; cuando lo consigue el bocio es *eutiroides*, o sea que se acompaña de una función tiroidea normal. Cuando no logra suplir las necesidades del organismo es un bocio *hipotiroideo*. Otras veces la glándula se excede en su trabajo compensador originándose un bocio *hipertiroideo*.



Etiología. Las causas determinantes del déficit de hormonas tiroideas son las siguientes:

- Falta de aporte exógeno de yodo. Se da en regiones donde escasea el yodo, como en las regiones montañosas, originando el bocio endémico.
- Déficit enzimáticos congénitos. Hay déficit de algún enzima necesario para la síntesis de hormonas tiroideas.
- Sustancias bociógenas. Estas sustancias pueden ser medicamentos o alimentos (coles, nabos, nueces), que dificultan la síntesis de hormonas tiroideas.
- Aumento de las necesidades de hormonas. Esto tiene lugar en diversas circunstancias, como el embarazo o la pubertad, en las que al existir un aumento de las necesidades de hormonas se establece un déficit relativo de las mismas.

Síntomas. Cuando el aumento de tamaño de la glándula consigue compensar el déficit de hormonas se denomina bocio simple o eutiroides. Puede ser asintomático o presentar sólo síntomas locales debidos al aumento de tamaño de la glándula que comprime estructuras vecinas. En este tipo de bocio la exploración funcional es normal.

Los síntomas del bocio hipertiroideo e hipotiroideo se corresponden con los del hipertiroidismo e hipotiroidismo que se exponen a continuación.

HIPERTIROIDISMO (TIROTOXICOSIS)

La excesiva producción de hormonas tiroideas da lugar al hipertiroidismo, denominado también tirotoxicosis.

Etiología:

- *Enfermedad de Graves-Basedow.* Se caracteriza por la presencia en sangre de una sustancia de acción similar a la TSH, denominada LATS (long-acting thyroid stimulator = estimulante tiroideo de acción prolongada), que es una gammaglobulina de procedencia extrahipofisaria. Estos pacientes presentan:
 - Bocio difuso no nodular, producido por el estímulo constante del LATS sobre la glándula tiroidea.
 - Manifestaciones de hiperfunción tiroidea.
 - Exoftalmos (propulsión de los globos oculares).

Ésta es la forma más frecuente de hipertiroidismo.

- *Existencia de un adenoma* —o varios— hiperfuncionantes, que actúan independientemente de la hipófisis. El exceso de hormonas tiroideas

anula la secreción de TSH, con lo cual el resto de la glándula tiroidea queda en reposo, apareciendo un bocio nodular, no difuso («nódulos calientes»). Este cuadro se denomina *enfermedad de Plummer*.



Fig. 10.4.—Enfermedad de Graves-Basedow.

Síntomas. Exponemos los síntomas generales de todos los hipertiroidismos. La enfermedad es más frecuente en la mujer y en edades comprendidas entre los veinte y los cuarenta años; presentando los siguientes síntomas:

- Hay un aumento del metabolismo basal, éste se expresa en porcentaje. En condiciones normales es de - 15 por 100 a + 15 por 100; en los hipertiroideos es de + 40 a + 100 por 100. Esto provoca mayor consumo de sustratos, lo que ocasiona:
 - Adelgazamiento.
 - Excesivo calor (sus manos están calientes y sudorosas).
 - Astenia, a pesar del aumento del metabolismo, ya que el aumento de energía se derrocha en forma de calor.
 - Sudoración abundante.
 - Aumento del apetito.
- Hay un aumento de ácidos grasos libres en sangre por el exceso de actividad metabólica.
- El colesterol está disminuido, ya que aumenta el consumo del mismo.
- Tendencia a la hiperglucemia.
- Hay un aumento del catabolismo en proporción con el anabolismo, es decir, hay un desequilibrio en sentido catabólico, por lo que hay un balance nitrogenado negativo.

- En el aparato circulatorio:
 - Taquicardia, para solventar las necesidades de oxígeno por parte de los tejidos.
 - Hipotensión diastólica y ligero aumento de la presión sistólica, con lo que aumenta la presión diferencial.
 - Sobrecarga cardiaca.
 - Frecuentes arritmias.
 - Latidos cardiacos fuertes.
- En el aparato respiratorio. Hay un aumento de la frecuencia respiratoria (polipnea), debido a que al aumentar el consumo de oxígeno hay un aumento de producción de CO₂, que el organismo necesita eliminar con mayor actividad respiratoria.
- En el aparato digestivo. Hay mayor actividad motora sobre todo el tramo gastrointestinal, lo que ocasiona diarreas.
- En la piel:
 - La piel es lisa, suave, fina, húmeda y está caliente.
 - Hay alteraciones del cabello, volviéndose fino.
 - Hay alteraciones de las uñas; son finas, cóncavas y con tendencia a romperse.
- En el sistema nervioso. Aparece nerviosismo, ansiedad, intranquilidad, insomnio, hiperreflexia y temblor de finas oscilaciones que son poco ostensibles.
- Bocio.

Datos de laboratorio:

- Las cifras de T₄ y T₃ están aumentadas.
- La captación de yodo radiactivo está aumentada.
- Hay hiperglucemia.
- Hipocolesterinemia.
- Aumento de ácidos grasos libres.
- Creatinina urinaria aumentada.
- Pueden aumentar el calcio y fósforo en suero y el calcio urinario.
- La cifra de TSH es baja.
- El PBI y el BEI son altos.
- El metabolismo basal está aumentado.
- En la enfermedad de Graves-Basedow se encuentra LATS en suero, también suelen encontrarse anticuerpos antinucleares.

HIPOTIROIDISMO

El déficit de producción de hormonas tiroideas ocasiona hipotiroidismo.

Se clasifica en:

- *Primario*. Cuando existe una alteración estructural o funcional del tiroides.
- *Secundario*. Cuando hay una insuficiente producción de hormona hipofisaria (TSH).
- *Terciario*. Cuando hay secreción insuficiente de hormona hipotalámica liberadora de tirotrópina (TRF).

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

El déficit de la función tiroidea se manifiesta de diversas formas según aparezca de forma congénita (*cretinismo*), en jóvenes (*hipotiroidismo juvenil*) o en adultos (*mixedema del adulto*).

Cretinismo

Se produce por un déficit de secreción de hormonas tiroideas de forma congénita.

Etiología. Las principales causas son las siguientes:

- Glándula tiroides ausente o rudimentaria
- Defectos enzimáticos en la síntesis hormonal
- Carencia de yodo en la dieta (bocio endémico)

Síntomas. Se produce enanismo desproporcionado, la cabeza y el tronco son grandes en relación con las extremidades. Hay alteraciones de la piel, insuficiente desarrollo de genitales y torpeza mental y física. También se asocia frecuentemente sordera.

Datos de laboratorio:

- La cifra de T₄ está disminuida
- El colesterol está aumentado
- La TSH está aumentada

Hipotiroidismo juvenil

Cuando el déficit de hormonas tiroideas aparece, no al nacer, sino en la infancia, se produce un cuadro intermedio entre el cretinismo y el mixedema del adulto.

Las causas muchas veces son desconocidas, otras veces es debida a tiroiditis (inflamación de la glándula), ingestión de bociógenos, etc. Se produce

un retraso del crecimiento, del desarrollo sexual y del desarrollo mental, pero no tan intenso como en el cretinismo.

Los **datos de laboratorio** son superponibles a los del cretinismo.

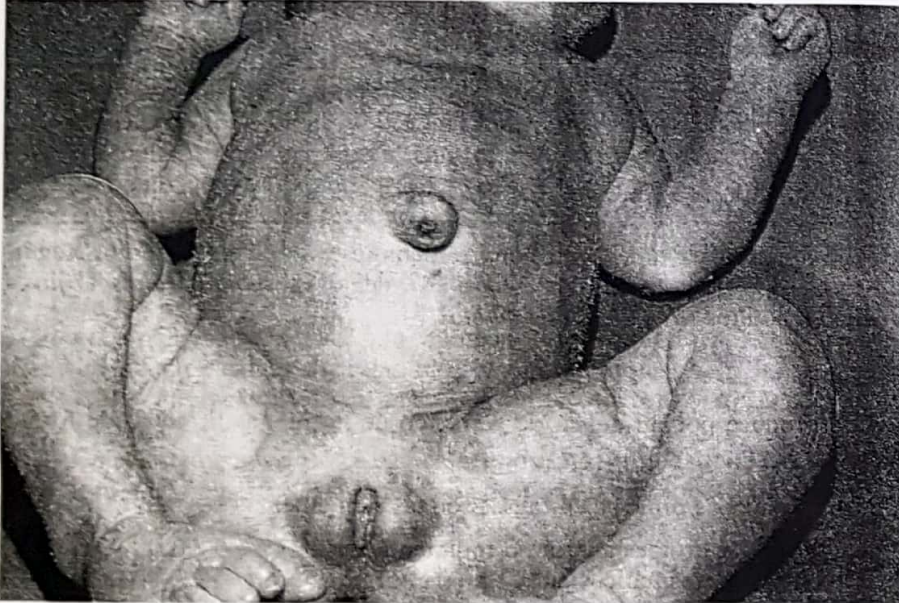


Fig. 10.5.—Hipotiroidismo congénito o cretinismo.

Mixedema del adulto

Se origina cuando el déficit de hormonas tiroideas acontece en la edad adulta.

Etiología:

- Destrucción glandular por infecciones e inflamaciones.
- Destrucción glandular tras cirugía o tratamiento con yodo radiactivo.
- Ingestión de ciertos medicamentos.

Síntomas. Como todos los trastornos tiroideos, el hipotiroidismo afecta más a la mujer. Los síntomas más frecuentes son:

- Sensación de frío constante por disminución del metabolismo basal.
- Presentan *mixedema*. Edema mucoso caracterizado por el acúmulo de proteínas y mucopolisacáridos en el intersticio; este edema suele ser generalizado. Tanto la cara como todo el cuerpo en general tienen aspecto

de abotagamiento. El edema aparece también en la lengua, aumentando de tamaño (macroglosia).

- El mixedema de la laringe hace que la voz sea ronca.
- Piel fría, seca y espesa.
- Alteraciones en pelo y uñas.
- Sudoración disminuida.
- Edema periorbitario.
- Estreñimiento.
- Palidez.
- Bradicardia.
- Alteraciones menstruales.
- Fatiga.
- Apatía.

Datos de laboratorio:

- Siempre se encuentran cifras de TSH elevadas (es la prueba más útil)
- Los niveles de T_4 están descendidos
- Colesterol aumentado
- Glucemia baja
- Puede haber anemia
- PBI y BEI disminuidos
- La fijación de I^{131} por el tiroides es muy baja
- El metabolismo basal está disminuido

HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO Y TERCARIO

Presentan los mismos síntomas del hipotiroidismo primario.

La prueba más útil para diferenciarlos es la medición de TSH que está siempre elevada en el hipotiroidismo primario y disminuida en el secundario y terciario.

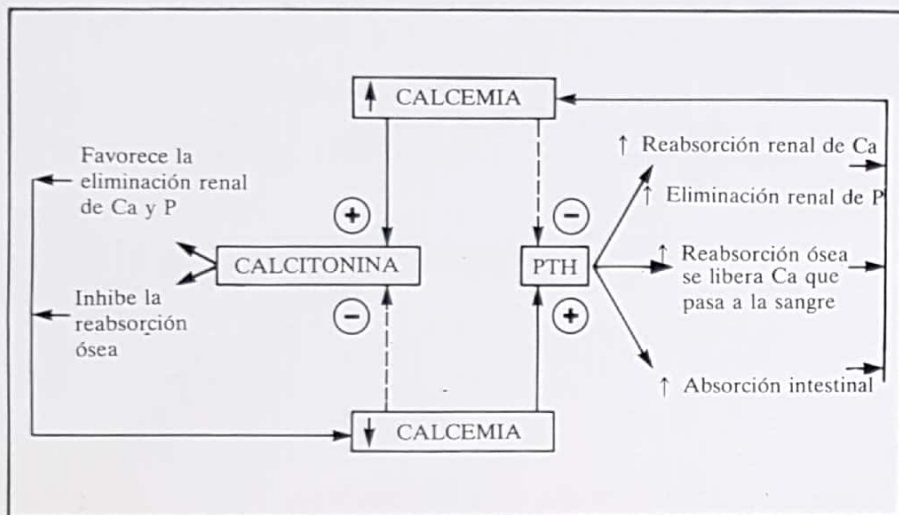
ENFERMEDADES DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES

GENERALIDADES

Las paratiroides son cuatro pequeñas glándulas situadas en la cara posterior del tiroides (Fig. 10.3). Se componen de dos tipos de células:

- *Principales*: encargadas de segregar la hormona paratiroidea.
- *Oxífilas*: cuya función es desconocida.

La hormona paratiroidea o parathormona (PTH) es un polipéptido y su síntesis va seguida de su secreción, es decir, no es almacenada en la glándula. Su secreción está regulada por los niveles de calcio en sangre, de forma que cuando aumenta la calcemia disminuye la secreción de PTH y viceversa, cuando disminuye la calcemia aumenta la secreción de PTH.



La función de la PTH es mantener la calcemia normal, para ello actúa a tres niveles:

- En el riñón provoca un aumento de la reabsorción tubular de calcio.
- En el hueso aumenta la reabsorción ósea, liberando, por tanto, calcio.
- En el intestino favorece la absorción de calcio.

El producto de las concentraciones de calcio y fósforo en el suero tiende a mantenerse constante, por ello al aumentar el calcio disminuye el fósforo y viceversa.

La PTH aumenta la eliminación renal de fósforo con lo cual también aumenta secundariamente la calcemia.

En la regulación de los niveles de calcio en sangre interviene otra hormona: la *calcitonina*, segregada por las células «C» o parafoliculares del tiroides. Su acción es opuesta a la PTH, disminuyendo la calcemia, ya que inhibe la reabsorción ósea y en consecuencia la liberación de calcio, también promueve la eliminación urinaria de calcio y fósforo.

La calcitonina es segregada de forma continua, pero con modificaciones que dependen de variaciones en la calcemia. Así cuando hay hipercalcemia su secreción aumenta y en la hipocalcemia disminuye.

La *vitamina D* también interviene en la regulación de los niveles de calcio, aumentando sus niveles en sangre.

EXPLORACIÓN FUNCIONAL DE LAS PARATIROIDES

Las pruebas utilizadas se basan en determinar indirectamente el estado funcional de la glándula, a través de los efectos desarrollados por la PTH.

También mediante diversas técnicas se puede medir directamente la concentración sanguínea de PTH.

Se realizan las siguientes pruebas:

- *Determinación de PTH circulante* mediante radioinmunoanálisis.
- *Determinación de los niveles de Ca y P* en sangre y en orina. La calcemia aumenta en las hiperfunciones y disminuye en las hipofunciones. La fosfatemia se comporta en modo inverso.
- *Determinación del adenosinmonofosfato cíclico (AMPc)* en orina, ya que la PTH incrementa la formación de AMPc; entonces conociendo la cantidad de éste eliminada por orina se puede ver la acción de la PTH.
- *Prueba de supresión.* Se emplea el *test de Howard*. Consiste en la administración de calcio con el consiguiente aumento de la calcemia. Previamente se determina la fosfaturia. Tras la administración de calcio se produce una disminución de la secreción de PTH y, por tanto, disminución de la fosfaturia.
- *Pruebas de estimulación.* Consisten en provocar una hipocalcemia, administrando, por ejemplo, EDTA que fija el calcio, y comprobar la rapidez con que se normaliza la calcemia. De esta forma se ve la capacidad funcional de la glándula.
- *La inyección de PTH* provoca un aumento de la fosfaturia. Así se comprueba que los órganos efectores son sensibles a la hormona.
- *Prueba del estroncio intravenoso.* Se inyecta por vía intravenosa una dosis trazadora de estroncio y se procede a determinar su concentración plasmática y urinaria a lo largo de seis días. El estroncio se metaboliza de forma similar al calcio, sirviendo para el estudio del metabolismo de éste.

HIPOPARATIROIDISMO

Consiste en una disminución de la secreción de PTH.

Etiología. Generalmente el hipoparatiroidismo surge después de tiroidectomías en las que se han extirpado también las paratiroides o han resultado seriamente dañadas. Menos veces surge de forma idiopática, tras irradiación del cuello e infecciones.

Síntomas. Como la misión de la PTH es elevar la calcemia, al haber déficit de PTH se produce hipocalcemia y en consecuencia hiperfosfatemia. Las manifestaciones clínicas derivan de las alteraciones del metabolismo de calcio y del fósforo, fundamentalmente de la hipocalcemia.

- La hipocalcemia aguda ocasiona el cuadro de *tetania*, que se caracteriza por una hiperexcitabilidad neurocelular y se manifiesta con espasmos musculares que se presentan en accesos.

Los accesos de tetania consisten en contracciones musculares tónicas dolorosas en las extremidades superiores (adoptan la «mano de comadrón»), y en las inferiores (flexión plantar del pie). En los niños es frecuente, además, el espasmo laríngeo, que provoca una sensación de asfixia angustiosa.

Hay también sensaciones de hormigueo en manos y pies, y alrededor de la boca, irritabilidad, disnea y dolores abdominales.

La duración del acceso es variable desde horas a días.

- Los síntomas de la enfermedad *crónica* son: alteraciones en la piel, pelo y uñas, alteraciones dentarias, cataratas y diversos trastornos psíquicos.



Fig. 10.6.—Posición de la mano en la tetania hipocalcémica (signo de Trousseau).

Datos de laboratorio:

- Hipocalcemia. La tetania se manifiesta cuando el calcio iónico es inferior a 4 mg %.
- Hipocalciuria.
- Hiperfosfatemia. Superior a 4-5 mg %, pudiendo alcanzar 12 mg %.
- Hipofosfatemia. Al faltar la PTH no se elimina el fósforo.
- Disminución de los niveles de PTH (por RIA).

HIPERPARATIROIDISMO

Hiperparatiroidismo consiste en el aumento de secreción de hormona paratiroidea.

Etiología. Atendiendo a las causas hay que distinguir dos tipos principales de hiperparatiroidismo:

- *Primario.* Consecuente a tumores funcionantes de las paratiroides. Generalmente se trata de un tumor benigno —adenoma— de una de las glándulas. En menos ocasiones son debidos a carcinomas o hiperplasia de las glándulas.

En el hiperparatiroidismo primario se produce una hipersecreción de PTH que no obedece a las modificaciones de la concentración plasmática de calcio persistiendo a pesar de la hipercalcemia.

- *Secundario.* Es ocasionado por situaciones de hipocalcemia persistente (insuficiencia renal, avitaminosis D), que constituyen un estímulo constante para las glándulas paratiroides que secretan PTH para normalizar la calcemia.

Síntomas. El exceso de PTH eleva la calcemia y la calciuria. Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la hipercalcemia y de la actuación de la PTH sobre el hueso y el riñón:

- Manifestaciones óseas. Debido al exceso de PTH hay un aumento de la reabsorción ósea, con sustitución del tejido óseo por otro fibroso; esto ocasiona dolores, fracturas espontáneas, radiotransparencia y deformidades óseas.
- Manifestaciones renales. Debido a la hipercalcemia se producen litiasis renales repetidas. También puede producirse nefrocalcinosis (calcificación del parénquima renal), que conduce a insuficiencia renal.
- Manifestaciones de la hipercalcemia. Debilidad muscular, alteraciones del electrocardiograma, alteraciones del sistema nervioso central (delirio, obnubilación) y depósitos de calcio en diversos tejidos (córnea, cristalino, páncreas). Al estar aumentada la calcemia existirá hipercalcemia que ocasiona poliuria y ésta a su vez polidipsia.
- Manifestaciones digestivas. No aparecen de forma constante y su mecanismo de producción es oscuro. Consisten en anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, úlcera péptica y pancreatitis.

Datos de laboratorio:

- Hipercalcemia
- Hipercalciuria
- Hipofosfatemia
- Hiperfosfaturia
- Fosfatasa alcalinas aumentadas, cuando hay manifestaciones óseas
- La concentración hemática de PTH está elevada.

ENFERMEDADES DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES. GENERALIDADES

Las glándulas suprarrenales son dos órganos en forma de capuchón, situados en el polo superior de cada riñón. Constan de dos partes distintas:

- La *corteza* elabora hormonas esteroideas imprescindibles para la vida. En la corteza se distinguen histológicamente tres zonas:
 - *Glomerular* o porción más externa, que elabora *mineralocorticoides*.
 - *Fascicular* o porción media, que elabora *glucocorticoides*.
 - *Reticular* o porción más interna, que elabora *andrógenos*.
- La *médula* contiene células cromafines (se tiñen con el ácido crómico), secretoras de *catecolaminas*: *adrenalina* y *noradrenalina*. Constituye una unidad funcional con el sistema nervioso vegetativo simpático y no es imprescindible para la vida, ya que el resto del sistema simpático puede sustituirla funcionalmente.

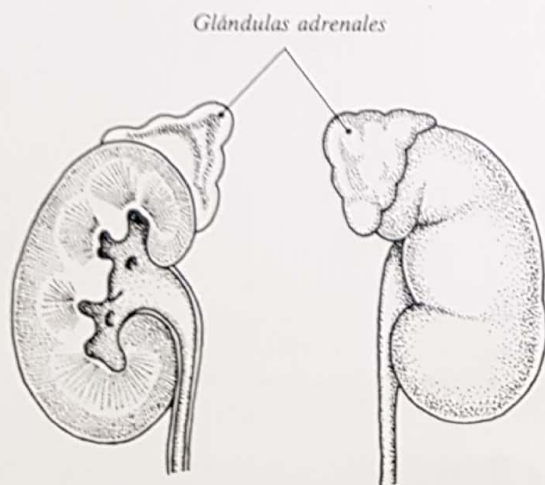
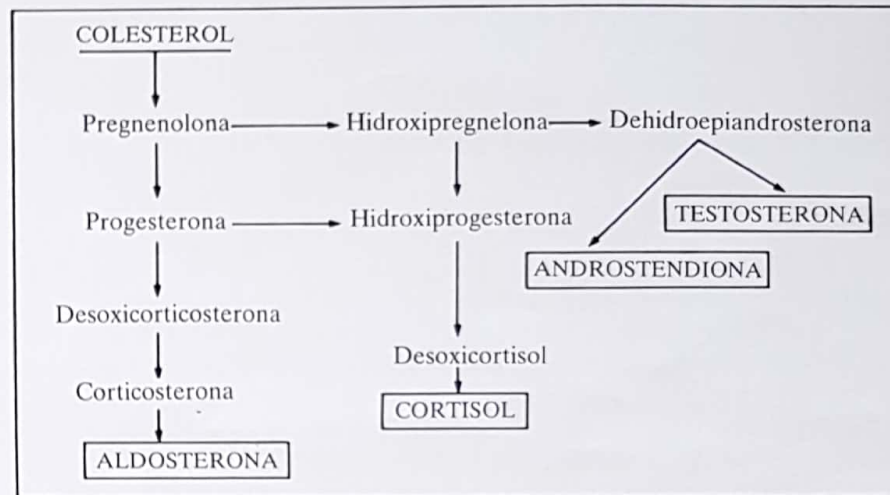


Fig. 10.7.—Glándulas suprarrenales.

BIOSÍNTESIS DE HORMONAS CORTICALES

Todas las hormonas corticales son esteroideas, sintetizándose a partir del *colesterol*. A grandes rasgos, su síntesis es la siguiente:



FUNCIÓN DE LAS HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

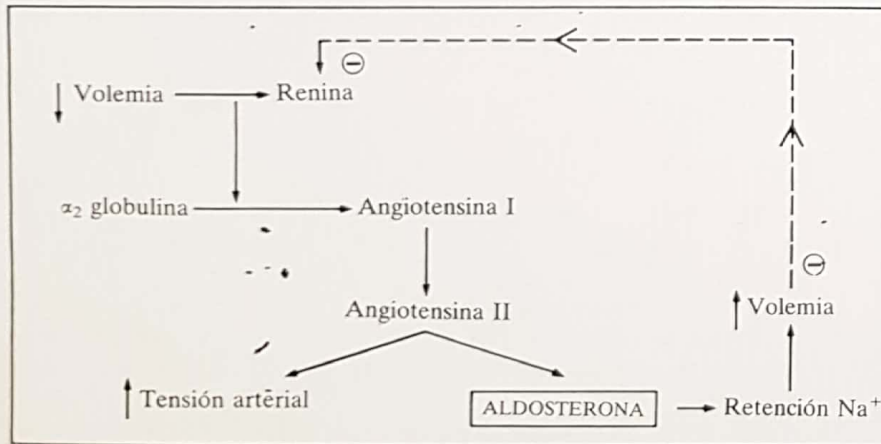
- **Mineralocorticoides.** El representante de este grupo es la *aldosterona*, aunque se segregan también otros compuestos de acción similar.
 - Favorecen la reabsorción de sodio a nivel del túbulo contorneado distal y, por tanto, retienen sodio. Junto con la reabsorción de sodio se reabsorben también agua y cloro, aumentando la volemia.
 - Favorecen la eliminación de potasio.
- **Glucocorticoides.** El principal glucocorticoide es el *cortisol*.
 - A nivel del metabolismo de los glúcidos disminuyen el consumo de glucosa por la célula, son hiperglucemiantes.
 - Intervienen en el metabolismo proteico. Aumentan el catabolismo de proteínas, disminuyen la síntesis y favorecen su conversión en hidratos de carbono (gluconeogénesis), por lo que ocasionan hiperglucemia.
 - Aumentan la concentración plasmática de grasas. El mecanismo de esta acción es desconocido.
 - Producen eosinopenia.
 - En el tejido linfático ocasionan una involución.
 - Deprimen los fenómenos inmunitarios en general.

- Estimulan la secreción de CIH y de los restantes jugos digestivos.
 - Acción antiflogística.
 - Poseen también efectos mineralocorticoides.
- **Andrógenos.** Los representantes son la *androstendiona* y la *dehidroepandrosterona*.
- Producen virilización y aumento del anabolismo proteico (en condiciones normales no tienen gran significado fisiológico).

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN CORTICOSUPRARRENAL

La secreción de glucocorticoides y andrógenos es regulada por la ACTH adenohipofisaria, mientras que la secreción de aldosterona es en parte independiente de la secreción hipofisaria.

El principal mecanismo que regula la secreción de aldosterona se localiza en el riñón, concretamente en las células yuxtaglomerulares. Al disminuir la volemia, estas células segregan *renina*, ésta actúa sobre una α_2 globulina hepática (*angiotensinógeno*), dando lugar a la *angiotensina I* que se transforma en *angiotensina II*. La angiotensina II tiene una doble acción: es un potente vasoconstrictor y estimula la secreción de *aldosterona*, dando como resultado un aumento de la volemia con lo cual se suprime el estímulo que inducía la secreción de renina.



La ACTH aunque no rige la secreción de aldosterona ejerce una acción permisiva; o sea, la ACTH es necesaria para la secreción de aldosterona pero no constituye su estímulo principal.

La ACTH estimula la secreción de glucocorticoides y andrógenos, y su secreción está a su vez regida por la CRF hipotalámica (factor liberador de corticotropina). Cuando los niveles de cortisol aumentan se inhibe la secreción de ACTH y probablemente también la secreción de CRF.

El CRF libera intermitentemente ACTH en respuesta a dos clases de señales:

- Señales basadas en el tiempo (circadianas). De forma que la secreción de cortisol disminuye al final de cada día, para aumentar a primeras horas de la mañana, antes de despertar.
- Señales procedentes del sistema nervioso central (por ejemplo, estrés) que ocasionan un rápido aumento de cortisol.

La mayor parte del cortisol circula unido a una proteína, la *transcortina*, sólo una pequeña parte circula en forma libre, siendo esta fracción libre la efectiva.

HORMONAS DE LA MÉDULA SUPRARRENAL

La médula suprarrenal segrega dos hormonas: *adrenalina* y *noradrenalina*. Estas hormonas reciben la denominación común de *catecolaminas*. Ambas se sintetizan a partir del aminoácido *tirosina*.

Tirosina → DOPA → Dopamina → Noradrenalina → Adrenalina

La degradación de las catecolaminas da origen al *ácido vanilmandélico*, que es eliminado a través de la orina.

Las principales acciones de las catecolaminas son las siguientes:

– La **adrenalina:**

- Eleva la tensión arterial.
- Produce taquicardia.
- Eleva la glucemia.
- Eleva el metabolismo basal.
- Estimula el sistema nervioso central produciendo estado de alerta. Ante una situación de miedo o estrés se produce una liberación de adrenalina y ésta es la responsable de la taquicardia, sudoración y midriasis, preparando al organismo para afrontar esta situación.
- Dilata los bronquios.

– La **noradrenalina.** Su acción primordial es el aumento de la tensión arterial.

EXPLORACIÓN FUNCIONAL DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

Las pruebas utilizadas son las siguientes:

- Eliminación urinaria de cortisol no conjugado.
- Determinación de 17-hidroxicorticosteroides en el plasma y en la orina (son los metabolitos que derivan del cortisol).
- Determinación de los 17-cetosteroides en la orina (son los metabolitos de los andrógenos).
- Determinación de la aldosterona. Exige métodos complicados y tiene escasa aplicación.
- Prueba de Thorn. Al administrar ACTH se produce eosinopenia.
- Prueba de estimulación con ACTH. Al administrar ACTH se produce un aumento de la eliminación de 17-hidroxicorticoides y 17-cetosteroides.
- Prueba de la inhibición de la ACTH mediante la administración de dexametasona. Al administrar dexametasona se reduce la eliminación de 17-hidroxicorticoides y 17-cetosteroides.
- Determinación de la ACTH en plasma.

EXPLORACIÓN FUNCIONAL DE LA MÉDULA SUPRARRENAL

Se realizan las siguientes pruebas:

- Determinación de catecolaminas en sangre. Es un método bastante complicado.
- Determinación de catecolaminas en orina.
- Determinación del ácido vanilmandélico en orina.
- Determinación de normetanefrina y metanefrina en la orina (metabolitos de las catecolaminas).

HIPOFUNCIÓN DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

La hipofunción corticosuprarrenal suele ser *global*, es decir, afecta a la secreción de todas las hormonas corticales. Puede ser *primaria*: dependiente de lesiones en la propia glándula; o *secundaria*: consecutiva al déficit de secreción de ACTH adenohipofisaria. Atendiendo al curso clínico, puede presentarse de forma *crónica* o bien de forma *aguda*, requiriendo ésta un tratamiento de urgencia.

Puesto que la forma de manifestarse la insuficiencia corticosuprarrenal es distinta, según se establezca de forma aguda o crónica, la estudiaremos por separado.

HIPOFUNCIÓN CORTICOSUPRARRENAL PRIMARIA CRÓNICA O ENFERMEDAD DE ADDISON

Etiología. Las causas más frecuentes son: la tuberculosis suprarrenal y la atrofia primitiva de ambas glándulas, debida a un proceso autoinmune.

Síntomas. Los síntomas son debidos al déficit de mineralocorticoides y glucocorticoides; el déficit de andrógenos influye en la producción del cuadro, pero no de un modo decisivo. Los más característicos son:

- Astenia
- Anorexia
- Trastornos digestivos (náuseas, vómitos).
- Hiperpigmentación de la piel, sobre todo de regiones descubiertas. Al fallar la producción de cortisol, hay un exceso de ACTH que tiene una parte de su molécula idéntica a la MSH, actuando como ésta. Además estos pacientes tienen un aumento de MSH. La hiperpigmentación es un signo muy característico.
- Pérdida de peso.
- Hipotensión por la hipovolemia producida por el déficit de mineralocorticoides.
- Sufren lipotimias frecuentes.
- En la mujer hay tendencia a la caída de vello axilar y púbico por el déficit de andrógenos.

Datos de laboratorio:

- Anemia normocrómica.
- Leucopenia con neutropenia, linfocitosis y eosinofilia.
- Hipoglucemia.
- Disminución de los niveles séricos de sodio y cloro y elevación de potasio, calcio y urea.
- Cortisol en plasma disminuido.
- La eliminación urinaria de 17-hidroxicorticoides y 17-cetosteroides está disminuida.
- La ACTH plasmática está elevada.
- La prueba de estimulación con ACTH registra una respuesta insuficiente de cortisol plasmático.

HIPOFUNCIÓN CORTICOSUPRARRENAL AGUDA

Se caracteriza por un fallo brusco de la secreción de hormonas suprarrenales. Es un cuadro grave que exige tratamiento urgente.

Etiología. Puede ser desencadenado por múltiples causas; entre ellas:

- *Crisis addisonianas.* Descompensación de la enfermedad de Addison ante situaciones de estrés, infecciones y operaciones.
- *Infarto hemorrágico* de las glándulas suprarrenales (síndrome de *Waterhouse-Friederichsen*), que aparece en el curso de septicemias (meningococo) y en recién nacidos con partos difíciles.

Síntomas. Aparecen de forma brusca síntomas digestivos: náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales. Junto a esto aparece gran debilidad, hipotensión, pulso débil y en las formas sépticas: fiebre elevada, cianosis y manchas rojo-moradas sobre la piel (petequias).

Datos de laboratorio:

- Eosinofilia.
- Glucosa y sodio bajos.
- Las cifras de potasio, calcio y urea sanguínea están elevadas.
- El cortisol en sangre y sus metabolitos en orina son bajos.
- Hay hemoconcentración.
- El hemocultivo puede ser positivo.

HIPERFUNCIÓN DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

La mayoría de las hiperfunciones de la corteza suprarrenal son de tipo *parcial*, afectando a la secreción de un solo grupo de hormonas.

HIPERFUNCIÓN GLUCOCORTICOIDEA O SÍNDROME DE CUSHING

Es un cuadro clínico ocasionado por un excesivo nivel de glucocorticoides en el organismo.

Etiología. La mayoría de los casos son de tipo *yatrogénico*, es decir, causado por la administración de glucocorticoides sintéticos a dosis elevadas para el tratamiento de diversas enfermedades (*síndrome de Cushing yatrogénico*).

En otros casos está ocasionado por un exceso de ACTH (*enfermedad de Cushing*), debida a un tumor hipofisario.

El síndrome de Cushing suprarrenal se debe a una producción excesiva de glucocorticoides por parte de un tumor suprarrenal que suele ser unilateral.

Síntomas. Las principales manifestaciones son:

- Obesidad que afecta al tronco, cuello y a la cara «cara de luna llena», respetando las extremidades que permanecen delgadas. Acúmulo de grasa en región retrocervical «giba de búfalo».
- Estrías cutáneas de coloración rojoazulada.
- Atrofia muscular.
- Osteoporosis.
- Hipertensión.
- Debilidad.
- Exceso de vello en la mujer, principalmente en la cara (*hirsutismo*).
- Trastornos en la esfera sexual: impotencia, oligomenorrea, amenorrea.
- Trastornos mentales.
- Tienen disminuidas las defensas frente a las infecciones.

Datos de laboratorio:

- Hay eosinopenia y linfopenia.
- Tienen menor tolerancia a la glucosa con aparición de curvas diabéticas y frecuentemente hay glucosuria.
- Suele haber hipercolesterinemia y proteinuria.
- Los 17-hidroxicorticoides urinarios están aumentados y en muchos casos también los 17-cetosteroides.
- El cortisol urinario libre o no conjugado está aumentado.
- El cortisol plasmático también está elevado con ausencia de mecanismo circadiano.
- La prueba de inhibición hipofisaria con dexametasona muestra una falta de descenso de los 17-hidroxicorticoides urinarios.
- Determinación de ACTH plasmática. Es una prueba complicada, pero permite diferenciar el síndrome de Cushing suprarrenal del hipofisario, estando descendida en el primer caso.

HIPERFUNCIÓN MINERALOCORTICOIDE O HIPERALDOSTERONISMO

Entre los hiperaldosteronismos hay que distinguir dos tipos:

- Hiperaldosteronismo primario, llamado también síndrome de Conn.
- Hiperaldosteronismo secundario.

Hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn

Etiología. Es debido a un adenoma corticosuprarrenal que segrega grandes cantidades de aldosterona. A veces es debido a una hiperplasia cortical.

Patogenia. La aldosterona favorece la retención de sodio y la pérdida de potasio, a nivel del túbulo renal distal. Al haber un exceso de aldosterona se produce una retención de sodio (hipernatremia). La retención de sodio lleva consigo la retención de agua y la consiguiente hipervolemia, que ocasiona hipertensión arterial, la cual a la larga acaba lesionando al riñón.

Debido a la pérdida de potasio se origina hipopotasemia y el consiguiente déficit de potasio en el interior de las células, que da lugar a parestias e incluso parálisis musculares y alteraciones del electrocardiograma. La hipopotasemia altera los túbulos renales perdiendo en parte la capacidad de concentración de la orina, apareciendo hipostenuria con poliuria y la consiguiente polidipsia. Además la hipopotasemia aumenta la excreción de hidrogeniones, ocasionando alcalosis metabólica, con lo que el pH se eleva, manifestándose con crisis de tetania, que a veces sufren estos pacientes.

Otra característica del síndrome de Conn es el descenso de renina.

Síntomas. En resumen, los principales síntomas que muestran estos pacientes son:

- Hipertensión arterial
- Poliuria
- Polidipsia
- Debilidad muscular y a veces parálisis musculares
- Crisis de tetania

Datos de laboratorio:

- Hipopotasemia o hipocalcemia (en ocasiones el potasio en suero es normal).
- Hiperpotasuria o hiperkaliuria.
- Hipernatremia.
- Elevación del pH (alcalosis).
- Cifra de aldosterona en sangre y orina elevada.
- Renina plasmática baja.
- Disminución del hematócrito.
- Después de someter al paciente a una sobrecarga sódica la eliminación urinaria de aldosterona persiste elevada. En condiciones normales, el exceso de sodio produce disminución de la secreción de aldosterona.
- Otra prueba consiste en medir los niveles de renina plasmática después de someter al paciente a un empobrecimiento sódico durante varios días y tras varias horas de permanecer en posición erecta, si existe hiperaldosteronismo primario, la renina en plasma permanece baja. En condiciones normales, estos estímulos (hiponatremia y ortostatismo) aumentan la producción de renina.

Hiperaldosteronismo secundario

Consiste en un aumento de la secreción de aldosterona, pero no por una lesión corticosuprarrenal, sino secundaria a diversos procesos extrasuprarrenales. En estos casos el aumento de aldosterona cumple un mecanismo compensatorio, como en el caso de deshidrataciones intensas, en las que al aumentar la aldosterona se aumenta el volumen intravascular y se restablece el equilibrio. Sin embargo, a veces el mecanismo compensatorio se excede y pierde su finalidad equilibradora, agravando una enfermedad preexistente, tal es el caso de enfermedades que cursan con edemas (nefrosis, cirrosis hepática e insuficiencia cardíaca).

Este aldosteronismo secundario es diferente del primario:

- No hay hipertensión, porque tiene hipovolemia el sujeto.
- No hay alcalosis, porque el exceso de aldosterona no es tan alto como en el primario.
- No suelen tener astenia y si la tienen es por el proceso que origina el aldosteronismo secundario a él.
- No tienen poliuria, sino oliguria.

HIPERFUNCIÓN ANDROGÉNICA O SÍNDROME ADRENOGENITAL

Hay una exagerada secreción de andrógenos por parte de la corteza suprarrenal. Según la edad y el sexo en que esto ocurra, se originan diversos cuadros.

Síndrome adrenogenital congénito

El exceso de andrógenos sucede durante la vida intrauterina.

En las niñas hay un cambio en los órganos genitales externos, que toman las características del varón, pero el aparato genital interno es femenino y absolutamente normal.

En los niños hay un desarrollo excesivo de los genitales e intenso desarrollo muscular.

La mayoría de estos casos son debidos a un déficit enzimático (21-hidroxilasa), con déficit de cortisol, al disminuir éste aumenta la secreción de ACTH y la consiguiente hiperplasia suprarrenal con aumento de andrógenos (no aumenta el cortisol por déficit enzimático). En orina hay una disminución de 17-hidroxicorticoides y un aumento de pregnantriol (derivado de la 17-hidroxiprogesterona).

Síndrome adrenogenital prepuberal adquirido

El exceso de andrógenos se produce antes de la pubertad por la existencia de un tumor.

En las niñas hay virilización (hipertrofia de clítoris, aparición prematura de vello axilopubiano, cambio de voz).

En los niños hay desarrollo excesivo de genitales y pubertad precoz.

En orina hay un exceso de 17-cetosteroides.

Tiene gran valor la prueba de estimulación con ACTH.

Síndrome adrenogenital adquirido en el adulto

Sólo aparece en la mujer, ocasionando virilización: desarrollo de la barba (hirsutismo), amenorrea, voz gruesa, crecimiento del clítoris, etc.

En orina hay un aumento de 17-cetosteroides.

Tiene valor diagnóstico la prueba de estimulación con ACTH.

HIPERFUNCIÓN DE LA MÉDULA SUPRARRENAL: FEOCROMOCITOMA

La causa de hiperfunción de la médula suprarrenal es la presencia de un tumor denominado *feocromocitoma*, que segrega catecolaminas.

Síntomas. El síntoma principal es la hipertensión arterial que puede presentarse de forma permanente o paroxística. También ocasiona adelgazamiento, nerviosismo, palidez y sudoración.

Datos de laboratorio:

- Hay un aumento del metabolismo basal.
- Hiperglucemia.
- Aumento de ácidos grasos libres en plasma.
- Están aumentadas las catecolaminas en sangre y en orina.
- Estas dos últimas pruebas son las más útiles.
- El ácido vanilmandélico está aumentado en orina.

TEMA 11

DIABETES MELLITUS.

(EN LA PAGINA JIMDO EN DOCUMENTOS)

CONCEPTO

La diabetes mellitus es una enfermedad compleja que se produce tanto por la falta de insulina como por la presencia de factores que se oponen a la acción de la insulina. La consecuencia inevitable de esto es el aumento de la concentración de glucosa en sangre (hiperglucemia). Su forma de comienzo es muy variable, descubriéndose a veces a través de sus complicaciones (nefropatías, retinopatía). En fases avanzadas de la enfermedad se produce una alteración de prácticamente todos los órganos.

EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes es una enfermedad muy frecuente y distribuida por todo el mundo. Se estima que hasta el 5 % de la población mundial pasados los cincuenta años es o va a ser diabética. Sus complicaciones son graves y las repercusiones socioeconómicas son importantes para los enfermos y para la sociedad en su conjunto.

CLASIFICACIÓN

Todos los tipos de diabetes tienen en común la presencia de hiperglucemia; sin embargo, sus causas varían, así como el tratamiento y las perspectivas a largo plazo.

En la actualidad se reconocen estos tipos fundamentales de diabetes mellitus:

- Tipo I o diabetes mellitus insulino dependiente
- Tipo II o diabetes mellitus no insulino dependiente
- Diabetes mellitus secundaria
- Diabetes gestacional

GLÁNDULAS ENDOCRINAS

