

CIENCIAS BÁSICAS

4.ª edición

CURSOS CRASH

Editor de la colección: **Dan Horton-Szar**
Asesor académico: **Aftab Ahmad y Philip Weston**

Lo esencial en Endocrinología

O'Neill
Murphy





- **Toda la asignatura en un solo libro: ahorra un tiempo de repaso muy valioso.**
- **Escrito por estudiantes de últimos cursos y recién licenciados: autores que saben cuáles son los conocimientos esenciales para el éxito en los exámenes.**
- **Revisado por profesores universitarios: asegura la exactitud de la información.**
- **Incluye acceso al contenido *online* de la obra en www.studentconsult.es**

ELSEVIER
MOSBY

Mejores Libros de Medicina GRATIS en pdf:
más vendidos, recomendados y en alta
calidad **TODO EN :**

www.BMpdf.com

REDES SOCIALES

SÍGUENOS EN NUESTRO
CANAL DE TELEGRAM

CB Ciencias Básicas

CC Ciencias Clínicas

RM Residentado Médico

Lo esencial en Endocrinología

Autores de la primera y segunda edición:

Madelaine Debuse
Stephan Sanders

Autores de la tercera edición:

Alexander Finlayson
Stephan Sanders

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

4.ª edición

CURSOS CRASH



EDITOR DE LA COLECCIÓN:

Dan Horton-Szar

BSc(Hons) MBBS(Hons) MRCGP
Northgate Medical Practice
Canterbury
Kent, UK

ASESORES ACADÉMICOS:

Aftab Ahmad

Philip Weston

Consultant Diabetologist
Royal Liverpool University Hospital, Liverpool

Lo esencial en Endocrinología

Ronan O'Neill
Fourth Year Student Doctor

Richard Murphy
Fourth Year Student Doctor

ELSEVIER

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "



ELSEVIER

Edición en español de la cuarta edición de la obra original en inglés
Endocrinology

Copyright ©MMXII Elsevier Ltd. All rights reserved.

Revisión científica
Aniceto Charro Salgado
Catedrático de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid

© 2013 Elsevier España, S.L.
Travessera de Gràcia, 17-21. 08021 Barcelona, España

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores…). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación y almacenaje de información.

ISBN edición original: 978-0-7234-3623-2
ISBN edición española: 978-84-9022-316-1

Depósito legal: B. 8320-2013
Servicios editoriales: ***Gea*** **Consultoría Editorial, s. l.**

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar las dosis recomendadas, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El editor

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Prólogo del editor de la colección

La serie *Cursos Crash* empezó a publicarse en 1997 y a día de hoy, 15 años después, sigue adelante con fuerza. La medicina nunca se detiene, y el trabajo de mantener esta serie, importante para los estudiantes de hoy en día, es un proceso constante. Esta cuarta edición se basa en el éxito de las anteriores e incorpora una gran cantidad de material nuevo y revisado, con el fin de lograr un texto actualizado respecto a la mejor práctica y las últimas investigaciones médicas y farmacológicas.

Como es habitual, escuchamos las opiniones de nuestros lectores, ya sea en grupos de discusión o mediante revisiones realizadas por estudiantes. En la cuarta edición hemos reescrito completamente la parte de autoevaluación para dar cabida a los formatos actuales de «respuesta única» y «preguntas de asociación». También se han rediseñado en gran parte las ilustraciones y la maquetación de los libros para hacerlos más atractivos durante las largas sesiones de repaso.

A pesar de realizar una revisión completa de los textos en cada nueva edición, seguimos manteniendo los principios en los que se basó la colección. Los *Cursos Crash* siempre contendrán la información imprescindible para los repasos de ciencias básicas y práctica clínica en un formato compacto y manejable. Los libros siguen conservando el equilibrio entre claridad y concisión, y aportan la profundidad suficiente para quienes aspiran a la excelencia. Los autores son estudiantes de medicina y médicos noveles que han realizado hace poco los exámenes a los que tú te enfrentas ahora, y la exactitud de la información ha sido comprobada por un equipo de asesores universitarios de todo el Reino Unido.

¡Os deseo todo lo mejor en vuestras futuras carreras!

Dr. Dan Horton-Szar

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Prefacios

Autores

El objetivo de un libro de texto médico es ofrecer información clara y concisa sobre un campo concreto de la medicina que, asimismo, revista interés clínico. Esta nueva edición de *Lo esencial en Endocrinología* se ha revisado y centrado en el tema de la endocrinología, vinculando de un modo más refinado la fisiología con los procesos patológicos. Se ha ampliado la información sobre los trastornos de mayor interés, sobre todo de la diabetes, y se han agregado las últimas guías para su tratamiento.

Espero que esta obra sea de utilidad para quienes inician los estudios de medicina y permita crear la base de conocimientos necesaria en este campo; asimismo, confío en que sirva de herramienta de consulta para los que ya han iniciado el camino.

Ronan O'Neill

Como estudiante de Medicina, la endocrinología resulta una materia muy complicada. Existen muchos e intrincados sistemas y términos a menudo complejos que resultan arduos de entender y retener durante el estudio. Espero que esta edición de *Lo esencial en Endocrinología* se convierta en una fuente fiable, concisa y legible, tanto si eres un neófito en este campo como si necesitas realizar un breve repaso la noche antes de los exámenes finales. ¡Buena suerte!

Richard Murphy

Asesores académicos

Vivimos una era emocionante en el campo de la diabetes y de la endocrinología. Nuestros conocimientos acerca de las enfermedades y nuestra capacidad para tratarlas han cambiado muchísimo desde la última edición de esta obra. Todos los avances recientes en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y las directrices nacionales sobre la diabetes y las enfermedades endocrinas se han actualizado en esta edición. Debido a estos avances y a las limitaciones de espacio, esta edición se centra en la diabetes y en la endocrinología, habiendo desaparecido apartados antiguos sobre el embarazo, etc.

Los dos autores, ambos estudiantes de Medicina, merecen muestra felicitación por elaborar una guía sobre diabetes y endocrinología que debería ocupar un lugar en todas las estanterías de los estudiantes de Medicina y Enfermería. Esta obra no sólo proporciona un texto informativo, sino también preguntas de autoevaluación que servirán de guía al estudiante.

Aftab Ahmad
Philip Weston

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Agradecimientos

Creo que lo más justo es empezar dando las gracias a mi colega y coautor Richard Murphy, empeñado en la absurda tarea de publicar un libro de texto médico mientras cursamos la carrera.

Debo agradecer esta oportunidad y el espacio necesario para desarrollarla a los doctores Weston y Ahmad.

Extiendo a continuación mi enorme gratitud a mi madre, mi padre, mis hermanos, y por supuesto, mi perro Max. Han estado ahí animándome todo el tiempo. Muchas veces, este trabajo se convirtió en una pesadilla. No sé como agradecerles su apoyo.

No seguiré ahora ningún orden concreto, pero quisiera manifestar mi agradecimiento a mis amigos de Liverpool. A Renee y Lisa que, en este mismo instante, parecen un par de zombis mientras preparamos los exámenes, y a Asa y Fliss, que soportaron estoicamente mis quejas durante todo el año.

Por último, todas estas personas me brindaron su auxilio cuando lo necesité: Brenndy Wright, Steve O'Hare, Tom, Paddy, Molly y los miembros de la Liverpool Wilderness Medicine Society.

Ronan O'Neill

Deseo agradecer a Ronan la oportunidad que me facilitó para colaborar como autor en esta obra. Agradezco también el apoyo continuado y el humor constante de Verity, Jono y Owen durante los últimos tres años. Por último, doy las gracias a los doctores Weston y Ahmed por sus consejos durante la redacción de esta obra.

Richard Murphy

Agradecimientos por las figuras

Fig. 9.5 Reproducida con autorización de R. Grainger y D. Allison, eds, Diagnostic Radiology: a textbook of medical imaging, 4th Edition, Churchill Livingstone, Elsevier

Fig. 11.12 Adaptada de D Llewellyn-Jones, *Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology*, 6th edition, 1994, con autorización de Suzanne Abraham and Mosby.

Directrices del NICE del capítulo 5: National Institute for Health and Clinical Excellence (2004) Adaptado de 'CG 15 Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults'. London: NICE. Disponible en: http://www.nice.org.uk. Reproducido con autorización.

Directrices del NICE del capítulo 8: National Institute for Health and Clinical Excellence (2008) Adaptado de 'TA 161 Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women – Quick reference guide'. London: NICE. Disponible en: http://www.nice.org.uk. Reproducido con autorización.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Índice de contenidos

Prólogo del editor de la colección v

Prefacios vii

Agradecimientos viii

1. Descripción general del sistema endocrino . . 1
Importancia del sistema endocrino 1
Hormonas y secreción endocrina 1
Organización del sistema endocrino. 1
Tipos de hormonas y secreción hormonal . . . 4
Receptores hormonales 6
Relación entre los sistemas nervioso y endocrino 7

2. El hipotálamo y la hipófisis 11
Anatomía 11
Desarrollo 12
Microestructura 15
Hormonas. 16
Retroalimentación hormonal 18
Trastornos del hipotálamo. 19
Enfermedades de la adenohipófisis 20
Trastornos de la adenohipófisis 24

3. La glándula tiroidea 25
Anatomía 25
Microestructura 26
Desarrollo 27
Hormonas tiroideas 27
Trastornos tiroideos 30

4. Las glándulas suprarrenales 37
Anatomía 37
Desarrollo 38
Microestructura 39
Hormonas de la corteza suprarrenal. 41
Mineralocorticoides y aldosterona. 41
Glucocorticoides y cortisol 41
Andrógenos. 43
Trastornos de la corteza suprarrenal. 44
Hormonas de la médula suprarrenal. 49
Enfermedades de la médula suprarrenal. . . . 50
Pruebas complementarias y estudios de imagen de las glándulas suprarrenales 51

5. El páncreas 53
Anatomía 53
Microestructura 54
Desarrollo 55
Hormonas. 55
Control endocrino de la homeostasis de la glucosa. 58
Diabetes mellitus 60
Tratamiento de la diabetes 64
Exploración del paciente diabético 65
Otras enfermedades pancreáticas 66

6. Hormonas prometedoras 69
Células endocrinas del tubo digestivo 69
El concepto APUD 69
Péptidos del tubo digestivo 70
Epífisis pineal 73

7. Control endocrino del equilibrio hídrico . . 75
Equilibrio hídrico 75
Hormonas que intervienen en el equilibrio hídrico 77
Otras hormonas reguladoras del equilibrio hídrico 79
Alteraciones del equilibrio hídrico 80

8. Control endocrino de la homeostasis del calcio 83
Importancia del calcio. 83
Mecanismos de la homeostasis cálcica . . . 84
Hormonas de la homeostasis cálcica 85
Trastornos en la regulación del calcio 89

9. Control endocrino del crecimiento 95
Control directo del crecimiento 95
Control indirecto de las hormonas 96
Determinación de la talla 97
Trastornos del crecimiento 98
Pubertad 99

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

10. Trastornos endocrinos de origen neoplásico 103
Síndromes de neoplasia endocrina múltiple 103
Síndromes hormonales ectópicos 104
Tumores carcinoides 104
Síndrome carcinoide 105

11. Hormonas del aparato reproductor 107
El aparato reproductor femenino 107
El ciclo menstrual 110
El aparato reproductor masculino 115
Fuentes de las hormonas reproductivas . . 117
Hormonas reproductivas de otras fuentes . . 119
Otros cambios hormonales durante el embarazo 119
Control hormonal del parto 120
Hormonas y lactancia 121

Disponible en www.studentconsult.es

Preguntas de elección múltiple
Preguntas de asociación
Respuestas a las preguntas de elección múltiple
Respuestas a las preguntas de asociación

Índice alfabético 123

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Descripción general del sistema endocrino 1

IMPORTANCIA DEL SISTEMA ENDOCRINO

Las actividades celulares del organismo requieren un medio estable, que se alcanza gracias a la homeostasis, proceso en el que los sistemas internos del organismo mantienen unos parámetros óptimos a pesar de la variación de las condiciones ambientales. La homeostasis del cuerpo humano está controlada por el sistema endocrino, que se sirve de mensajeros químicos, llamados hormonas, para facilitar la comunicación celular y mantener estable el medio. Por eso, las hormonas resultan vitales para la coordinación de casi todos los sistemas corporales, tanto a corto como a largo plazo.

Algunos de los efectos a corto plazo del sistema endocrino comprenden la regulación de:

- Presión arterial.
- pH de los líquidos intracelulares y extracelulares.
- Respiración.

Algunos de los efectos a largo plazo son la regulación de:

- Crecimiento.
- Reproducción.
- Metabolismo.

HORMONAS Y SECRECIÓN ENDOCRINA

¿Qué es una hormona?

La función principal de las hormonas es facilitar la comunicación entre las células. Las células se comunican a través de las hormonas por cinco vías (fig. 1.1):

- **Endocrina:** las hormonas son producidas en una glándula endocrina y llevadas por el sistema circulatorio para modificar la estructura o la función de las células diana de otros lugares, como sucede con la renina secretada por los riñones.
- **Paracrina:** las hormonas son producidas por el tejido endocrino y difunden fuera de la célula hacia el líquido extracelular, modificando la estructura o la función de las células diana adyacentes. En general, las hormonas endocrinas no influyen en las células remotas debido a sus concentraciones reducidas en la sangre; esto sucede, por ejemplo, con los factores de la coagulación sanguínea.
- **Autocrina:** las hormonas son producidas por una célula y actúan localmente sobre esta misma célula, como las citocinas (p. ej., interleucina 1).
- **Neuroendocrina:** las hormonas son producidas por células nerviosas especializadas y secretadas desde las terminaciones nerviosas hacia la circulación. Esta es la frontera entre el sistema nervioso central y el sistema endocrino (p. ej., oxitocina, ADH).
- **Neurocrina:** en rigor, no son hormonas sino neurotransmisores, como la serotonina, que facilitan la comunicación celular y producen efectos específicos limitados sobre las células diana. Hay un cierto solapamiento entre neurotransmisores y hormonas: la noradrenalina (norepinefrina) y la adrenalina (epinefrina) actúan como neurotransmisores cuando atraviesan la sinapsis y como hormonas cuando se liberan a la sangre.

Tipos de hormonas

A la sangre se secretan tres categorías de hormonas:

- Polipéptidos.
- Esteroides.
- Aminoácidos modificados.

Tejido endocrino

El tejido endocrino simplemente es un tejido que secreta una hormona y responde a las señales que estimulan o inhiben la liberación de la hormona específica.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA ENDOCRINO

El hipotálamo es una parte esencial del sistema endocrino. Constituye un eslabón entre el encéfalo (sistema nervioso central) y el resto del organismo, permitiendo al encéfalo regular los sistemas corporales que se sirven de las hormonas. El uso de hormonas para controlar los órganos y tejidos periféricos amplía muchísimo los efectos, si se compara con las acciones locales específicas de la comunicación neurocrina. Se precisan hormonas para coordinar actividades sostenidas y duraderas de varias células, tejidos y órganos. Los tejidos periféricos sobre los que actúan las hormonas (fig. 1.2), a su vez, reenvían mensajes al hipotálamo sobre los efectos y/o los niveles de las hormonas circulantes en la sangre, haciendo que se estimule o se inhiba la liberación hipotalámica de hormonas (fig. 1.3), en un proceso denominado retroalimentación (fig. 1.4).

La clave para entender el sistema endocrino consiste en saber que las hormonas producidas por el hipotálamo alteran las acciones de los tejidos endocrinos periféricos

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

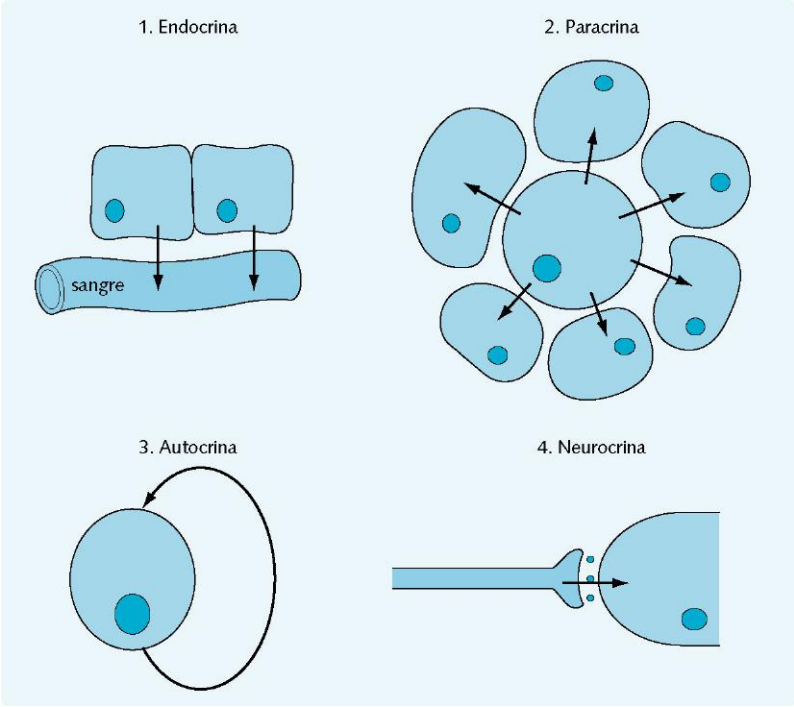


Fig. 1.1 Vías de liberación de las señales químicas a las células.

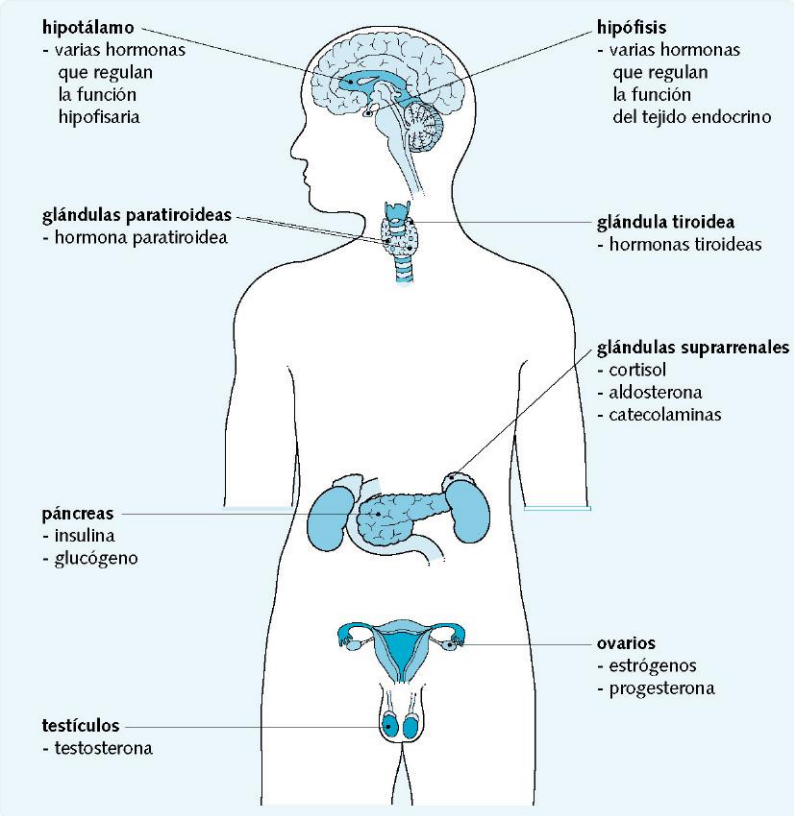


Fig. 1.2 Localización de los principales órganos endocrinos y de las hormonas secretadas.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

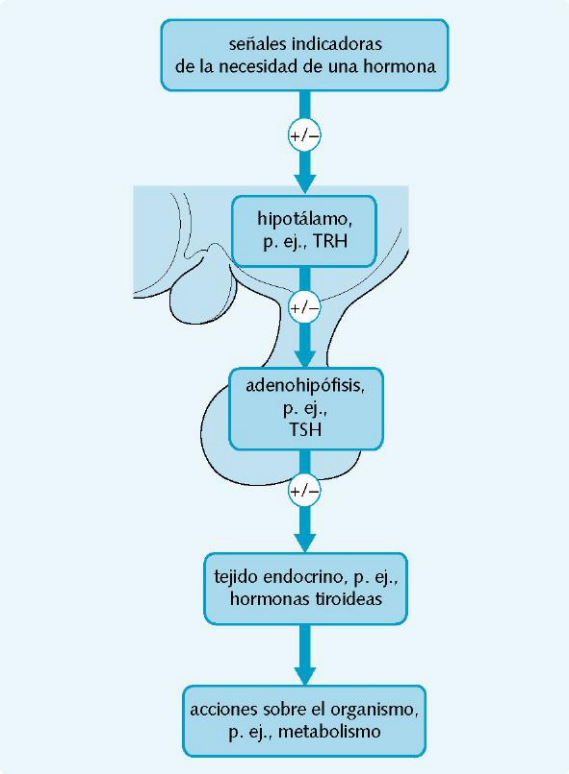


Fig. 1.3 Organización del sistema endocrino. (*TRH*, hormona liberadora de tirotropina; *TSH*, hormona estimulante de la tiroides.)

que restablecen el equilibrio y mantienen estable el medio para que se produzcan los procesos bioquímicos adecuados. Si el equilibrio se desplaza, las señales bioquímicas y neurales convergen sobre las células hipotalámicas con una retroalimentación negativa, de modo que el hipotálamo efectúe los ajustes inhibitorios o estimulatorios pertinentes y preserve la homeostasis.

Hipotálamo

El hipotálamo es una estructura situada en la base del prosencéfalo que transforma las señales neurales que recibe el encéfalo en señales químicas, en forma de hormonas. Estas hormonas hacen que se liberen otras hormonas en la hipófisis. Por esta razón, las hormonas producidas por el hipotálamo se llaman «hormonas liberadoras», como la hormona liberadora de tirotropina (del hipotálamo), que provoca la liberación de tirotropina en la hipófisis. Por eso, las hormonas liberadoras actúan indirectamente sobre las células diana de la periferia: sus acciones están mediadas por la liberación de hormonas hipofisarias, que sí actúan directamente sobre las células diana.

La actividad hipotalámica se altera con las señales homeostáticas (p. ej., osmolaridad de la sangre) y la información sensorial que llega desde la periferia (p. ej., presión arterial, emociones). Las hormonas hipotalámicas se liberan de forma pulsátil, con oscilaciones periódicas durante las 24 h (ritmo circadiano). Esta oscilación en la actividad a lo largo de las 24 h se corresponde con los ciclos de luz y oscuridad, y modifica los procesos fisiológicos, como la temperatura corporal, el metabolismo o la presión arterial.

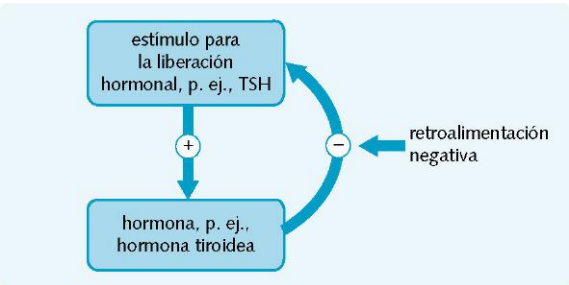


Fig. 1.4 Retroalimentación negativa. (*TSH*, hormona estimulante de la tiroides.)

Hipófisis

La hipófisis se encuentra en la base del cerebro, debajo del hipotálamo. Libera hormonas a la sangre en respuesta a las señales del hipotálamo, conocidas como «hormonas estimulantes». Las hormonas de la hipófisis regulan la función de los tejidos endocrinos periféricos de todo el organismo.

Tejidos endocrinos periféricos

Estos tejidos responden a las señales de la hipófisis, aumentando o reduciendo la secreción de hormonas específicas hacia la sangre. Estas hormonas, secretadas por los tejidos periféricos, modifican el estado del organismo al actuar sobre las células diana.

Células diana

Todas las células corporales se exponen a las hormonas circulantes de la sangre. Sin embargo, la célula solo responde a la hormona si dispone del receptor hormonal correspondiente. Las células que constituyen el objetivo de la acción de una hormona se denominan células diana (o efectoras) de dicha hormona. Hay numerosos receptores hormonales en cada célula, de forma que la célula puede responder a diferentes hormonas. Las células diana de los diferentes tejidos reaccionan de forma distinta a una misma hormona en función de la presencia de determinados receptores.

Control de la secreción hormonal

Control global

Los tejidos endocrinos están regulados por señales de una serie de fuentes neurales y sistémicas. Estas señales son procesadas por las células para determinar la tasa de secreción hormonal. La fuerza y la importancia de la señal varían, de suerte que la secreción hormonal se ajusta a las necesidades del organismo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Una misma hormona puede tener varias acciones y, de la misma manera, varias hormonas pueden compartir una misma acción. Así lo prueban la insulina y la regulación de la glucemia, respectivamente.

Control neural

Los centros neurales superiores influyen en la actividad del sistema endocrino al actuar sobre el hipotálamo, aumentando o reduciendo la secreción de las hormonas hipotalámicas liberadoras, que regulan la secreción de las hormonas hipofisarias. Así, una temperatura exterior fría estimulará la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y acabará aumentando el metabolismo celular, lo que eleva la temperatura corporal.

Retroalimentación negativa y positiva

Cada hormona se libera en respuesta a un estímulo. Las acciones de la hormona reducen, de manera directa o indirecta, la intensidad del estímulo y restablecen el equilibrio. Gracias a este mecanismo, denominado retroalimentación negativa, se alcanza la homeostasis.

Las hormonas proporcionan una retroalimentación negativa:

Directamente

El nivel de las hormonas circulantes en la sangre es detectado por el hipotálamo o la hipófisis y modificado en consecuencia; los niveles de tiroxina son detectados, por ejemplo, por el hipotálamo.

Indirectamente

Las acciones de las hormonas producen efectos fisiológicos que son detectados y posteriormente alterados por la secreción de una o más hormonas, por ejemplo, los niveles reducidos de glucemia (hipoglucemia).

La retroalimentación también puede ser positiva, en cuyo caso el efecto hormonal produce un estímulo que causa la liberación de una hormona. La retroalimentación positiva no suele constituir un mecanismo homeostático.

¿Cuáles son las ventajas del sistema endocrino?

El sistema endocrino ofrece dos grandes ventajas:

Amplificación

El hipotálamo detecta señales neurales sutiles, pero importantes, que liberan a continuación una pequeña cantidad de una «hormona liberadora». La hipófisis es capaz de secretar una cantidad mayor de «hormona estimulante», que estimula, a su vez, la liberación de cantidades hormonales mayores por el tejido endocrino periférico. De esta manera, la señal de un pequeño número de neuronas del hipotálamo se amplifica en tres etapas para modificar todo el organismo.

Control

El sistema endocrino regula los procesos corporales fundamentales y esenciales para la vida. Estos procesos exigen una regulación muy estrecha y deben mantenerse dentro de los límites fisiológicos, pues, de lo contrario, podría producirse la muerte. La complejidad del sistema endocrino facilita este control tan riguroso y asegura una adaptación y respuesta rápidas del cuerpo a los posibles cambios.

TIPOS DE HORMONAS Y SECRECIÓN HORMONAL

Hormonas polipeptídicas

Las hormonas polipeptídicas son proteínas que actúan como hormonas. Debido a su tamaño y naturaleza hidrosoluble, no atraviesan las membranas celulares. Las hormonas proteínicas son las más abundantes (una apuesta segura para un examen). Hay muchas estructuras que las liberan, como:

- Hipotálamo: TRH, GnRH, hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), etc.
- Hipófisis: hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante (LH), oxitocina, etc.
- Páncreas y tubo digestivo: insulina, glucagón, colecistocinina (CCK), etc.

Síntesis y secreción

Las hormonas polipeptídicas se sintetizan igual que todas las proteínas. Algunas son modificadas en el aparato de Golgi o en los gránulos secretores antes de su secreción. Es muy frecuente que se agreguen grupos de hidratos de carbono para formar glucoproteínas, o que se produzcan reacciones de escisión que liberan una hormona polipeptídica más pequeña a partir de una prohormona de mayor tamaño.

Los gránulos secretores se liberan por exocitosis: la membrana del gránulo se fusiona con la membrana de la célula, con lo que se expulsa su contenido. El calcio que entra en la célula desencadena este proceso.

La liberación de hormonas polipeptídicas está controlada, sobre todo, a través de la secreción más que de la síntesis celular (fig. 1.5).

Hormonas lipídicas

Se dividen en dos categorías:

- Hormonas esteroideas: derivadas del colesterol.
- Eicosanoides: derivados del ácido araquidónico, un fosfolípido de las membranas celulares.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

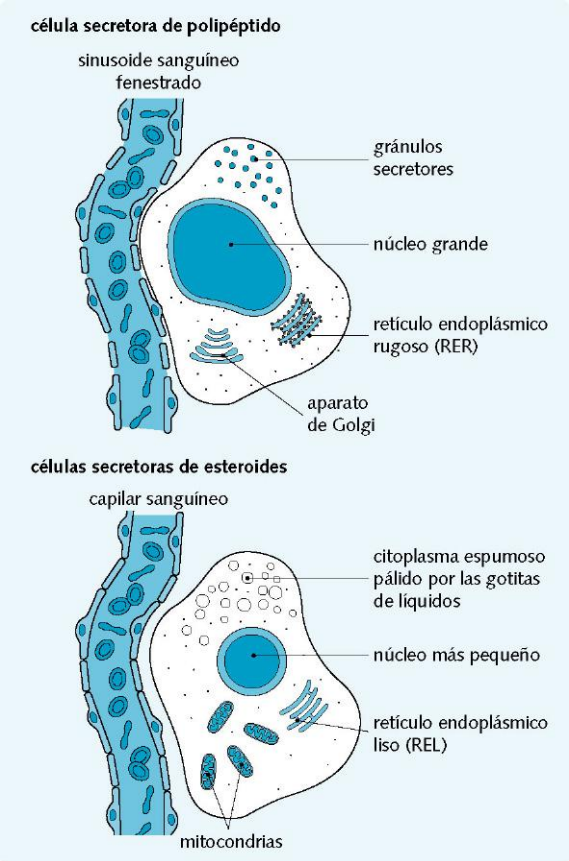


Fig. 1.5 Aspecto de una célula secretora de polipéptidos y de una célula secretora de esteroides.

Hormonas esteroideas

Las hormonas esteroideas son pequeñas moléculas que viajan por la sangre unidas a las proteínas del plasma, porque son liposolubles. Esta solubilidad explica que también atraviesen las membranas celulares. Son secretadas por:

- **Corteza suprarrenal:** cortisol y aldosterona.
- **Ovarios:** estrógenos y progesterona.
- **Placenta:** estrógenos y progesterona.
- **Testículos:** testosterona.

Síntesis y secreción

Los esteroides derivan del colesterol a través de una serie de reacciones que se producen en las mitocondrias y el retículo endoplásmico liso. El colesterol proviene de la dieta o se sintetiza en el interior de la célula, y se almacena en el citoplasma de las células esteroideas (v. fig. 1.5).

Todos los esteroides poseen la misma estructura básica, con cuatro anillos de carbono (fig. 1.6), pero cada hormona difiere de la siguiente manera:

- Cadenas laterales unidas a estos anillos.
- Enlaces dentro de los anillos (dobles o simples).

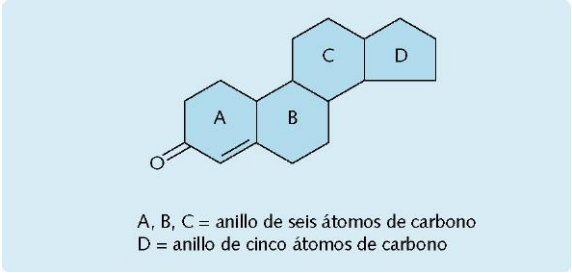


Fig. 1.6 Estructura básica de una hormona esteroidea.

La transformación del colesterol en una hormona esteroidea se produce en dos pasos:

Paso 1

El colesterol se convierte en pregnenolona por la enzima desmolasa, situada en las mitocondrias de las células productoras de esteroides.

Paso 2

La pregnenolona se convierte en progesterona por enzimas de las mitocondrias y del citoplasma. Esta reacción abarca:

- Isomerización: el doble enlace del anillo B pasa al anillo A.
- Oxidación: el grupo hidroxilo (OH) del anillo A se convierte en un grupo cetónico (O).

El resto de los pasos varía mucho, pero sigue un patrón general mostrado en la figura 1.7.

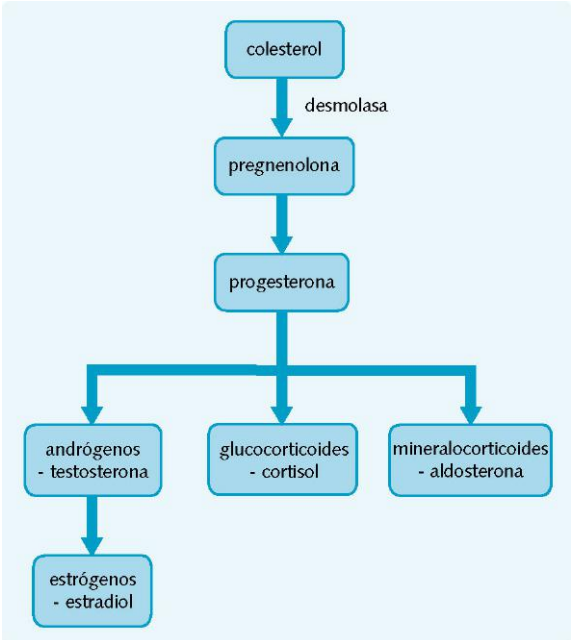


Fig. 1.7 Estructura básica de una hormona esteroidea.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Las hormonas esteroideas se liberan inmediatamente después de su síntesis, de forma que la velocidad de liberación depende de la velocidad de síntesis, sobre todo de la pregnenolona.

Eicosanoides

Son factores paracrinos que regulan las actividades y procesos enzimáticos de células vitales, por ejemplo, la inmunidad y la inflamación. El ácido araquidónico es descompuesto por la enzima fosfolipasa A_2. Los diferentes grupos de eicosanoides se forman por dos vías:

- Vía de la ciclooxigenasa: forma prostaglandinas y tromboxanos.
- Vía de la lipooxigenasa: forma leucotrienos.

Aminoácidos modificados

Son pequeñas hormonas hidrosolubles que atraviesan las membranas celulares.

Síntesis y secreción

Estas hormonas se sintetizan a partir de los aminoácidos tirosina y triptófano.

Derivados de la tirosina

- Hormonas tiroideas de la glándula tiroidea.
- Catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) de la médula suprarrenal.
- Dopamina del hipotálamo.

Derivados del triptófano

- Melatonina de la epífisis.
- Serotonina (5-HT) del tubo digestivo, trombocitos y SNC.

Las hormonas suelen almacenarse en gránulos secretores (excepto las hormonas tiroideas, que lo hacen en folículos) y se liberan mediante exocitosis, igual que las hormonas polipeptídicas. En la figura 1.8 se comparan los diferentes tipos de hormonas.

RECEPTORES HORMONALES

Los receptores hormonales son extraordinariamente específicos y separan hormonas de estructura química muy parecida. Así, la testosterona y los estrógenos poseen efectos muy diferentes sobre las células, pero químicamente se parecen mucho.

Para que una hormona ejerza su efecto sobre una célula, la hormona debe interaccionar con el receptor correspondiente. Se conocen dos métodos por los que una hormona puede interaccionar con su receptor. Ello depende de que la hormona sea liposoluble (derivados lipídicos) o hidrosoluble (polipéptidos, aminoácidos) y, en consecuencia, de su capacidad para atravesar la membrana celular.

- Las hormonas hidrosolubles, que no pueden atravesar la membrana celular, se sirven de receptores de la superficie celular para desplegar su efecto sobre las células. Activan o inhiben enzimas y luego modifican la síntesis de proteínas.
- Las hormonas liposolubles, que atraviesan la membrana celular, se sirven de receptores intracelulares para actuar sobre la célula y habitualmente controlan la expresión génica. Las hormonas liposolubles y sus receptores intracelulares se aprovechan en farmacología por su capacidad de absorción digestiva.

Las hormonas que actúan sobre los receptores de la superficie celular responden más deprisa que las que estimulan los receptores intracelulares, puesto que se tarda menos en activar las enzimas preexistentes que en sintetizar nuevas proteínas. Así se explica que las hormonas liberadas en la reacción de «lucha o huida» empleen receptores de la superficie celular, aun cuando puedan atravesar las membranas celulares.

Una misma hormona puede surtir un efecto diferente según la célula diana y el receptor expresado en la membrana celular. Además, el número de receptores que una célula expresa puede aumentar o disminuir para modificar la fuerza de la hormona, hecho que se conoce como «supraregulación e infrarregulación»; este mecanismo brinda un control limitado a la célula, que no depende de las concentraciones de la hormona circulante.

Fig. 1.8 Comparación de los distintos tipos de hormonas

	Polipéptidos	Aminoácidos modificados	Esteroides
Tamaño	Intermedio o grande	Muy pequeño	Pequeño
Capacidad para atravesar la membrana celular	×	√	√
Tipo de receptor	Superficie celular	Superficie celular o intracelular	Intracelular
Soluble en:	Agua	Agua	Grasas
Acción	Activación de proteínas	Activación o síntesis de proteínas	Síntesis de proteínas
Transporte en la sangre	Disueltos en el plasma	Disueltos en el plasma o unidos a las proteínas del plasma	Unidos a las proteínas del plasma

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Cuando bajan los niveles hormonales y la célula precisa más hormona, la célula se torna más sensible a la hormona aumentando el número de los receptores expresados. Esta es la suprarregulación.
- Cuando los niveles hormonales se elevan y la célula precisa menos hormona, la sensibilidad de la célula disminuye reduciendo el número de receptores hormonales expresados, lo que se conoce como infrarregulación.

Además, el propio receptor puede desensibilizarse frente a las hormonas circulantes, hecho mediado por la hormona a través de la fosforilación del receptor. Esta es una acción reversible. La adrenalina representa un ejemplo: un estímulo sostenido (p. ej., lanzarse en paracaídas) genera una liberación brusca de catecolaminas (p. ej., adrenalina), que explica el «subidón» inicial, y luego decae a pesar de que persista el estímulo.

Receptores de la superficie celular

Las hormonas polipeptídicas y las catecolaminas utilizan receptores de la superficie celular que transmiten la señal a la célula donde actúan. El receptor de la superficie celular se extiende por toda la membrana y dispone tanto de un dominio extracelular (para unirse a las hormonas) como de otro intracelular (para transmitir la señal hormonal). Esta acción se conoce como transducción de la señal.

El sistema endocrino dispone de dos tipos de receptores en la superficie celular:

- Receptores acoplados a la proteína G (fig. 1.9).
- Receptores de tirosina cinasa (fig. 1.10).

Receptores intracelulares

Las hormonas que atraviesan la membrana celular, sobre todo las hormonas esteroideas, usan receptores intracelulares que estimulan directamente la síntesis de proteínas, por lo que también se denominan factores de transcripción.

La hormona se une al receptor del citoplasma modificando su forma y activándolo. Después, la hormona y el receptor entran en el núcleo, donde se unen a fragmentos específicos del ADN, estimulando o inhibiendo la transcripción de ciertos genes. Esta acción modifica la síntesis de proteínas en esa célula, aportando el efecto deseado de la hormona, como se muestra en la figura 1.11.

RELACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS NERVIOSO Y ENDOCRINO

Integración

Los sistemas nervioso y endocrino poseen una relación muy estrecha, ya que ambos emplean señales químicas para que las células se comuniquen y comparten un mismo origen

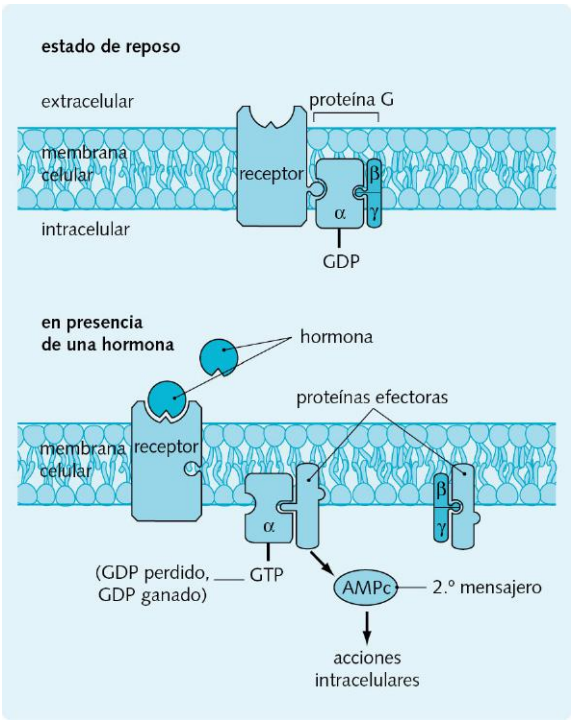


Fig. 1.9 Mecanismo de acción de un receptor de la proteína G. (*AMPc*, monofosfato cíclico de adenosina; *GDP*, difosfato de guanosina; *GTP*, trifosfato de guanosina.)

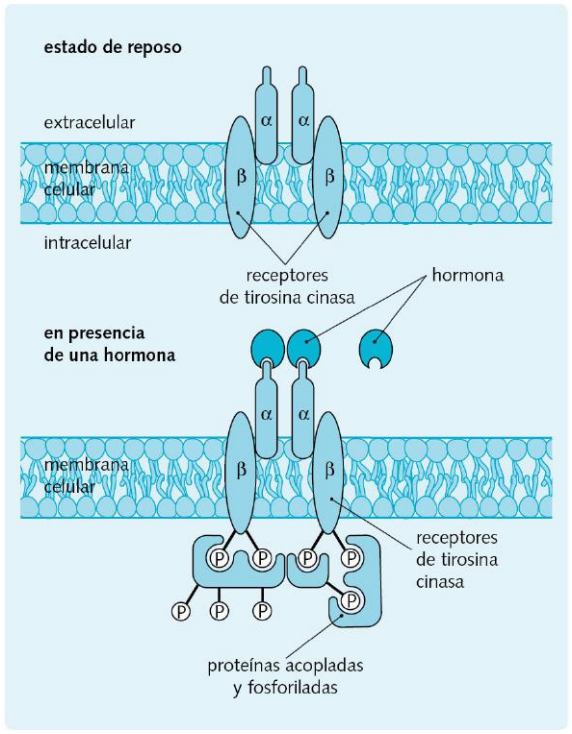


Fig. 1.10 Mecanismo de acción de un receptor de tirosina cinasa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

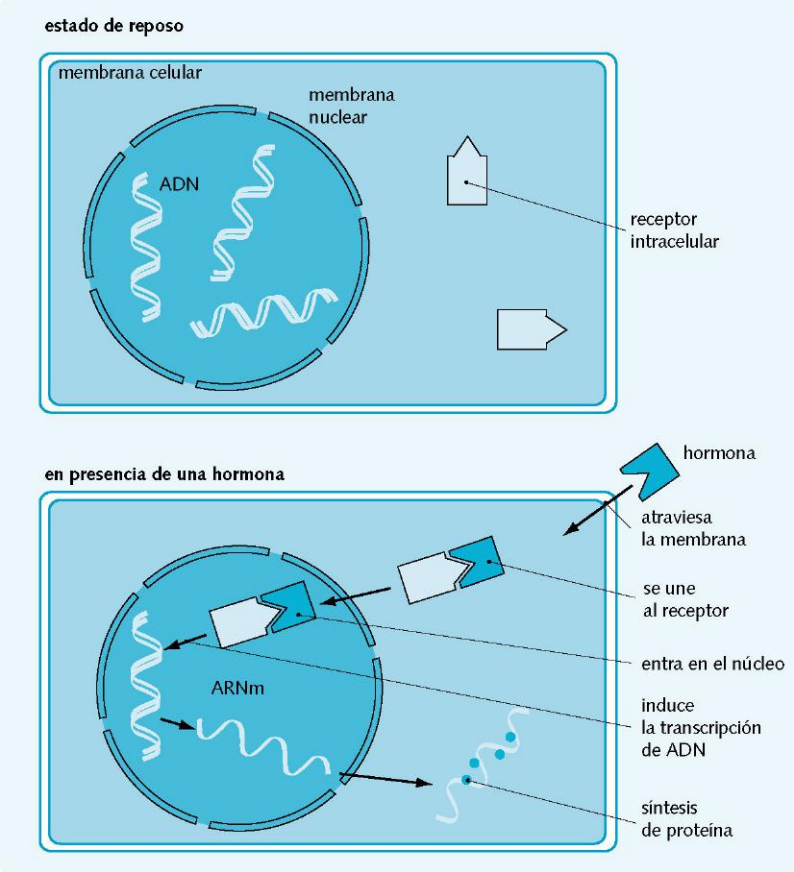


Fig. 1.11 Mecanismos de acción de un receptor intracelular.

filogenético. El solapamiento entre algunas hormonas y neurotransmisores corrobora esta idea (p. ej., la somatostatina pertenece a ambos sistemas). La estrecha relación explica que los dos sistemas coordinen las respuestas que preservan la homeostasis.

Control neural de las hormonas

El sistema nervioso controla el sistema endocrino a través de dos rutas:

- El hipotálamo.
- El sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático).

El sistema endocrino suele actuar como un emisario duradero del encéfalo para complementar las respuestas neurales a corto plazo. Así se refleja en las tres respuestas al estrés, enumeradas conforme a su secuela:

- Los nervios simpáticos liberan noradrenalina.
- La adrenalina preformada es liberada por la médula suprarrenal.
- La corteza suprarrenal sintetiza cortisol.

Control hormonal de las neuronas

Para completar este circuito, las hormonas del sistema endocrino también influyen en el sistema nervioso. Ya se ha descrito en la retroalimentación negativa sobre el hipotálamo, pero muchas hormonas afectan a otras regiones del encéfalo, como por ejemplo:

- La carencia de hormona tiroidea produce depresión.
- La leptina y la insulina regulan la sensación de hambre.
- La adrenalina aumenta la actividad mental.
- La melatonina regula la sensación de cansancio.

Comparación entre los sistemas nervioso y endocrino

A pesar de que los dos sistemas operan estrechamente, sus mecanismos de acción difieren. El hipotálamo combina estas acciones, puesto que es un tejido endocrino compuesto por células nerviosas llamadas células neurosecretoras.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Como las hormonas endocrinas están muy dispersas, las manifestaciones de las enfermedades endocrinas son muy variadas. Las enfermedades endocrinas se dan en pacientes de todas las edades, desde las anomalías congénitas de los recién nacidos hasta la plétora de problemas endocrinos de los adultos y ancianos. Los pacientes con cáncer pueden sufrir una disfunción endocrina como parte del cáncer primario (es decir, el cáncer libera una hormona) o como efecto secundario del tratamiento. Las enfermedades endocrinas afligen también a pacientes con infecciones, incluso por el VIH. Curiosamente, se han observado asociaciones entre las enfermedades endocrinas y la enfermedad cardiovascular ateroesclerótica. Por eso, es importante entender el sistema endocrino, ya que desempeña una misión fundamental en muchas otras áreas de la medicina.

Sistema nervioso

El sistema nervioso emplea señales químicas muy localizadas en la sinapsis para transmitir la despolarización de la membrana entre una neurona y otra. Los efectos del sistema nervioso son muy rápidos, pero de corta duración y con un gran gasto metabólico (p. ej., los neurotransmisores y la despolarización requieren mucha energía). La célula diana específica está determinada, sobre todo, por la localización de la liberación química más que por los receptores.

Sistema endocrino

El sistema endocrino se sirve de señales químicas muy generalizadas, pero algunos tejidos endocrinos se pueden despolarizar. Estas señales precisan menos energía que las neurales. Las señales recorren el organismo por el torrente sanguíneo y la célula diana depende, sobre todo, de la presencia y especificidad de los receptores. Las señales del sistema endocrino tienden a ser más lentas, pero de mayor duración.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

El hipotálamo y la hipófisis

2

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Describir la función del eje hipotalámico-hipofisario.
- Describir el origen embriológico y la anatomía del hipotálamo y de la hipófisis.
- Nombrar las hormonas hipofisarias y las células que las secretan.
- Describir la etiología de los trastornos hipotalámicos e hipofisarios.
- Recordar los signos, síntomas, pruebas y tratamiento del hipopituitarismo y del hiperpituitarismo.
- Diferenciar entre la diabetes insípida craneal y nefrógena.
- Describir la etiología y las manifestaciones clínicas del SIADH.

El eje hipotalámico-hipofisario es el regulador central del sistema endocrino, que consolida las señales del encéfalo, los estímulos ambientales y los distintos circuitos de retroalimentación, y ajusta su emisión a las demandas cambiantes.

El hipotálamo es sensible a los estímulos neurales y hormonales. Esta información la integra el hipotálamo, que genera señales químicas, cuyo mensaje hace relevo en la hipófisis. El hipotálamo también es sensible a los estímulos que modifican el hambre, la sed y la conducta sexual, pero el que emite estos estímulos no es la hipófisis.

Las hormonas hipotalámicas liberadoras e inhibidoras son vehiculadas por los vasos portales hipofisarios hacia la adenohipófisis, donde regulan la liberación de las hormonas adenohipofisarias.

La neurohipófisis actúa de forma algo distinta, a modo de prolongación directa del hipotálamo. Las células neurosecretoras del hipotálamo sintetizan hormonas que son transportadas a lo largo de los axones hasta la neurohipófisis, donde terminan. Después, estas hormonas se liberan a los capilares neurohipofisarios y modifican directamente ciertas regiones corporales.

ANATOMÍA

Hipotálamo

El hipotálamo se sitúa en la base del prosencéfalo, el diencéfalo. Junto con el tálamo, situado por encima, crea las paredes laterales del III ventrículo. El hipotálamo se encuentra detrás y ligeramente por encima del quiasma óptico y delante de los cuerpos mamilares. La parte inferior del hipotálamo, llamada eminencia media, da origen al tallo hipofisario, que se continúa con la neurohipófisis. La base del hipotálamo, entre la eminencia media y los cuerpos mamilares, se denomina área tuberal y contiene núcleos que regulan la función hipofisaria. La figura 2.2 muestra esta disposición.

El hipotálamo recibe varias aferencias sobre el estado homeostático del organismo (fig. 2.3), que llegan por dos vías:

- Circulatoria, por ejemplo, temperatura, glucemia, niveles hormonales.
- Neuronal, por ejemplo, función vegetativa, emocional.

La capacidad del hipotálamo para responder a los estímulos circulatorios se debe a sus numerosas conexiones con los órganos circunventriculares que rodean los ventrículos cerebrales. El hipotálamo también cuenta con amplias comunicaciones con los núcleos sensoriales del tronco del encéfalo y del sistema límbico que modulan aún más su actividad (fig. 2.4).

A estas aferencias responde secretando hormonas que regulan la liberación de las hormonas adenohipofisarias, o liberando directamente hormonas a partir de la neurohipófisis.

El hipotálamo consta de varios elementos:

- Cuerpos mamilares: regulan los reflejos de la alimentación (p. ej., deglución) y la memoria.
- Centros vegetativos: controlan núcleos que modifican la frecuencia cardíaca y la presión arterial.
- Núcleo supraóptico: secreta ADH.
- Núcleos tuberales: controlan la adenohipófisis.
- Áreas preópticas: controlan la termorregulación.
- Núcleo paraventricular: secreta oxitocina.
- Núcleo supraquiasmático: controla el ritmo circadiano.

Hipófisis

La hipófisis se apoya sobre una concavidad ósea del esfenoides, la silla turca, y está cubierta por el diafragma fibroso de la silla turca. El quiasma óptico se encuentra justo encima de la adenohipófisis. El lóbulo posterior se

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

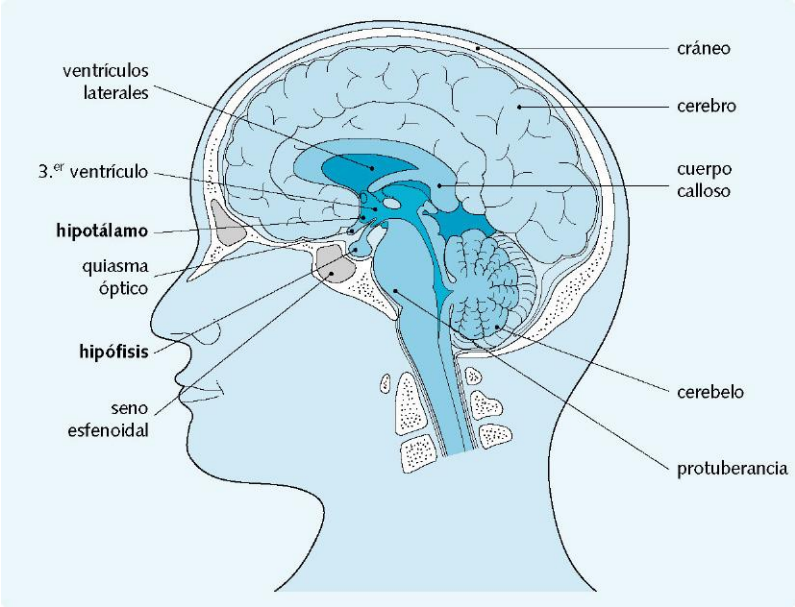


Fig. 2.1 Corte sagital medio de la cabeza para mostrar la ubicación del hipotálamo y de la hipófisis.

comunica con la eminencia media del hipotálamo a través del tallo hipofisario (también denominado infundíbulo).

La hipófisis se divide en dos lóbulos con un origen embrionario, estructura y función diferentes:

- Adenohipófisis (también denominado lóbulo anterior de la hipófisis).
- Neurohipófisis (también denominado lóbulo posterior de la hipófisis).

Los senos cavernosos, que contienen los pares craneales III-VI, se encuentran a los lados (v. figs. 2.1 y 2.2).

Perfusión

Las arterias hipofisarias superiores (ramas de la carótida interna) crean un plexo capilar alrededor de la eminencia media que perfunde el hipotálamo. Las hormonas hipotalámicas se acumulan en el líquido extracelular, en la eminencia media, antes de entrar en el plexo capilar. Desde aquí ingresan en los vasos portales hipofisarios, estableciendo una circulación portal entre el hipotálamo y la adenohipófisis. Los vasos portales hipofisarios terminan en un segundo plexo capilar de la adenohipófisis, donde se diluyen ligeramente las hormonas hipotalámicas, lo que facilita la regulación estrecha de la hipófisis por pequeñas cantidades de hormonas hipotalámicas. Véase la figura 2.5.

Las arterias hipofisarias inferiores irrigan la neurohipófisis y no se comunican con la eminencia media.

Los senos cavernosos drenan las hipófisis. De esta manera, entran las hormonas hipofisarias en la circulación general.

DESARROLLO

Hipotálamo

El hipotálamo se desarrolla a partir del prosencéfalo embrionario, en concreto el diencéfalo. Se reconoce a las 6 semanas de gestación.

Hipófisis

La hipófisis tiene dos orígenes embrionarios:

- El infundíbulo del diencéfalo crece hacia abajo y se compone de neuroectodermo. Crea la neurohipófisis, que se comunica directamente con el hipotálamo. Los axones de las células neurosecretoras del hipotálamo descienden por el tallo hipofisario y terminan en la neurohipófisis.
- La bolsa de Rathke es una evaginación ascendente de la cavidad bucal primitiva. Se compone de ectodermo y crea la adenohipófisis, que no se comunica directamente con el hipotálamo.

La bolsa de Rathke se ve desde la tercera semana de la gestación y acaba perdiendo su comunicación con la cavidad bucal y su irrigación hacia la octava semana de gestación; a partir de ese momento, la perfusión de la adenohipófisis corre a cargo de los vasos portales hipotalámicos.

Cuando se pierde la conexión con la boca primitiva, quedan a veces nidos de células epiteliales. En ocasiones, estas células poseen función y secretan hormonas ectópicas (p. ej., craneofaringioma, v. pág. 21), pero de ordinario tienen un comportamiento benigno.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

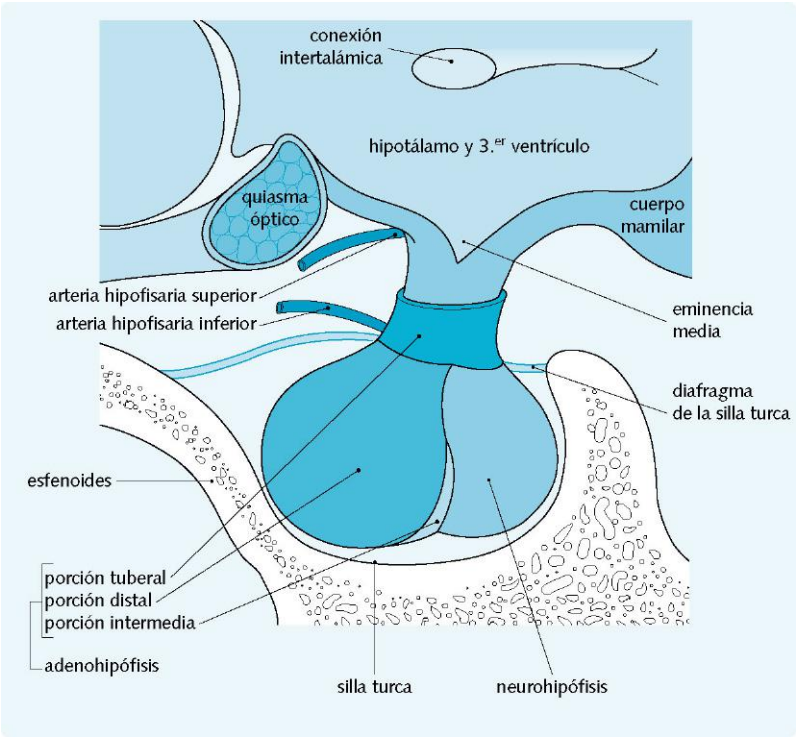


Fig. 2.2 Relación anatómica de la hipófisis y del hipotálamo con las estructuras vecinas.

Fig. 2.3 Aferencias hipotalámicas

Órganos circunventriculares	Sistema límbico	Núcleo del tracto solitario	Formación reticular	Sistema olfatorio
Supervisan las sustancias químicas circulantes que normalmente no pueden acceder al sistema nervioso central. Incluye el órgano vascular de la lámina terminal (OVLT), que detecta los cambios de osmolaridad. Después de su procesamiento en el hipotálamo, la información del OVLT es transmitida a la neurohipófisis, lugar donde se libera la ADH, que regula la osmolaridad sanguínea.	El sistema límbico, responsable de las emociones, abarca las amígdalas (centro del miedo) y el hipocampo. La integración de estas señales a través del hipotálamo explica las respuestas endocrinas a las variaciones emocionales, por ejemplo la conducta sexual.	Conduce información sensorial visceral, como la presión arterial (PA) y la distensión intestinal, importantes para el control de la PA/hambre/saciedad por retroalimentación.	Estación de relevo de la información de la médula espinal al hipotálamo.	Conduce información olfativa al hipotálamo para que emprenda los cambios endocrinos y neuronales que faciliten respuestas alimentarias como la salivación.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

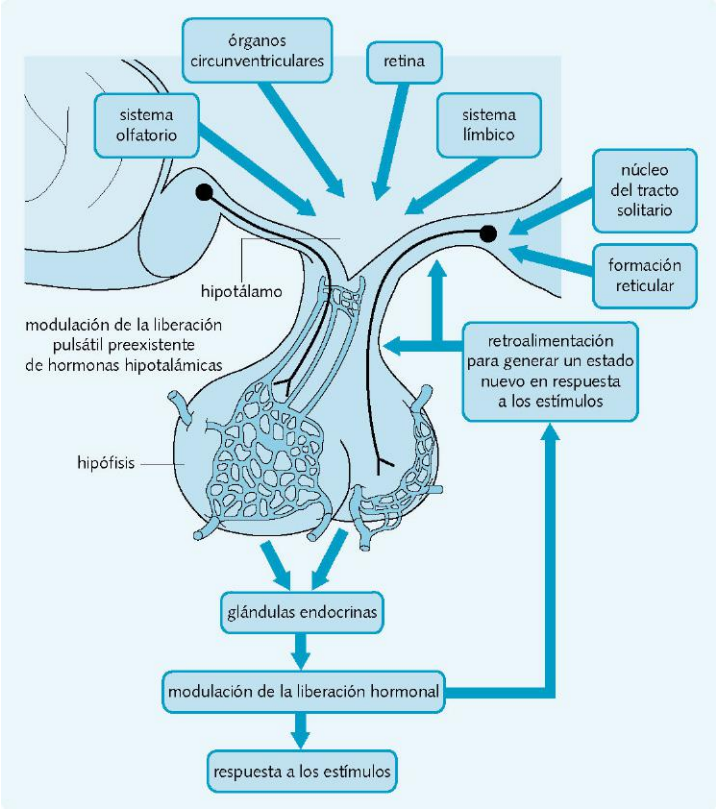


Fig. 2.4 El sistema hipotalámico-hipofisario.

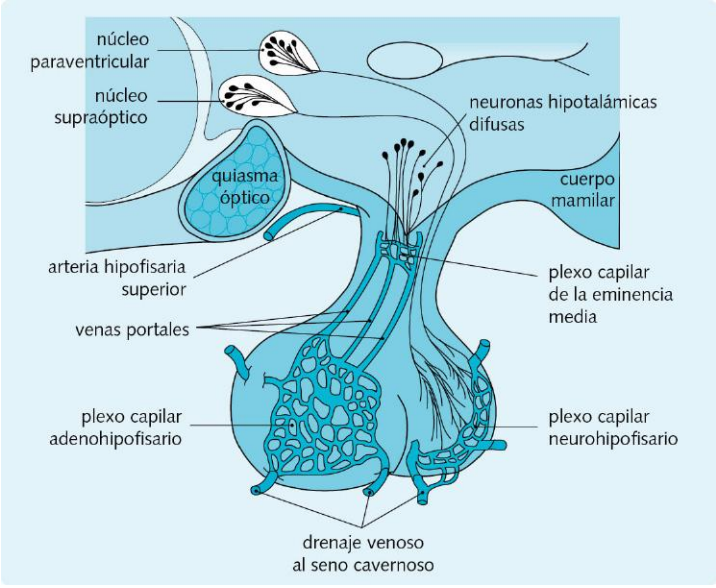


Fig. 2.5 Comunicación entre el hipotálamo y la hipófisis; obsérvese la diferencia entre la adenohipófisis y la neurohipófisis.

La embriología de la hipófisis se muestra en la figura 2.6.

Poco después de nacer, la adenohipófisis empieza a secretar cantidades de gonadotropinas (LH y FSH) cercanas a las del adulto. En los 2 primeros años, la secreción desciende rápidamente hasta cifras muy bajas, que se mantienen hasta la pubertad. La maduración sexual se encuentra detenida en ese momento.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

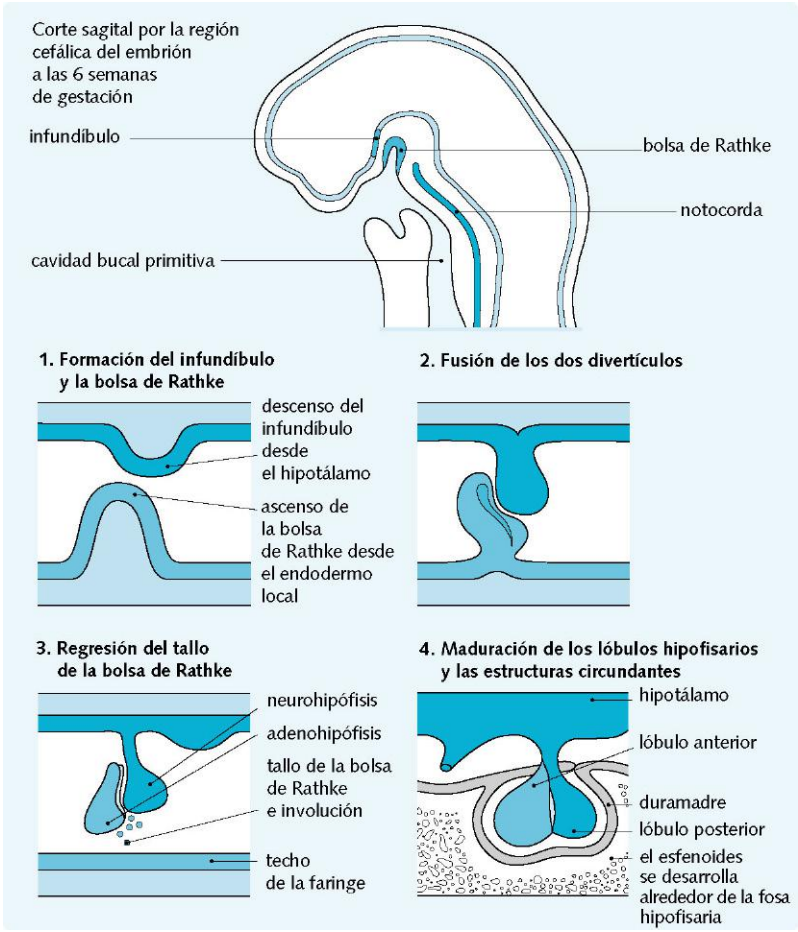


Fig. 2.6 Desarrollo embrionario de los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis.

MICROESTRUCTURA

Hipotálamo

El hipotálamo cuenta con una serie de neuronas secretoras diferentes (v. pág. 16), especializada cada una en la secreción de hormonas concretas. Las neuronas que secretan las mismas hormonas se disponen a veces en grupos, llamados núcleos, o están dispersas de modo difuso.

Adenohipófisis

La adenohipófisis consta de cordones de células secretoras dentro de una generosa red capilar. En la adenohipófisis se distinguen seis tipos de células secretoras (fig. 2.7), que se enumeran junto con la o las hormonas secretadas:

- Células somatótropas: hormona del crecimiento (GH).
- Células gonadótropas: hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante del folículo (FSH).
- Células corticótropas: corticotropina u hormona adrenocorticótropa (ACTH).
- Células tirótropas: hormona estimulante de la tiroides (TSH).
- Células lactótropas: prolactina.
- Células cromófobas: células secretoras inactivas.

La adenohipófisis se subdivide, a su vez, en tres porciones con funciones secretoras diferentes:

- Porción distal: parte anterior de la adenohipófisis, que compone la mayoría de la glándula. Secreta GH, LH, FSH, ACTH, TSH y prolactina.
- Parte intermedia: capa fina de células corticotropas situada entre la parte distal y la neurohipófisis. Está poco desarrollada en la especie humana. Secreta la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) en el feto y durante el embarazo.
- Parte tuberal: rodea el tallo hipofisario. Contiene un pequeño número de células, en su mayoría gonadótropas.

Neurohipófisis

La neurohipófisis se divide en:

- Porción nerviosa: ocupa la mayoría de la neurohipófisis.
- Tallo hipofisario.
- Eminencia media.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 2.7 Hormonas sintetizadas y secretadas por la adenohipófisis y sus efectos

Hormona	Sintetizada por células	Estimulada por	Inhibida por	Órgano diana	Efecto	Capítulo
GH	Somatótropas	GHRH	GHIH e IGF-1	Hígado	Estimula la producción de IGF-1 y se opone a la insulina	9
TSH	Tirótropas	TRH	T_3	Glándula tiroidea	Estimula la liberación de tiroxina	3
ACTH	Corticótropas	CRH	Glucocorticoides	Corteza suprarrenal	Estimula la liberación de glucocorticoides y andrógenos	4
LH+FSH	Gonadótropas	GnRH, esteroides sexuales	Prolactina, esteroides sexuales	Órganos de la reproducción	Liberación de esteroides sexuales	11
Prolactina	Lactótropas	PRF y TRH	Dopamina	Glándulas mamarias y órganos de la reproducción	Fomenta el crecimiento de estos órganos e inicia la lactancia	11
MSH	Corticótropas	–	–	Melanocitos de la piel	Estimula la síntesis de melanina en el feto y durante el embarazo	–
β-endorfina	Corticótropas	–	–	Desconocido	Puede participar en el control del dolor	–

ACTH, corticotropina; CRH, hormona liberadora de corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; GHIH, hormona inhibidora de la hormona del crecimiento; GHRH, hormona liberadora de la hormona del crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante; MSH, hormona estimulante de los melanocitos; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

La neurohipófisis se compone de dos tipos de células, pero no contiene células secretoras:

- Axones amielínicos provenientes del hipotálamo.
- Pituicitos, que son neurogliocitos de soporte parecidos a los astrocitos.

Dentro de los axones hay microtúbulos y mitocondrias que contribuyen al transporte de los gránulos neurosecretores. Estos viajan desde el hipotálamo hasta las terminaciones axónicas de la neurohipófisis, donde se almacenan antes de su liberación. Las terminaciones axónicas se sitúan cerca de los sinusoides sanguíneos, donde se libera el contenido de los gránulos neurosecretores a la circulación general (fig. 2.8).

HORMONAS

Hormonas del hipotálamo

El hipotálamo secreta cantidades muy pequeñas de hormonas a las venas portales para controlar la adenohipófisis. Al alcanzar directamente la adenohipófisis por las venas portales, su concentración es suficientemente alta para actuar. Las hormonas hipotalámicas suelen liberarse de forma pulsátil. Los impulsos varían en amplitud y frecuencia, muchas veces con un ritmo circadiano (v. capítulo 6). Las hormonas que influyen en la adenohipófisis son secretadas por las neuronas parvocelulares cortas. Las neuronas hipotalámicas que llegan directamente hasta la neurohipófisis son neuronas magnocelulares.

Hormonas que regulan la función adenohipofisaria

Las hormonas secretadas por el hipotálamo son péptidos pequeños, excepto la dopamina, que deriva del aminoácido tirosina. Estas hormonas se muestran en la figura 2.9, junto con sus efectos.

Actúan sobre las células secretoras de la adenohipófisis, excitándolas o inhibiéndolas. Algunas hormonas peptídicas poseen más de una acción sobre la secreción neurohipofisaria; así, la TRH estimula la liberación de prolactina y también de TSH.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

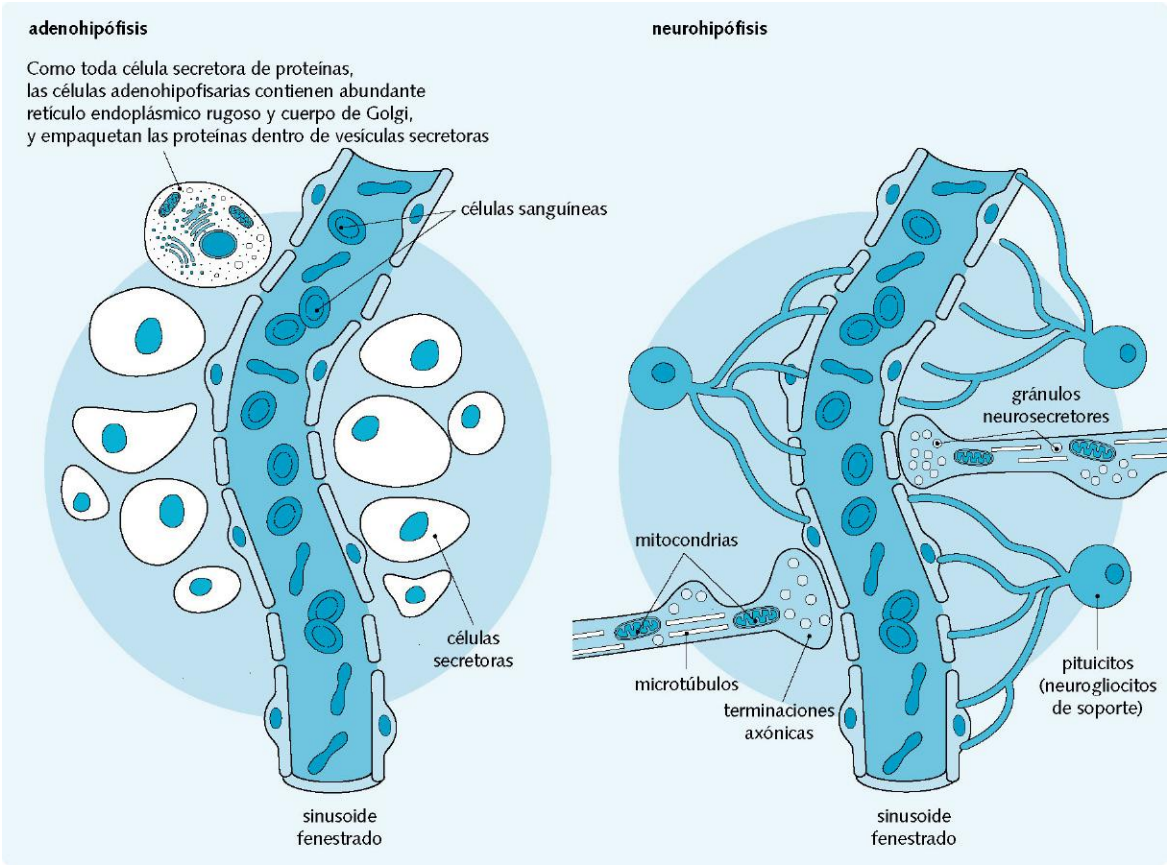


Fig. 2.8 Histología de la adenohipófisis y la neurohipófisis.

Fig. 2.9 Hormonas secretadas por el hipotálamo y sus efectos sobre la secreción de las hormonas adenohipofisarias

Hormona	Células diana de la adenohipófisis	Efecto sobre la adenohipófisis
Hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH)	Somatótropas	↑ Liberación de GH
Hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GHIH, también se denomina somatostatina)	Somatótropas y tirótropas	↓ Liberación de GH y TSH
Hormona liberadora de corticotropina (CRH)	Corticótropas	↑ Liberación de ACTH
Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)	Gonadótropas	↑ Liberación de LH y FSH
Hormona liberadora de tirotropina (TRH)	Tirótropas y lactótropas	↑ Liberación de TSH y prolactina
Factores liberadores de prolactina (PRF)	Lactótropas	↑ Liberación de prolactina
Dopamina (hormona inhibidora de la prolactina)	Lactótropas	↑ Liberación de prolactina

ACTH, corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Hormonas liberadas por la neurohipófisis

Los pequeños péptidos ADH y oxitocina son sintetizados en los somas de las neuronas magnocelulares dispuestas en dos núcleos del hipotálamo:

- Núcleo supraóptico.
- Núcleo paraventricular.

Estos dos núcleos secretan las dos hormonas, pero el supraóptico tiende a producir más ADH y el paraventricular más oxitocina. Las hormonas recorren los axones unidas a glucoproteínas. Atraviesan la eminencia media, donde se almacenan antes de su liberación.

Hormonas adenohipofisarias

Las hormonas secretadas por la adenohipófisis son grandes péptidos o glucopéptidos, a saber:

- Hormona del crecimiento (GH).
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH).
- Hormona adrenocorticótropa o corticotropina (ACTH).
- Hormona luteinizante (LH).
- Hormona estimulante del folículo (FSH).
- Prolactina (PRL).

Estas hormonas sintetizadas por la adenohipófisis se liberan a la circulación general (fig. 2.10).

Actúan de dos maneras:

- Regulación de otros órganos endocrinos: TSH, ACTH, GH, LH y FSH.
- Efectos directos sobre órganos situados a distancia: prolactina.

La parte intermedia de la adenohipófisis también secreta:

- α-MSH y γ-MSH, que estimulan los melanocitos de la piel en la vida fetal humana y durante el embarazo. Los pacientes con valores altos de ACTH presentan hiperpigmentación, pero no está claro si ello obedece a una mayor producción de MSH o a la actividad melanótropa de la ACTH.
- β-endorfina, un opioide endógeno, que actúa como un neurotransmisor y puede participar en el control del dolor.

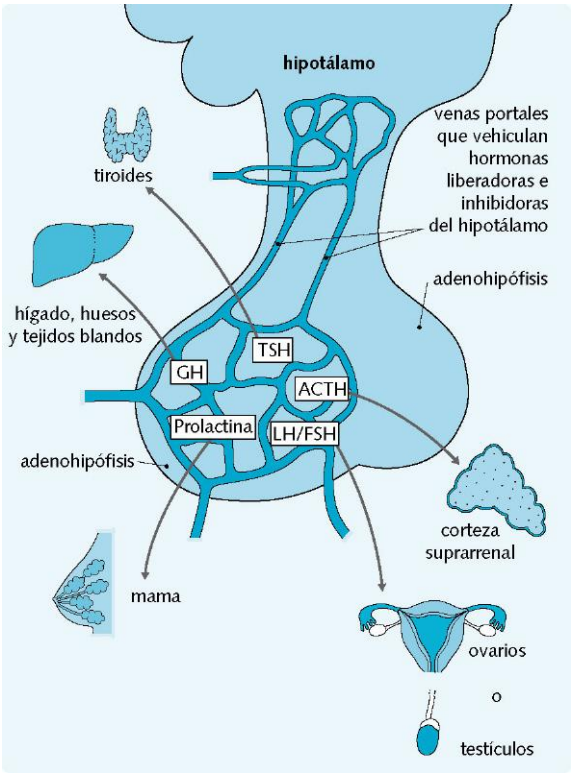


Fig. 2.10 Hormonas adenohipofisarias y sus órganos diana respectivos. (*ACTH*, corticotropina; *FSH*, hormona estimulante del folículo; *GH*, hormona del crecimiento; *LH*, hormona luteinizante; *TSH*, hormona estimulante de la tiroides.)

RETROALIMENTACIÓN HORMONAL

Las hormonas ejercen una retroalimentación positiva y negativa sobre el hipotálamo. Después, el hipotálamo secreta factores liberadores y factores inhibidores que modifican la liberación de hormonas hipofisarias. La hipófisis también responde a la retroalimentación de las hormonas circulantes y a las secreciones paracrina y autocrina.

La regulación hipotalámica de la liberación de prolactina es única porque su acción es inhibitoria: la dopamina, secretada por el hipotálamo, inhibe la liberación hipofisaria de prolactina. Este hecho reviste importancia clínica si un tumor impide que las hormonas hipotalámicas alcancen la adenohipófisis. Los niveles de la mayoría de las hormonas hipofisarias descenderán, mientras que los de la prolactina aumentarán. El uso de antagonistas de la dopamina para el tratamiento de trastornos psiquiátricos suele causar también este efecto y produce galactorrea.

Las hormonas adenohipofisarias se pueden recordar a través de la regla nemotécnica «ÁnGuLo PerFecTo».

Hormonas neurohipofisarias

Las dos principales hormonas se sintetizan en el hipotálamo y se liberan desde la neurohipófisis a la circulación general:

- Hormona antidiurética (ADH), también denominada arginina vasopresina (AVP).
- Oxitocina.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 2.11 Hormonas secretadas por la neurohipófisis y sus efectos

Hormonas	Sintetizada por	Estimulada por	Inhibida por	Órgano diana	Efecto	Capítulo
Hormona antidiurética (ADH)	Neuronas vasopresinérgicas supraópticas	Osmolaridad elevada; volumen sanguíneo disminuido	Osmolaridad disminuida, alcohol, cafeína, glucocorticoides, ANF	Riñones	Aumenta la permeabilidad del tubo colector para reabsorber agua	7
Oxitocina	Neuronas oxitocinérgicas paraventriculares	Receptores de estiramiento del pezón y del cuello uterino; estrógenos	Estrés	Útero y glándulas mamarias	Contracción del músculo liso para facilitar el parto o la expulsión de leche	13

Ambas son hormonas peptídicas y sus acciones principales se muestran en las figuras 2.11 y 2.12.

Hormona antidiurética

La ADH actúa sobre todo en los tubos colectores del riñón, impidiendo la eliminación de agua. Ejerce, además, una poderosa acción vasoconstrictora en dosis altas, de ahí su otro nombre de vasopresina. Cuando los barorreceptores periféricos detectan una volemia disminuida, se estimula mucho la liberación de ADH, que eleva la presión arterial.

- El músculo liso vascular expresa receptores V1A, que inducen una acción vasoconstrictora de la ADH.
- La membrana basolateral del túbulo contorneado distal y de los tubos colectores de los riñones dispone de receptores V2, responsables del efecto antidiurético hormonal.

Un pequeño porcentaje de ADH se libera hacia las venas portales, estimulando las células corticotropas de la adenohipófisis para que secreten ACTH. Esta acción está mediada por el receptor V1B (anteriormente llamado receptor V3).

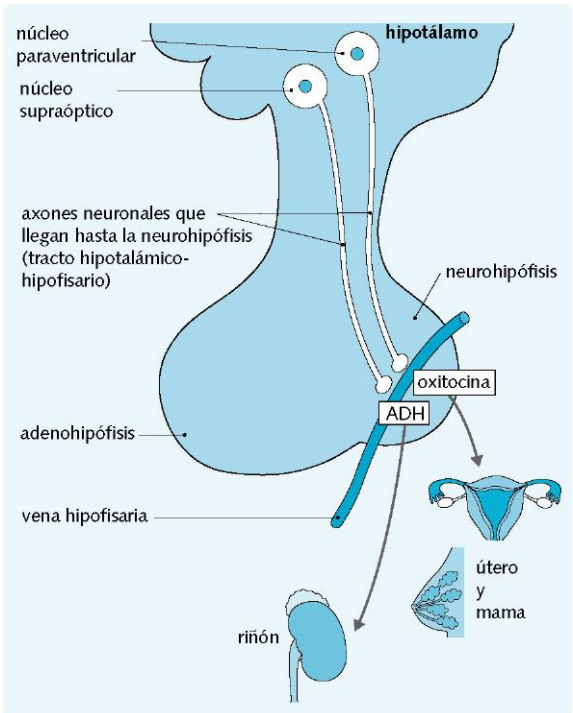


Fig. 2.12 Hormonas neurohipofisarias y sus órganos diana respectivos. (*ADH*, hormona antidiurética.)

Oxitocina

Cuando un bebé succiona la glándula mamaria materna, los receptores de estiramiento del pezón envían señales al encéfalo a través de los nervios semisensitivos. Estas señales alcanzan las neuronas paraventriculares y hacen que se libere oxitocina de la neurohipófisis. La oxitocina alcanza las células mioepiteliales de la mama, que se contraen, expulsando la leche de la glándula. Estos reflejos se ilustran en la figura 2.12.

TRASTORNOS DEL HIPOTÁLAMO

Las enfermedades primarias del hipotálamo son muy infrecuentes (aproximadamente 1 de 50.000). Suelen ocasionar una carencia de hormonas hipotalámicas y de las hormonas hipofisarias correspondientes. A menudo, los trastornos hipotalámicos simulan la patología hipofisaria, pero es importante separarlos: la patología hipotalámica provoca, a menudo, un descenso en la secreción de la mayoría de las hormonas y un aumento en la de algunas, como la prolactina, que está sometida al control inhibitorio del hipotálamo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Las causas principales de los trastornos hipotalámicos se enumeran a continuación:

- Traumatismos/cirugía.
- Radioterapia.
- Exceso de hormonas: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hiperprolactinemia por desconexión.
- Carencia hormonal: diabetes insípida de origen craneal, carencia congénita de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (síndrome de Kallmann) causante de esterilidad, carencia congénita de la GHRH causante de enanismo.
- Tumores gliales primarios del hipotálamo.

Las lesiones del hipotálamo pueden producir muchas otras alteraciones, incluso trastornos de la conciencia, del comportamiento, de la sed, de la saciedad y de la termorregulación.

Además de anomalías endocrinas, los tumores hipofisarios pueden manifestarse como lesiones expansivas, que provocan cefalea por estiramiento de la duramadre. Paradójicamente, los tumores hipofisarios pueden inducir un panhipopituitarismo por compresión de las células funcionantes. Los tumores hipofisarios están rodeados por la silla turca, por lo que solo pueden expandirse hacia arriba, en dirección al quiasma óptico, ocasionando defectos del campo visual. Su expansión ulterior comprime los pares craneales III, IV, V y VI de la pared del seno cavernoso.

ENFERMEDADES DE LA ADENOHIPÓFISIS

Se pueden agrupar de forma parecida a los trastornos hipotalámicos:

- Exceso hormonal: prolactina, GH (acromegalia), ACTH (enfermedad de Cushing). Generalmente obedecen a tumores benignos de las células secretoras, llamados adenomas hipofisarios. Los adenomas productores de TSH, LH y FSH son infrecuentes. Los adenomas funcionantes suelen presentarse con un tamaño pequeño y la enfermedad se debe al exceso de liberación hormonal.
- Carencia hormonal: hipopituitarismo o compresión por una lesión expansiva (p. ej., adenoma). Los adenomas no funcionantes tienden a manifestarse más tarde como macroadenomas, y la enfermedad se debe a la compresión de las estructuras vecinas, que muchas veces ocasiona una liberación insuficiente de hormonas hipofisarias, por compresión de los vasos portales o de las células secretoras.

Los tumores hipofisarios se presentan de distintas formas:

- Cefalea y alteraciones visuales por compresión.
- Secreción hormonal inapropiada, por ejemplo, de prolactina (hiperprolactinemia), ACTH (enfermedad de Cushing), GH (acromegalia).
- Hipo- o hipersecreción hormonal por compresión.
- Amenorrea y/o pérdida de la libido.

Hiperpituitarismo

Todas las células adenohipofisarias pueden originar una neoplasia (fig. 2.14). Esta se clasifica, de ordinario, según la localización, el tamaño y el grado de invasión:

- Microadenomas: tienden a ser intraselares y a medir <10 mm de diámetro. Son más frecuentes que los macroadenomas.
- Macroadenomas: tienen un diámetro >10 mm y suelen comprimir las estructuras adyacentes.

El 10-20% de la población sufre microadenomas hipofisarios, clínicamente asintomáticos.

Prolactinomas

Los prolactinomas son los adenomas adenohipofisarios funcionantes más comunes. Se dan más en las mujeres y tienden a presentarse de forma temprana con oligomenorrea, amenorrea y esterilidad. La galactorrea puede deberse a la secreción excesiva de prolactina por el adenoma.

Los prolactinomas masculinos se presentan de forma distinta, con disfunción eréctil, defectos campimétricos y cefalea (fig. 2.15).

Algunos medicamentos también producen hiperprolactinemia.

La esterilidad se debe a que la prolactina interfiere en la liberación de GnRH, inhibiendo la liberación de LH y de FSH y produciendo hipogonadismo.

Los adenomas secretores de prolactina constituyen el tipo de adenoma funcionante más frecuente y, por definición, secretan un exceso de prolactina. La hiperprolactinemia y la galactorrea también pueden obedecer al uso de antagonistas de la dopamina para tratar a los pacientes con trastornos motores. Además, la insuficiencia renal se acompaña a veces de hiperprolactinemia por alteración en la secreción de prolactina. Los adenomas no funcionantes también producen, en ocasiones, hiperprolactinemia, al desaparecer la inhibición dopaminérgica de la liberación de prolactina.

Pruebas complementarias

Para llegar al diagnóstico se valoran una serie de síntomas y pruebas complementarias:

- La campimetría detecta la compresión del quiasma óptico, que se manifiesta por hemianopsia bitemporal. Puede haber también diplopía por afectación del seno cavernoso.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

¿Se encuentran alterados los niveles hormonales en la sangre? Los niveles séricos de las siguientes hormonas se deben analizar, en principio por la mañana, ya que retratan el cuadro clínico de la posible enfermedad:

- Prolactina.
- TSH y tiroxina.
- Factor de crecimiento insulinoide 1.
- FSH, LH y niveles de estrógenos/testosterona.
- ACTH y cortisol.

Para detectar las alteraciones anatómicas se recurre a la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC). Los antagonistas de los receptores de dopamina marcados con radioisótopos también facilitan la visualización de los prolactinomas.

Se pueden solicitar pruebas de supresión para examinar la respuesta hipofisaria a análogos hormonales o factores inhibidores y localizar la lesión en el eje endocrino. En general, los adenomas muestran la menor retroalimentación negativa.

Las pruebas de supresión sirven para saber si la secreción adenohipofisaria continúa siendo objeto de retroalimentación negativa.

Las principales pruebas de supresión adenohipofisaria miden:

- La GH en respuesta a una sobrecarga oral de glucosa, que normalmente suprime las cifras de GH.
- La ACTH en respuesta a la dexametasona, un esteroide que suprime normalmente la liberación de CRH y de ACTH.

Tratamiento

Existen cuatro métodos para combatir la producción hormonal excesiva, pero todos acarrean el riesgo de hipopituitarismo:

- Bromocriptina (agonista de la dopamina) para disminuir la secreción de prolactina.
- Octreótida (somatostatina sintética) para reducir la secreción de GH.
- Extirpación quirúrgica del adenoma hipofisario.
- Irradiación para evitar la recidiva del adenoma.

La cirugía hipofisaria está indicada cuando la lesión comprime las estructuras vecinas o cuando el tratamiento farmacológico no surte efecto.

La radioterapia está indicada frente a la hipersecreción persistente de hormonas hipofisarias o cuando está contraindicada la cirugía.

Hipopituitarismo

La insuficiencia hipofisaria (hipopituitarismo) suele manifestarse por una depresión de inicio insidioso, cansancio e hipogonadismo. El panhipopituitarismo es una carencia de todas las hormonas adenohipofisarias y sus causas son más variadas que las del hiperpituitarismo. Sin embargo, la causa más habitual es el tratamiento del hiperpituitarismo.

Adenomas no funcionantes

Es el tipo más frecuente de tumor hipofisario y no produce hormonas. En general, deriva de células gonadótropas no funcionantes. Al no existir una producción hormonal excesiva, se presenta de ordinario tarde, con síntomas de compresión de las estructuras vecinas. Los síntomas suelen ser progresivos:

- Cefalea, vómitos y edema de papila por hipertensión craneal.
- Alteraciones visuales.
- Oligomenorrea y amenorrea en las mujeres.
- Disminución de la libido y esterilidad en los hombres.
- Parálisis de pares craneales.

El tumor produce a veces carencias hormonales por la compresión directa de las células secretoras o de las venas portales que transportan los factores liberadores hipotalámicos. La secreción de las hormonas adenohipofisarias se inhibe de manera característica: GH, LH, FSH, ACTH, TSH y prolactina (v. fig. 2.13). Salvo que la compresión sea intensa, la secreción de prolactina suele aumentar (v. pág. 20).

Otros tumores

Los tumores de los tejidos circundantes también pueden comprimir la hipófisis y producir hipopituitarismo; los más frecuentes son:

- Craneofaringiomas.
- Gliomas (sobre todo, del quiasma óptico).
- Meningiomas.
- Metástasis (sobre todo de los cánceres de mama, bronquio y riñón).

Los craneofaringiomas son tumores que nacen en los vestigios de la bolsa de Rathke. A veces, poseen carácter funcional y secretan hormonas ectópicas, pero, de ordinario, resultan benignos. Son infrecuentes, por más que constituyan el tumor intracraneal más frecuente en la infancia. Predominan los síntomas hipotalámicos, que pueden ser variados. Los niños suelen acudir por retraso del crecimiento.

Los gliomas son tumores primarios de los neurogliocitos de soporte.

Los meningiomas se forman a partir de las células aracnoideas y meningoendoteliales. En general, son tumores muy vascularizados, que comportan un alto riesgo de hemorragia durante la cirugía.

Infarto de la hipófisis

El infarto de la hipófisis causa una necrosis de todas las células secretoras, con el panhipopituitarismo consiguiente, incluida la desaparición de la secreción de prolactina. El síndrome de Sheehan es una causa infrecuente de infarto de la hipófisis secundario a la hipotensión y/o al shock hipovolémico durante una hemorragia obstétrica. La hipófisis aumenta de tamaño durante el embarazo y, en consecuencia, se torna muy vascularizada; por eso es tan sensible a la hipotensión e hipoxia. El panhipopituitarismo subsiguiente

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 2.13 Hormonas adenohipofisarias y trastornos causados por su carencia o exceso

Hormona	Carencia	Exceso
GH	Enanismo de niños o adultos Síndrome de deficiencia de GH	Gigantismo de niños, acromegalia de adultos
LH y FSH	Insuficiencia gonadal (esteroides sexuales disminuidos)	Extremadamente infrecuente, pero produce esterilidad
ACTH	Insuficiencia corticosuprarrenal (cortisol y andrógenos suprarrenales disminuidos)	Enfermedad de Cushing (cortisol y andrógenos suprarrenales elevados)
TSH	Hipotiroidismo (hormonas tiroideas disminuidas)	Extremadamente infrecuente, pero produce hipertiroidismo (hormonas tiroideas elevadas)
Prolactina	Hipoprolactinemia (ausencia de la lactancia después del parto)	Hiperprolactinemia (impotencia masculina, amenorrea femenina y disminución de la libido)

ACTH, corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

Fig. 2.14 Adenomas de la hipófisis y sus efectos

Tumor	Exceso hormonal	Porcentaje de todos los tumores hipofisarios	Enfermedad	Capítulo
Prolactinoma	Prolactina	50%	Hiperprolactinemia	2
Prolactinoma no secretor	No	20%	Hipopituitarismo	2
Adenoma de células somatótropas	GH	20%	En niños: gigantismo En adultos: acromegalia	9
Adenoma de células corticótropas	ACTH	5%	Enfermedad de Cushing	4
Adenoma de células gonadótropas	LH y FSH	Muy infrecuente	Esterilidad	–
Adenoma de células tirótropas	TSH	Muy infrecuente	Hipertiroidismo	3

ACTH, corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

da lugar a incapacidad para amamantar, amenorrea y, en última instancia, muerte si no se aplica tratamiento.

La apoplejía hipofisaria es una urgencia endocrina infrecuente motivada por el infarto o hemorragia de un tumor hipofisario. Los desencadenantes más habituales de la apoplejía hipofisaria son la hipertensión y la cirugía mayor. Los pacientes suelen acudir con estos síntomas:

- Cefalea intensa y repentina (como un trueno). El dolor clásico es el retroorbitario.
- Náuseas, vómitos y disminución de la consciencia.
- Oftalmoplejía (parálisis o debilidad de uno o más músculos extraoculares).
- Alteración o pérdida repentina y grave de la visión. La hemianopsia bitemporal es el defecto campimétrico más común.

Estos signos y síntomas suelen seguirse de la carencia de una o más hormonas adenohipofisarias. La carencia hormonal más frecuente es la de ACTH, que determina una

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

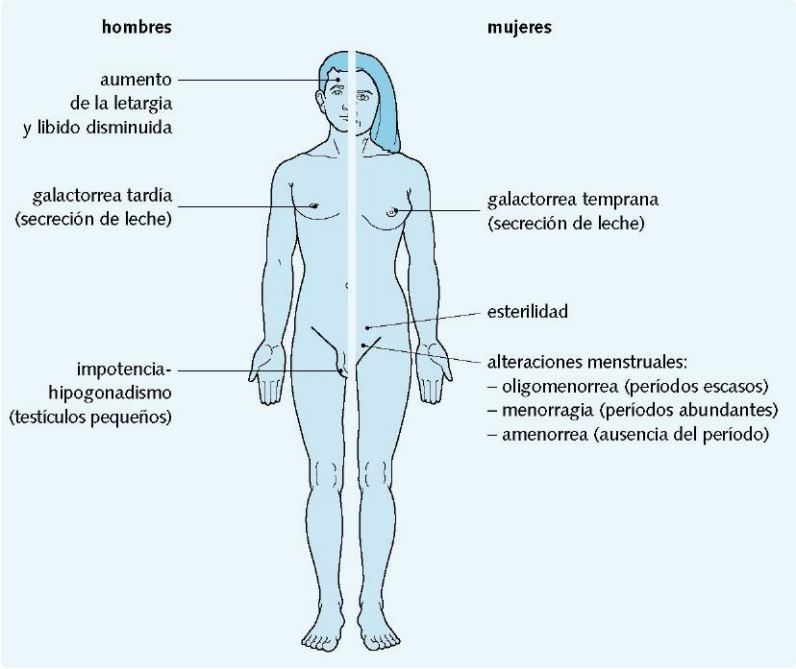


Fig. 2.15 Síntomas y signos de hiperprolactinemia. Las mujeres suelen acudir con síntomas endocrinos más tempranos.

insuficiencia suprarrenal aguda secundaria. Las pruebas complementarias abarcan:

- Electrólitos.
- Hormonas hipofisarias.
- Glucosa.
- RM (o, si no se dispone de ella, TC).

Para combatir la inestabilidad hemodinámica debe administrarse hidrocortisona i.v. en dosis altas. La descompresión quirúrgica transfenoidal está indicada en la primera semana y se reserva, por lo común, para los pacientes con:

- Signos neurooftálmicos graves.
- Deterioro del nivel de consciencia.

Compresión hipofisaria

El síndrome de la silla turca vacía es un trastorno en el que la silla turca está llena, en parte o en su totalidad, de líquido cefalorraquídeo. La mayoría de los pacientes no sufre ningún problema hipofisario añadido, aunque a veces se observa compresión hipofisaria que podría llevar a la insuficiencia hipofisaria. No siempre resulta patológica.

Otras causas de insuficiencia hipofisaria

La insuficiencia hipofisaria puede obedecer a procesos inflamatorios/infiltrantes, del tipo de sarcoidosis, hipofisitis linfocítica, hemocromatosis, y procesos infecciosos, como la tuberculosis y la sífilis.

Diagnóstico del hipopituitarismo

El diagnóstico del hipopituitarismo sigue los mismos pasos que el del hiperpituitarismo; sin embargo, en lugar de supresión se utilizan pruebas de estimulación:

- Examen campimétrico.
- Niveles hormonales basales en la sangre.
- Pruebas de estimulación.
- RM o TC.

Las principales pruebas de estimulación adenohipofisaria miden:

- La GH en respuesta a una prueba de tolerancia a la insulina, que normalmente aumenta los valores de GH.
- El cortisol en respuesta a la hipoglucemia o la tetracosactidia, un análogo de la ACTH.
- La LH y la FSH en respuesta a la GnRH o al preparado antiestrógeno clomifeno.

Tratamiento del hipopituitarismo

El tratamiento fundamental del hipopituitarismo es la sustitución hormonal, que exige una vigilancia frecuente. Se pueden restituir todas las hormonas adenohipofisarias más importantes, pero no se dispone fácilmente de prolactina, ya que se precisa muy pocas veces:

- Sustitución de GH por vía subcutánea con GH humana recombinante. Está solo indicada en las carencias graves de GH que merman de forma llamativa la calidad de vida del paciente.
- Restitución oral con tiroxina, una vez iniciada la restitución del cortisol.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Testosterona por vía oral o intramuscular en los hombres.
- Estrógenos y progesterona por vía oral y cíclica en las mujeres.
- Gonadotropina coriónica humana, LH y FSH por vía intramuscular a los hombres y mujeres estériles.

TRASTORNOS DE LA ADENOHIPÓFISIS

Diabetes insípida

La diabetes insípida es el nombre que recibe un estado patológico en el que se emiten grandes cantidades de orina hipotónica y diluida (poliuria). Esto motiva una sed excesiva (polidipsia). La causa es la carencia secretora de ADH (diabetes insípida de origen craneal) o la respuesta inapropiada del riñón a la ADH (diabetes insípida nefrógena). Por eso, se altera la reabsorción de líquidos en los riñones y aparecen los signos y síntomas característicos. Cada día llegan a eliminarse hasta 20 l de agua, lo que puede motivar una deshidratación mortal (sobre todo, en los pacientes inconscientes) y una sed permanente.

La diabetes insípida se diagnostica, a menudo, a partir de la anamnesis, así como de la elevación de la osmolalidad plasmática (>300 mOsm/kg) y de la disminución de la osmolalidad urinaria (<600 mOsm/kg).

Hay que descartar una hiperglucemia, una hipercalcemia y una hipopotasemia.

La prueba de estimulación con ADH separa la diabetes insípida craneal de la nefrógena:

- La diabetes insípida craneal se caracteriza por la incapacidad para concentrar la orina después de una restricción aislada de líquidos, pero la capacidad de concentración se preserva si se administra ADH.
- La diabetes insípida nefrógena se caracteriza por una incapacidad para concentrar la orina, incluso después de administrar ADH.

El trastorno se trata con desmopresina, un análogo de la vasopresina de larga acción.

Fig. 2.16 Hormonas neurohipofisarias y trastornos causados por su carencia o exceso

Hormona	Carencia	Exceso
ADH	Diabetes insípida (poliuria, hipotensión)	Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)
Oxitocina	Incapacidad para la progresión del parto y dificultad con la lactancia	Ningún efecto

ADH, hormona antidiurética.

Algunos medicamentos también alteran los niveles de ADH.

Exceso de secreción de hormona antidiurética

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) puede obedecer a enfermedades neurológicas, endocrinas, malignas e infecciosas, o bien tener un carácter idiopático o postoperatorio o yatrógeno (causado por medicamentos). La secreción excesiva de ADH determina una retención de agua con la consiguiente hiponatremia (sodio en plasma disminuido) hipoosmótica.

Los pacientes presentarán:

- Hiponatremia.
- Osmolalidad plasmática baja.
- Niveles elevados de sodio en la orina.
- Osmolalidad urinaria alta.

Además, los pacientes se encontrarán euvolémicos (volumen sanguíneo normal) y normotensos (presión arterial normal).

Los síntomas progresan desde malestar general y debilidad hasta confusión y coma. Si no se trata, puede resultar mortal. No se produce edema (fig. 2.16).

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

La glándula tiroidea 3

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Explicar la estructura y el desarrollo de la glándula tiroidea.
- Describir la síntesis de las hormonas tiroideas.
- Comprender la regulación y los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas.
- Comentar los principales trastornos asociados a la función tiroidea.

La glándula tiroidea es el órgano endocrino más grande del organismo y se encarga de regular el metabolismo de casi todas las células corporales. Además, desempeña un papel cardinal en el desarrollo de los sistemas nervioso y esquelético. La glándula se sitúa delante de la tráquea, en la parte inferior del cuello, y se compone de dos lóbulos unidos por un fragmento de tejido llamado «istmo».

La glándula contiene un gran almacén de hormonas tiroideas preformadas, dispuestas en microsacos esféricos llamados folículos tiroideos. Además, sirve como un depósito abundante de yodo, puesto que la producción de las hormonas tiroideas depende de la existencia de yodo en cantidad suficiente. La adenohipófisis, que secreta la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (fig. 3.1), regula la liberación de las hormonas tiroideas. Las dos hormonas secretadas por los folículos son las siguientes:

- T_4: una prohormona que actúa como reservorio plasmático.
- T_3: la hormona activa.

El hipertiroidismo es la liberación excesiva de hormonas tiroideas, con un incremento anómalo del metabolismo. El paciente hipertiroideo refiere, clásicamente, sensación de calor, sudor y un adelgazamiento inexplicable.

El hipotiroidismo es la liberación deficitaria de hormona tiroidea, con el descenso anómalo consiguiente del metabolismo. Los enfermos refieren letargia, sensación de frío y un aumento inexplicable de peso.

ANATOMÍA

Glándula tiroidea

La glándula tiroidea tiene forma de mariposa y se encuentra debajo de la laringe y del cartílago cricoides. Posee dos lóbulos laterales, de forma piramidal y con una longitud aproximada de 5 cm, unidos por el istmo, más estrecho, situado delante de la tráquea. En general, se adosa sobre los cartílagos traqueales segundo y tercero (fig. 3.2).

La tiroides se une a la tráquea por la fascia pretraqueal (fig. 3.3) y se mueve cuando lo hacen la tráquea y la laringe, al deglutir, pero no cuando se saca la lengua. Está cubierta por una cápsula fibrosa del interior de la fascia.

Vascularización sanguínea y linfática e inervación

La tiroides está muy vascularizada y recibe de 80 a 120 ml de sangre por minuto. La irrigación de la tiroides proviene de las arterias tiroideas superior e inferior, pero existe una tercera arteria para el istmo, la llamada arteria tiroidea media, en algunas personas.

1. La **arteria tiroidea superior** es la primera rama de la carótida externa y desciende hasta la parte superior del lóbulo lateral de la glándula. Al alcanzar la glándula, la arteria se divide en las ramas anterior y posterior. La **rama glandular anterior** recorre el borde superior y se anastomosa con la homónima del otro lado. La **rama glandular posterior** pasa a la cara posterior de la glándula.
2. La **arteria tiroidea inferior** es una rama del tronco tirocervical, que nace de la primera porción de la arteria subclavia, asciende detrás de la vaina carotídea y llega hasta el lóbulo lateral de la glándula, por el polo inferior. La arteria tiroidea inferior se divide en dos ramas, la inferior y la ascendente. La **inferior** perfunde la porción inferior de la glándula tiroidea y se anastomosa con la rama posterior de la arteria tiroidea superior. La **ascendente** irriga las glándulas paratiroideas.
3. La **arteria tiroidea media** es pequeña y poco constante. Puede originarse en dos lugares, el cayado de la aorta o el tronco braquiocefálico, desde los cuales asciende hasta la cara anterior de la tráquea para irrigar la glándula tiroidea.

La glándula está drenada por tres venas:

- La **vena tiroidea superior** drena el área perfundida por la arteria tiroidea superior.
- Las **venas tiroideas media** e **inferior** drenan el resto.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

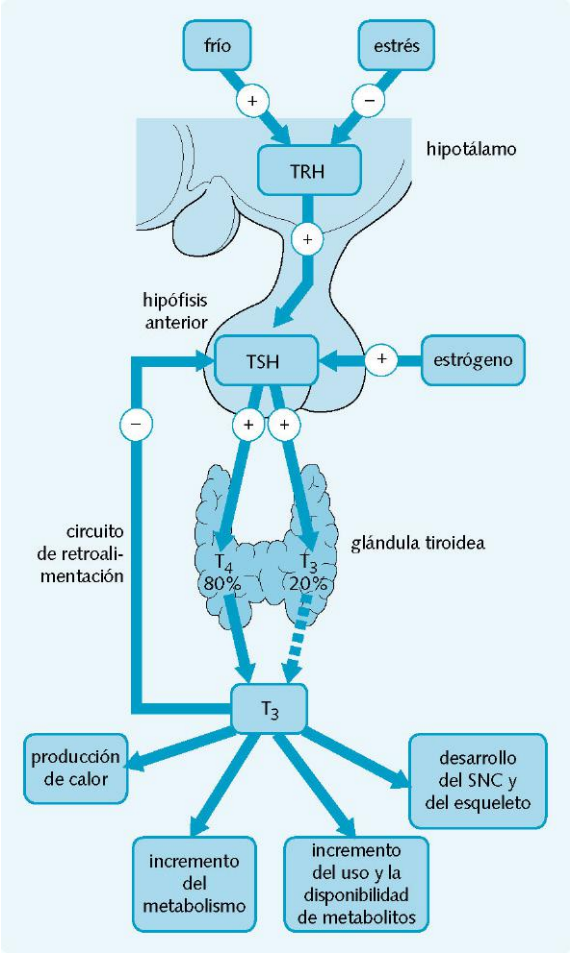


Fig. 3.1 Regulación hormonal de las hormonas tiroideas. (T_3, triyodotironina; T_4, tiroxina; *TRH*, hormona liberadora de tirotropina; *TSH*, hormona estimulante de la tiroides.)

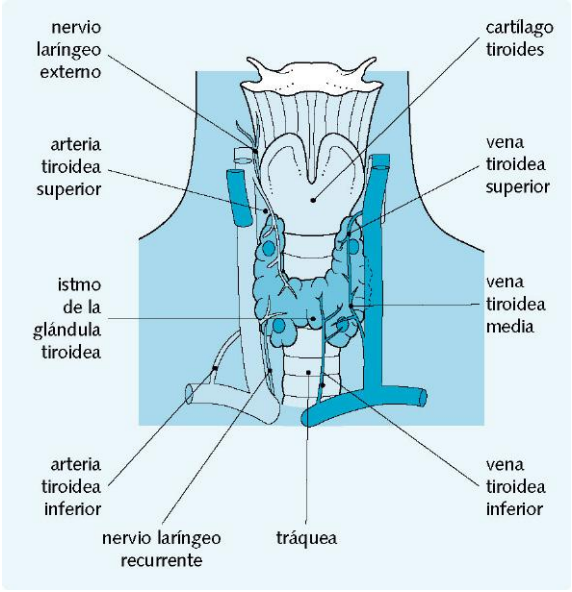


Fig. 3.2 Visión del cuello para mostrar la ubicación y la perfusión sanguínea de la glándula tiroidea.

Las venas tiroideas superior y media drenan en la vena yugular interna, y la vena tiroidea inferior lo hace en la vena braquiocefálica.

Los linfáticos tiroideos drenan en cuatro grupos ganglionares:

- Ganglios linfáticos prelaríngeos.
- Ganglios linfáticos pretraqueales.
- Ganglios linfáticos paratraqueales.
- Ganglios linfáticos cervicales profundos.

Glándulas paratiroideas

Las glándulas paratiroideas son dos pares de estructuras ovaladas pequeñas, con un diámetro aproximado de 5 mm; en la cara posterior de cada lóbulo se sitúa una pareja. Estas parejas glandulares se denominan inferior y superior. No obstante, es importante recordar que el número de glándulas varía, al igual que su localización. La función de las glándulas paratiroideas se describe en el capítulo 8.

MICROESTRUCTURA

Glándula tiroidea

La tiroides se compone de casi un millón de folículos esféricos microscópicos, cuya pared consta, sobre todo, de células epiteliales, llamadas células foliculares. Estas células rodean y se extienden hasta un espacio lleno de coloide. Las células foliculares secretan tiroglobulina, una forma de almacenamiento de la hormona tiroidea, al coloide. Cuando las células foliculares no secretan activamente hormonas, su forma es cuboidal baja o pavimentosa, pero, bajo la influencia de la TSH, se tornan cuboidales o cilíndricas bajas y secretan hormonas de manera activa. El tamaño del depósito coloideo y de los folículos aumenta fuera de la secreción hormonal activa.

Cuando la célula folicular se encuentra en la fase secretora activa, aparecen microvellosidades en su cara interna, que absorben tiroglobulina. Por esta razón, el depósito de coloide se reduce de tamaño. La tiroglobulina se descompone dentro de la célula y libera hormona tiroidea. En la figura 3.4 se muestra una imagen histológica de la glándula tiroidea.

Hay otro tipo de célula secretora de los folículos, dentro de la membrana basal que lo rodea, que se denomina parafolicular (células C) y sintetiza y secreta calcitonina.

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

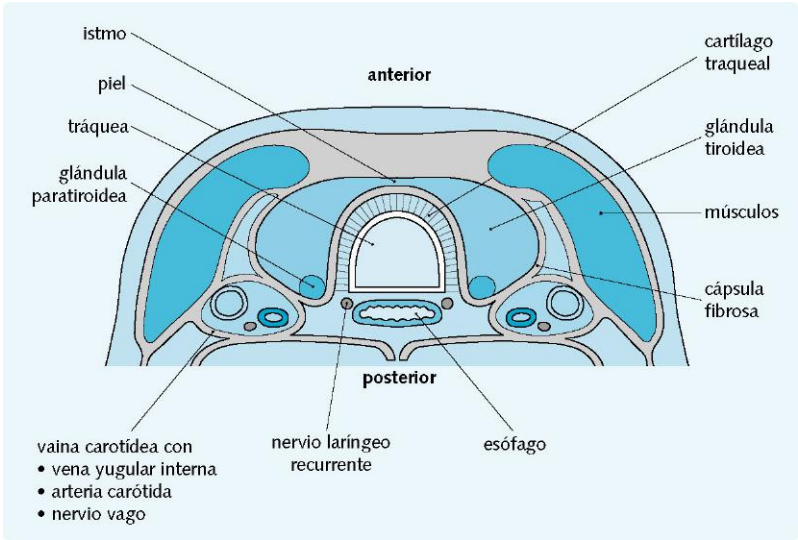


Fig. 3.3 Corte horizontal de la parte anterior del cuello a la altura de la sexta vértebra cervical para mostrar la ubicación de las glándulas tiroideas y paratiroideas y sus estructuras vecinas.

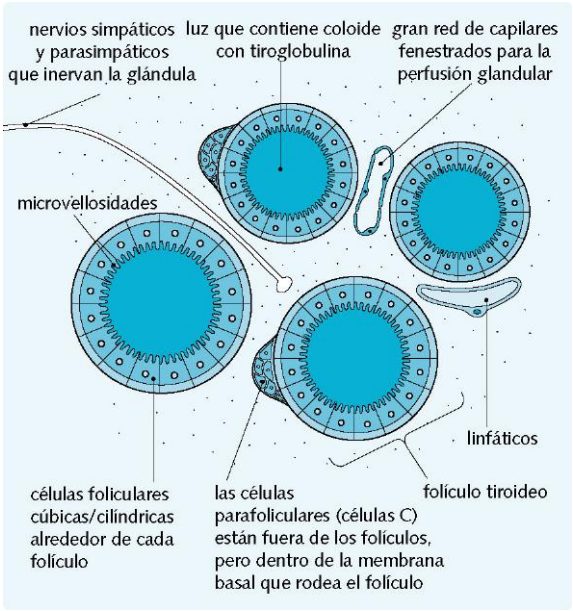


Fig. 3.4 Histología de la glándula tiroidea.

Glándulas paratiroideas

Las glándulas paratiroideas se componen de dos tipos de células epiteliales:

- **Células principales:** sintetizan una hormona paratiroidea (PTH), también llamada paratirina.
- **Células oxífilas:** células principales agotadas, cuyo número aumenta con la edad. Carecen de función conocida.

DESARROLLO

Glándula tiroidea

La tiroides se desarrolla en la cuarta semana como una evaginación mesoventral del endodermo a partir del suelo de la faringe; esta evaginación se conoce como **divertículo tiroideo**. Desciende hacia el cuello diferenciándose en los lóbulos laterales y el istmo de la glándula tiroidea. La glándula continúa pegada a la lengua por el conducto tirogloso.

Casi la mitad de la población tiene un vestigio de este conducto en forma de un pequeño lóbulo piramidal que asciende desde el istmo. Este dato es importante, ya que los quistes tiroglosos pueden aparecer en cualquier lugar del trayecto de la glándula tiroidea a modo de bultos en el cuello que se elevan al sacar la lengua.

Glándula paratiroidea

Las glándulas paratiroideas se desarrollan a partir del endodermo, a la altura de la tercera y cuarta bolsas faríngeas. La porción dorsal de la tercera bolsa forma las glándulas paratiroideas inferiores, mientras que la pareja superior de las glándulas se origina a partir de la porción dorsal de la cuarta bolsa.

HORMONAS TIROIDEAS

La glándula tiroidea es una glándula endocrina especial porque almacena grandes cantidades del producto secretor (depósito suficiente para unos 100 días). Esto significa que

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

las carencias tardan cierto tiempo en producir manifestaciones clínicas.

La glándula sintetiza y secreta tres hormonas:

- Tiroxina (T_4).
- Triyodotironina (T_3).
- Calcitonina.

La calcitonina interviene en la homeostasis del calcio y se comenta en el capítulo 8.

Síntesis

La T_3 y la T_4 provienen de dos moléculas de aminoácido más el yodo. La T_3 contiene tres átomos de yodo y la T_4, cuatro. Las estructuras se muestran en la figura 3.5.

Las hormonas tiroideas se sintetizan en la luz folicular. Para la síntesis de T_3 y T_4 es necesario el procesamiento de la tirosina y el yodo, seguido de una reacción para su unión. Estos pasos se ilustran en la figura 3.6.

El procesamiento de la tirosina es bastante simple, ya que las moléculas de tirosina se encuentran ya dentro de la célula.

Síntesis de tiroglobulina

- La tirosina se incorpora a la glucoproteína tiroglobulina, que contiene aproximadamente 110 residuos de tirosina.

El procesamiento del yodo comprende dos etapas, porque las concentraciones plasmáticas de yodo son muy bajas.

Atrapamiento del yodo

- Las células foliculares atrapan los iones yoduro (I^-) del plasma por medio de un transporte activo contra un gradiente abrupto de concentración. Esta es la etapa que limita la síntesis.

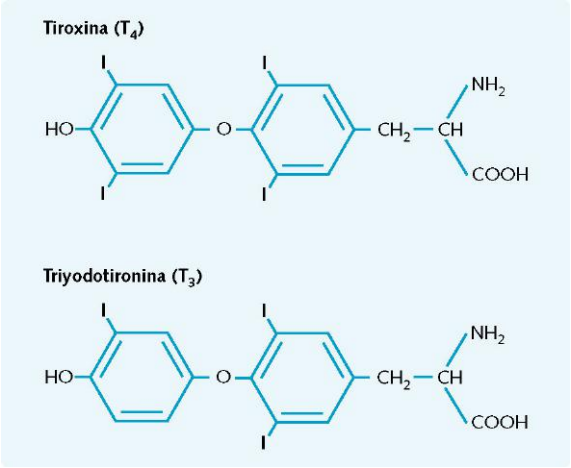


Fig. 3.5 Estructuras de T_3 y T_4.

Oxidación del yoduro

- El yoduro se oxida rápidamente hacia yodo (I_2) por el peróxido de hidrógeno en una reacción catalizada por una enzima que contiene hemo, la peroxidasa tiroidea (TPO). Esta enzima se encuentra en la cara luminal de la membrana de las células foliculares.

Finalmente, los dos componentes se unen en la luz coloidal.

Yodación de la tiroglobulina

- El yodo radiactivo se une rápidamente a las moléculas de tirosina de la tiroglobulina extracelular. Esta reacción está catalizada por la TPO y da origen a la monoyodotirosina (MIT o T_1) y la diyodotirosina (DIT o T_2).

Acoplamiento

- En cuanto se yoda la tirosina, es captada por la tiroglobulina del coloide folicular y acoplada. Las combinaciones de T_1 y T_2 originan las hormonas tiroideas:
  - T_3 (triyodotironina): se forma a partir de $T_1 + T_2$.
  - T_4 (tetrayodotironina o tiroxina): se forma a partir de $T_2 + T_2$.

Solo un porcentaje pequeño de las reacciones de acoplamiento dan T_3 y T_4. En ese momento, las hormonas tiroideas están listas para su liberación según la demanda.

Secreción

Está controlada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH o tirotropina). Bajo la influencia de la TSH, las células foliculares captan la tiroglobulina yodada mediante pinocitosis. Esta se une a los lisosomas, con lo que se hidroliza la tiroglobulina y se liberan las moléculas de tirosina acopladas (p. ej., T_3 y T_4). Cerca del 10% de la T_4 se transforma en T_3 en el citoplasma de la célula folicular por enzimas desyodinasas. El 90% de las hormonas tiroideas se secreta como T_4 y el resto como T_3. El 80% de la T_4 se transforma en la T_3 más activa (por estimulación de la TSH) en el hígado y en los riñones o en la T_3 invertida (rT_3), que posee poca o ninguna actividad biológica. También se liberan MIT y DIT, pero son desyodinadas por la yodotirosina deshalogenasa para reciclar el yodo.

Metabolismo del yodo

El yodo se adquiere con la alimentación, sobre todo con la sal yodada, la carne y los vegetales. Se necesitan unos 150 mg de yodo al día, pero solo se absorbe una fracción de este. Las células de la glándula tiroidea son las únicas que absorben de manera activa y utilizan el yodo plasmático; una cantidad considerable del yodo se almacena en la tiroides como hormonas tiroideas preformadas.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

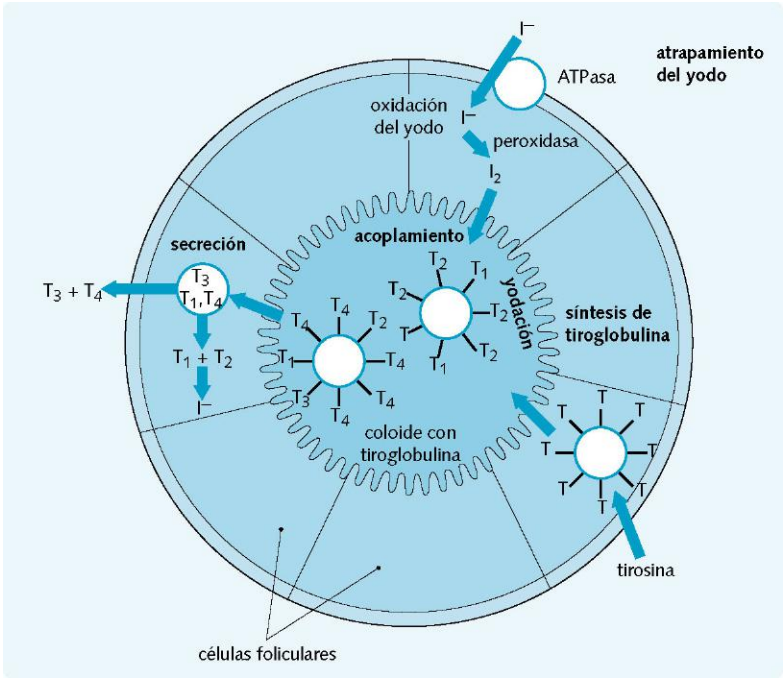


Fig. 3.6 Pasos para la síntesis y secreción de T_3 y T_4. (T_3, triyodotironina; T_4, tiroxina.)

El yodo es devuelto al plasma cuando se descomponen estas hormonas tiroideas, y se excreta fundamentalmente por los riñones.

Los fármacos derivados de la tiocarbamida, como el carbimazol, que se utilizan para tratar el hipertiroidismo, inhiben la peroxidasa tiroidea, con lo que disminuye la oxidación del yodo, la yodación de los yoduros y, en última instancia, la producción de hormonas tiroideas.

Regulación

La actividad tiroidea está controlada por el hipotálamo y la adenohipófisis. La hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH) se libera a la sangre portal hipofisaria y estimula la liberación de hormona estimulante de la tiroides (TSH o tirotropina) desde la adenohipófisis. Esta reacción ocurre en respuesta a diversos elementos, como unos niveles disminuidos de las hormonas tiroideas, frío, embarazo, etc. La TSH actúa sobre los receptores extracelulares situados en la superficie de las células del folículo tiroideo. Se forma AMP cíclico (AMPc), que estimula las cinco etapas de síntesis y secreción:

- Captación de yodo.
- Síntesis de tiroglobulina.
- Yodación.
- Acoplamiento.
- Pinocitosis para la secreción.

El resultado es una aceleración de la síntesis y secreción de T_3 y T_4. La TSH también ejerce acciones duraderas sobre la glándula tiroidea, al incrementar su tamaño y vascularidad para mejorar la síntesis hormonal.

La liberación de hormonas tiroideas depende de una serie de factores. Hay tres factores conocidos que estimulan la secreción:

- La exposición prolongada a temperaturas frías actúa sobre la adenohipófisis.
- Los estrógenos actúan sobre la adenohipófisis.
- La adrenalina (epinefrina) actúa directamente sobre la glándula tiroidea.

Existe un circuito de retroalimentación negativa que mantiene, en parte, la homeostasis térmica y los niveles circulantes de T_3 y T_4. La secreción de TSH es inhibida por las concentraciones séricas elevadas de las hormonas tiroideas y por la somatostatina, los glucocorticoides y las enfermedades crónicas. El efecto regulador se debe a la acción de las hormonas tiroideas sobre los receptores hipofisarios de la TRH, pero no disminuye la secreción hipotalámica de TRH. Los altos niveles de yodo también suprimen la secreción de hormonas tiroideas.

Transporte de las hormonas tiroideas

Casi todas las hormonas tiroideas de la sangre están unidas a proteínas plasmáticas producidas por el hígado, que les permiten circular sin que las descompongan las enzimas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

El transporte también resulta necesario, puesto que la T_3 y la T_4 son moléculas lipófilas, es decir, no se disuelven fácilmente en la sangre.

- El 70% se une a la globulina fijadora de hormonas tiroideas (TBG).
- El 30% se une a la albúmina.

Solo una fracción de las hormonas tiroideas circulantes (0,1% de T_4 y 1% de T_3) no está ligada (fracción libre) y posee actividad biológica. La hormona ligada no puede difundir a las células corporales.

Acciones

Las hormonas tiroideas son parcialmente responsables de la expresión de los genes en las células diana. Las acciones están mediadas por los mismos receptores que los de las hormonas esteroideas (capítulo 1); sin embargo, los receptores de las hormonas tiroideas se encuentran en el núcleo y no en el citoplasma. La figura 3.7 muestra alguna de las diferencias entre la T_3 y la T_4. La T_4 es una molécula estable y relativamente inactiva que puede considerarse como prohormona y depósito de la forma más activa, T_3. Esta se encuentra en un porcentaje mayor que la T_4 y posee un mayor efecto sobre los receptores. La ventaja de que se produzcan ambas hormonas es que la T_4 sostiene una actividad de fondo, mientras la T_3 se adapta rápidamente a los cambios ambientales.

Fig. 3.7 Comparación entre T3 y T4

	T_3	T_4
Porcentaje de hormona tiroidea secretada	10%	90%
Porcentaje libre en plasma	1%	0,1%
Actividad relativa	10	1
Semivida (días)	1	7

Los tejidos y los órganos periféricos, como el hígado, el bazo y los riñones, pueden regular los valores locales de T_3 aumentando o reduciendo su síntesis. La T_4 se transforma en T_3 mediante una desyodación, es decir, eliminación de un átomo de yodo, catalizada por enzimas desyodinasas. Se conocen dos formas principales de esta enzima:

- El tipo 1 se encuentra en la superficie celular de casi todos los tejidos y eleva la T_3 local.
- El tipo 2 es una enzima intracelular que eleva la T_3 en el sistema nervioso central (SNC) y en la hipófisis.

Hay otra enzima desyodinasa que elimina una molécula diferente de yodo de la T_4 para dar la T_3 invertida (rT_3). Esta es una molécula inactiva que liga los receptores del núcleo y bloquea las acciones de T_3. El exceso de rT_3 produce un trastorno llamado *síndrome de la T_3 invertida*. La rT_3 se fabrica en cantidades mayores cuando disminuyen las reservas energéticas o en los períodos de enfermedad a fin de conservar energía.

En general, la T_3 estimula la producción de energía en cada célula, incrementando el tamaño y el número de las mitocondrias. Esto produce calor y mantiene el metabolismo. La figura 3.8 muestra las acciones intracelulares de la T_3.

Retroalimentación

El hipotálamo y la hipófisis también poseen receptores para T_3 que inhiben, allí, la transcripción del gen de la prohormona de TRH y la liberación de TSH, respectivamente. El exceso de T_3 inhibe la liberación de TSH, pero la carencia la estimula. Este mecanismo de retroalimentación ayuda a conservar los niveles de T_3 y a estabilizar, por lo tanto, el metabolismo.

TRASTORNOS TIROIDEOS

La glándula tiroidea propende a una serie de enfermedades que alteran su función y estructura. Estas enfermedades suelen ocasionar efectos generales muy variados, porque

Fig. 3.8 Acciones intracelulares y fisiológicas de T_3

Localización de la acción	Efectos intracelulares	Resultados fisiológicos
Membrana celular	Estimula la bomba Na^+/K^+ATPasa	Incremento de la demanda de metabolitos, por ejemplo, glucosa
Mitocondria	Estimula el crecimiento, la replicación y la actividad; aumenta el metabolismo basal	Aumento de la producción de calor, la demanda de oxígeno, la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico
Núcleo	Aumenta la expresión de las enzimas necesarias para la producción de energía	Aumento de la lipólisis, la glucólisis y la gluconeogenia para elevar los niveles sanguíneos de los metabolitos y el uso de los metabolitos celulares
Células neonatales	Esencial para la división y la maduración celulares	Esencial para el desarrollo normal del SNC y del esqueleto

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

las hormonas tiroideas regulan el metabolismo de casi todas las células corporales. La patología tiroidea abarca fundamentalmente:

- Hipertiroidismo: exceso de producción de hormonas tiroideas.
- Hipotiroidismo: producción deficitaria de hormonas tiroideas.
- Bocio.
- Adenoma (neoplasia benigna) de la tiroides.
- Carcinoma.

La exploración clínica y las manifestaciones de los trastornos tiroideos se comentan más adelante en este capítulo.

Hipertiroidismo

Se define como la «*hiperactividad de la glándula tiroidea secundaria a un tumor, al crecimiento exagerado de la glándula o a la enfermedad de Graves*» que determina una secreción exagerada de hormonas tiroideas. Cuando aparecen los síntomas, el trastorno se denomina tirotoxicosis, una enfermedad endocrina frecuente que afecta a dos de cada 100 mujeres y a dos de cada 1.000 hombres, y que surge a cualquier edad. El hipertiroidismo puede presentarse de diversas maneras, según la causa subyacente. Su etiología se ilustra en la figura 3.9.

La presentación clásica consiste, de ordinario, en un adelgazamiento gradual a pesar del aumento del apetito (ojo: en un 10-30% de los casos se observa un aumento paradójico de peso).

La reagudización de los síntomas recibe una serie de nombres, muy parecidos, del tipo de crisis tirotóxica o tormenta tiroidea. La tormenta tiroidea es precipitada casi siempre por una operación tiroidea reciente (los folículos dañados liberan su contenido), una infección, un infarto de miocardio, etc., y se considera una urgencia médica que requiere tratamiento inmediato por un endocrinólogo experto. Las causas fundamentales del hipertiroidismo son las siguientes:

- Enfermedad de Graves: una enfermedad autoinmunitaria.
- Bocio tóxico multinodular: aparecen nódulos que secretan hormonas tiroideas, generalmente en personas mayores o en poblaciones con una ingesta demasiado baja de yodo.
- Adenoma tóxico: neoplasia benigna que secreta T_3 y T_4.

Otras causas (más infrecuentes) son la tiroiditis subaguda (de De Quervain), el tejido tiroideo ectópico y la sobredosis con ciertos fármacos como la amiodarona o la tiroxina.

Fig. 3.9 Síntomas y signos de la tirotoxicosis (hipertiroidismo). Las manifestaciones en cursiva solo se dan en la enfermedad de Graves

Pelo	caída
Cerebro	labilidad emocional
	fatiga ansiedad inquietud
Ojos	*exoftalmía* *retracción palpebral* *asinergia oculopalpebral* predispone la queratitis
Cuello	bocio
Corazón	palpitaciones
	taquicardia (pulso rápido) fibrilación auricular
Músculos	miopatía proximal (en miembros superiores e inferiores)
Intestino	diarrea
	aumento del apetito
Manos	temblor calor sudor
Útero	menorragia esterilidad libido disminuida
Huesos	osteoporosis
Reflejos	exaltados
Piel y tejido adiposo	aumento del sudor intolerancia al calor adelgazamiento mixedema pretibial

Diagnóstico

Las pruebas de función tiroidea constituyen el método principal de diagnóstico. La TSH, la T_3 y la T_4 libre en el suero se miden mediante radioinmunoanálisis (RIA). Las cifras elevadas de T_3 y T_4 denotan hipertiroidismo. La elevación de la TSH hace pensar que el problema se encuentra en la hipófisis o por encima de ella; una TSH baja apunta a un trastorno de la glándula tiroidea.

Otras pruebas son:

- Cribado de autoanticuerpos, por ejemplo, en la enfermedad de Graves.
- Gammagrafía radioisotópica para comprobar el tamaño de la glándula tiroidea y la presencia de áreas anómalas «calientes», como un adenoma tóxico.
- ECG para verificar si hay taquicardia sinusal o fibrilación auricular (como consecuencia del exceso de las hormonas tiroideas).

Tratamiento

El tratamiento varía según la causa del hipertiroidismo y requiere la vigilancia y el control por un especialista durante

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

la lactancia y el embarazo. No obstante, los principales tratamientos se pueden dividir en tres:

1. Farmacoterapia: β-bloqueantes para el control sintomático rápido, por ejemplo, de las palpitaciones o de la ansiedad.
   El carbimazol inhibe las reacciones peroxidásicas de la síntesis de T_3 y T_4, pero a veces tarda un mes en actuar. Algunos médicos aplican un método de bloqueo y sustitución, es decir, administran al mismo tiempo carbimazol y tiroxina para evitar el riesgo de hipotiroidismo yatrógeno.
2. Yodo radiactivo (^{131}I): el ^{131}I solo lo absorbe el tejido tiroideo y destruye las células, reduciendo la síntesis de hormona tiroidea. La respuesta es lenta y a veces se sigue precisando carbimazol.
3. Tiroidectomía parcial: en el quirófano se extirpa parte de la glándula tiroidea y se deja un tejido residual y las glándulas paratiroideas.

El yodo radiactivo y la tiroidectomía parcial acarrean el riesgo de hipotiroidismo a largo plazo, pues el tejido tiroideo remanente no siempre satisface las demandas corporales, sobre todo con el envejecimiento. El tratamiento se describe en el apartado de hipotiroidismo.

Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves es una enfermedad autoinmunitaria en la que se producen autoanticuerpos contra los receptores de TSH. Estos autoanticuerpos estimulan los receptores de TSH y ocasionan una producción excesiva de hormonas tiroideas. También se producen a veces autoanticuerpos contra la tiroglobulina y las hormonas tiroideas. La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo y tirotoxicosis, sobre todo en mujeres de mediana edad (♀:♂, 8:1). Se observa una asociación genética con el antígeno leucocítico humano (HLA).

La enfermedad sigue una evolución recidivante y remitente o fluctúa en su intensidad. Rara vez, evoluciona al hipotiroidismo.

La enfermedad clásica de Graves se manifiesta por la mirada de sobresalto (exoftalmía), el bocio (con soplo) y los edemas en las piernas (mixedema pretibial).

La oftalmopatía de Graves se debe a la infiltración de los tejidos periorbitarios por linfocitos y a la activación de los fibroblastos que secretan ácido hialurónico con actividad osmótica. Estos aumentan la presión y empujan el ojo hacia delante, lo que justifica la proptosis. Este cambio de presión también produce fibrosis muscular y diplopía por debilitación de la musculatura extraocular. Hay que estar igualmente atento a las úlceras corneales y la inflamación puede comprimir el nervio óptico. La oftalmopatía precede, en ocasiones, el inicio de la disfunción tiroidea y no responde a la corrección de la función tiroidea. Su tratamiento consiste en radioterapia o cirugía.

La enfermedad de Graves se diagnostica por la detección de autoanticuerpos, junto con una TSH baja y elevación de T_4 y/o T_3. En la enfermedad de Graves y en la tiroiditis de Hashimoto se ven autoanticuerpos antitiroideos, anticuerpos contra la tiroglobulina (TgAb) y anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPO). Sin embargo, los anticuerpos contra el receptor de las hormonas tiroideas (TRAb) o el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH-R) son específicos de la enfermedad de Graves. El tratamiento es igual que el de otros hipertiroidismos, aunque el yodo radiactivo y la cirugía tienden a causar hipotiroidismo de manera muy especial.

Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas

Es un trastorno raro por mutación de uno de los genes de los receptores de las hormonas tiroideas. En la mayoría de los casos, la elevación de T_3 y T_4 compensa la resistencia, pero la «resistencia generalizada» puede manifestarse por hipotiroidismo congénito.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo se define como la hipoactividad de la glándula tiroidea que causa una carencia de hormonas tiroideas (T_3 y T_4). Cuando se hace sintomático, se denomina mixedema. Es algo menos común que el hipertiroidismo y afecta a 1/100 mujeres y a 1/500 hombres. En la figura 3.10 se indican los síntomas y signos del mixedema. Su presentación es aún más gradual que la del hipertiroidismo y muchos síntomas pasan a menudo desapercibidos.

Las hormonas tiroideas son esenciales entre el parto y la pubertad para que se desarrolle normalmente el SNC. La carencia determina un retraso mental irreversible, conocido como cretinismo. Hay que comprobar los valores de la TSH de todos los recién nacidos para descartar esta anomalía relativamente frecuente; si la glándula no funciona correctamente, los valores estarán elevados.

Diagnóstico

El hipotiroidismo no se investiga tan a fondo como el hipertiroidismo, puesto que su tratamiento no cambia. Los valores libres de T_3 y T_4 disminuyen, mientras que los de la TSH suelen aumentar. Si la TSH está baja, hay que sospechar una lesión del hipotálamo o de la hipófisis. En la tiroiditis de Hashimoto se detectan autoanticuerpos.

Tratamiento

Todos los hipotiroidismos se tratan administrando tiroxina (T_4) en comprimidos por vía oral en dosis variables. La dosis aumenta a lo largo de varios meses, vigilando periódicamente las cifras de TSH hasta que se normalizan. Es un proceso lento, pues los valores de TSH tardan 4 semanas en responder al incremento de la dosis, debido a la semivida prolongada de la tiroxina. El tratamiento con tiroxina suele mantenerse de manera indefinida.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 3.10 Síntomas y signos del mixedema (hipotiroidismo). Las características principales aparecen en negrita

Pelo	**pelo grueso y fino** pérdida del tercio externo de las cejas
Cerebro	**retraso mental** apatía cansancio psicosis
Cara	rasgos mixedematosos, es decir, **cara pálida e hinchada,** rasgos toscos sordera
Garganta	voz ronca
Cuello	bocio
Corazón	bradicardia (pulso lento)
Músculos	enlentecimiento de la actividad debilidad muscular en la zona proximal de los miembros superiores e inferiores (miopatía proximal)
Intestino	estreñimiento
Manos	manos frías síndrome del túnel carpiano
Reflejo	relajación lenta
Piel y tejido adiposo	**aumento de peso/obesidad** **intolerancia al frío** disminución del sudor edema crónico (producido por el escape capilar de albúmina) piel fría y seca

Sobretratamiento del hipertiroidismo

La ablación con yodo radioactivo y la extirpación quirúrgica de la glándula tiroides curan al principio el hipertiroidismo, pero, con el paso del tiempo, el tejido tiroideo remanente no suele resultar suficiente y sobreviene hipotiroidismo, que exige un tratamiento indefinido con tiroxina.

Muchos fármacos producen también un hipotiroidismo reversible, como el litio, la amiodarona y el exceso de yodo.

Tiroiditis de Hashimoto

Cuando se inflama la glándula tiroidea, se habla de tiroiditis, que puede ser autoinmunitaria o viral. La tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmunitaria destructiva, muy común en las mujeres de mediana edad. Está mediada por autoanticuerpos dirigidos contra el retículo endoplásmico rugoso (anticuerpos antimicrosómicos) o la tiroglobulina. La presencia de estos anticuerpos se puede analizar para confirmar el diagnóstico. La glándula tiroidea está infiltrada por linfocitos que aumentan el tamaño de la glándula, originando el bocio.

La destrucción inicial de la glándula tiroidea libera, en ocasiones, la tiroglobulina del coloide y da lugar a un hipertiroidismo transitorio. En general, los pacientes evolucionan a un estado eutiroideo (normal) y acaban con un hipotiroidismo progresivo.

Tiroiditis (subaguda) de De Quervain

La tiroiditis de De Quervain es una inflamación tiroidea causada por un virus, frecuente en mujeres jóvenes o de edad mediana que experimentan dolor y tumefacción glandular durante el proceso febril. La inflamación aumenta la liberación inicial de hormonas tiroideas y después se destruyen los folículos, lo que explica el hipotiroidismo y la salida del coloide con tiroglobulina. La reacción inmunitaria contra este coloide justifica la formación de granulomas; por eso, esta enfermedad también se conoce como tiroiditis granulomatosa.

Hipotiroidismo atrófico primario

El hipotiroidismo atrófico espontáneo o primario es una enfermedad que causa hipotiroidismo en la tercera edad. El perfil bioquímico muestra, a veces, autoanticuerpos bloqueadores de TSH-R, pero en este estado la tiroides se fibrosa y contrae de tamaño, por lo que no hay bocio. Se sospecha que esta es la fase final de muchas enfermedades tiroideas, por ejemplo, la tiroiditis de Hashimoto o la de De Quervain.

Dishormonogenia

Es un efecto hereditario en la síntesis de hormonas tiroideas y puede manifestarse por hipotiroidismo y bocio.

Carencia de yodo

La carencia de yodo representó hace tiempo una causa frecuente de bocio en regiones cuyo suelo carecía de yodo (p. ej., Derbyshire, Inglaterra), pero hoy se añade yodo a la sal para prevenirla. La falta de yodo significa que no se pueden sintetizar las hormonas tiroideas y que, en consecuencia, aumenta la TSH. La TSH agranda la tiroides, estimulando el crecimiento de los folículos y la aparición de nuevos vasos sanguíneos, con lo que crece toda la glándula.

Bocio

El bocio es una tumefacción del cuello debida al aumento de tamaño de la glándula tiroidea. Es un hallazgo frecuente y casi siempre asintomático, pero los grandes bocios pueden comprimir el esófago y la tráquea. Cuando un bocio se asocia a hipertiroidismo, se describe como «tóxico». Los bocios atóxicos secretan niveles normales o reducidos de

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

las hormonas tiroideas. Los bocios atóxicos suelen ser el resultado de una estimulación excesiva de la TSH en presencia de hipotiroidismo. Los bocios se tratan corrigiendo la enfermedad de base o mediante extirpación quirúrgica por razones estéticas o para prevenir la compresión de las estructuras vecinas.

Carencia de yodo

El bocio originado a través de este proceso es difuso y liso. A veces, se denomina bocio endémico porque aparece en determinadas regiones.

Enfermedad de Graves

La estimulación continuada de los receptores de la TSH en la enfermedad de Graves produce bocio parecido al de la carencia de yodo. La glándula se torna muy vascularizada, hasta el extremo de que se puede auscultar un soplo con el estetoscopio.

Pubertad y embarazo

En la pubertad y en el embarazo se precisan niveles más altos de hormonas tiroideas y, por eso, la glándula tiroidea suele aumentar de tamaño para satisfacer la mayor demanda. Este agrandamiento es una respuesta fisiológica y no patológica. El bocio desaparece en cuanto disminuye la demanda.

Bocio multinodular

Muchas personas mayores tienen una tiroides agrandada, con numerosos nódulos de distinto tamaño. Estos nódulos se forman por la hiperplasia (incremento en el número) de las células tiroideas. Este exceso de células a veces produce un exceso de hormonas tiroideas, es decir, hipertiroidismo. En ese caso, la enfermedad se denomina bocio tóxico multinodular.

Tiroiditis

La inflamación de la glándula tiroidea puede producir tumefacción, y la infiltración por linfocitos hace que se agrande. El bocio suele ser ligeramente nodular, pero se observa dolor si la inflamación es aguda.

Neoplasias tiroideas

Los bultos tiroideos son frecuentes y habitualmente benignos, si bien requieren estudio. Los bultos tiroideos solitarios se dan en un 5% de las mujeres; cuesta mucho distinguir, por la clínica, los tumores benignos (80%) de los malignos (20%). Se precisa una aspiración con aguja fina y pruebas de función tiroidea. La aspiración sola no diferencia el adenoma folicular del carcinoma folicular, pero una TSH baja hace pensar en la primera, ya que los nódulos malignos no suelen causar hiperfunción.

Las causas de los bultos tiroideos solitarios son las siguientes:

- Quistes tiroideos.
- Nódulo de un bocio multinodular.
- Adenoma folicular.
- Neoplasia maligna.

En la glándula tiroidea se originan cinco tipos diferentes de cáncer, tres de ellos derivados de las células foliculares. Estos tumores se resumen en la figura 3.11.

Los carcinomas medulares de las células parafoliculares secretan, con frecuencia, hormonas ectópicas:

- Calcitonina: habitualmente asintomáticos.
- Adrenocorticotropina (ACTH): síndrome de Cushing.
- 5-hidroxitriptamina (5-HT; serotonina): síndrome carcinoide.

Biología molecular del cáncer tiroideo

Se conocen muchos datos sobre la biología molecular del cáncer tiroideo. La mitad de los cánceres tiroideos papilares presentan una translocación que determina

Fig. 3.11 Características de las cinco neoplasias malignas primarias de la glándula tiroidea

Tipo	Tipo de célula	Grupo de edad	Metástasis	Pronóstico
Papilar	Células foliculares	Todos	Linfáticos cervicales	Excelente
Folicular	Células foliculares	Edad mediana	Hematógenas a huesos, pulmones y cerebro	Favorable
Medular	Células parafoliculares	Edad mediana y ancianos	Linfáticos cervicales	Variable, pero habitualmente bueno
Linfoma maligno	Linfáticos	Ancianos	Invasión local	Malo
Anaplásico	Células foliculares	Ancianos	Invasión local	Muy malo

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

una activación constitucional del protooncogén *RET*. *RET* es un receptor transmembranario con actividad tirosina cinasa que, cuando se activa, induce oncogenia (desarrollo de neoplasia). En el cáncer tiroideo folicular (CTF), el 40% de los casos presentan una mutación puntiforme activadora del protooncogén *RAS;* el 60% de estos cánceres producen una «proteína de fusión» (PAX-8/PPARγ) anómala, que es el resultado de la unión de dos fragmentos génicos por translocación con la producción de un único producto. El cáncer medular del tiroides suele formar parte del síndrome de la neoplasia endocrina múltiple y, como tal, se asocia a menudo a mutaciones *RET*. La forma más agresiva, el cáncer anaplásico de la tiroides, comporta muchas veces una mutación *p53*. Estos nuevos datos sobre los acontecimientos que impulsan la transformación neoplásica de la tiroides han abierto nuevas vías de tratamiento.

Urgencias médicas de naturaleza tiroidea

A veces, los trastornos tiroideos se manifiestan como una urgencia.

La crisis tirotóxica o tormenta tiroidea es un ataque agudo e intenso de hipertiroidismo precipitado, casi siempre, por la cirugía tiroidea, una infección, un traumatismo o el tratamiento con yodo radiactivo. Los signos y síntomas comprenden febrícula, confusión, diarrea, vómitos, coma y arritmias potencialmente mortales. El diagnóstico se puede confirmar mediante una gammagrafía con tecnecio, pero lo primero es el tratamiento urgente. Este se realiza con β-bloqueantes y antitiroideos, a los que se añaden los medicamentos necesarios para corregir la causa, como, por ejemplo, antibióticos en caso de infección.

El coma mixedematoso es otra urgencia asociada al hipotiroidismo y precipitada por infecciones, ictus, infarto de miocardio y traumatismos. Son frecuentes los antecedentes de tratamiento del hipertiroidismo, por ejemplo, mediante cirugía o yodo radiactivo. Los signos y los síntomas consisten en hipotermia, hiporreflexia, hipoglucemia, bradicardia, coma y convulsiones.

Fig. 3.12 Manifestaciones habituales del hipertiroidismo

Cara	Asinergia oculopalpebral: descenso lento del párpado superior, que se retrasa con respecto al movimiento del globo ocular Retracción palpebral: en reposo, el limbo superior del iris, y posiblemente incluso parte de la esclerótica (blanco del ojo), siguen viéndose Exoftalmía: el ojo protruye más allá de la cavidad y es posible ver todo el iris y, a veces, incluso la esclerótica rodeando su circunferencia
Piel	Piel con rubefacción y exceso de sudor
Manos	Manos calientes y húmedas, temblor fino, acropaquias (tumefacción de los tejidos blandos en la base de la uña), onicólisis (separación de la uña de su lecho) y blanqueamiento del extremo de la uña
Pulso	Taquicardia (frecuencia > 100 lpm), ritmo irregular (denota arritmia, se ve en la tirotoxicosis)
Cuello	Bocio
Miembros	Mixedema pretibial (piel engrosada sobre la tibia, con nódulos elevados y placas; solo se ve en la enfermedad de Graves), atrofia proximal (del bíceps y cuádriceps), hiperreflexia

Fig. 3.13 Manifestaciones frecuentes del hipotiroidismo

Cara	Cara hinchada, rasgos toscos, pelo grueso y seco, caída de las cejas, voz ronca, lengua hinchada En niños, cara ancha y plana con los ojos muy espaciados y protrusión de la lengua (cretinismo)
Piel	Fría y seca
Manos	Palmas frías y secas
Pulso	Bradicardia (frecuencia < 60 lpm)
Cuello	Bocio
Extremidades	Atrofia muscular proximal (bíceps y cuádriceps)

Exploración de la tiroides

Los signos de la enfermedad tiroidea se infieren explorando el estado energético del paciente. Los componentes fundamentales de cualquier exploración son la inspección, la palpación, la percusión y la auscultación.

Inspección

El aspecto del paciente varía según el problema tiroideo. Los signos y síntomas generales del hipertiroidismo se muestran en la figura 3.9, y los del hipotiroidismo en la figura 3.10.

La inspección cuidadosa puede revelar más datos patológicos (figs. 3.12 y 3.13).

Es muy importante la exploración del cuello, los ojos y los miembros inferiores. La inspección anterior y lateral del cuello puede revelar masas tiroideas. Se pide al paciente que trague un poco de agua; las masas tiroideas se desplazarán con la tráquea. La palpación del istmo tiroideo de los lóbulos permite examinar desplazamientos, agrandamientos y/o nódulos. La tiroides también se puede palpar durante la deglución. La exploración completa incluye una palpación de los ganglios linfáticos regionales.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

La percusión solo se aplica para detectar posibles agrandamientos tiroideos por debajo y detrás del esternón. Si hay una masa retroesternal, la percusión del esternón producirá un sonido mate.

La auscultación en las arterias cervicales permite detectar soplos (flujo sanguíneo turbulento) por aumento de la vascularidad.

Pruebas y estudios de imagen de la tiroides

El estudio de la función tiroidea se solapa con las pruebas hipofisarias, puesto que los trastornos tiroideos pueden ser secundarios a un problema hipofisario. Uno de los métodos para estudiar la tiroides son las pruebas hormonales.

Pruebas hormonales

Si se sospecha una alteración de la función tiroidea, hay que medir las concentraciones plasmáticas de TSH, T_4 y T_3. Es necesario medir las dos hormonas tiroideas, ya que las variaciones en los niveles de la globulina fijadora de la tiroxina (TBG) pueden ofrecer resultados inexactos. Generalmente, no se requieren más pruebas:

- Niveles bajos de T_4 y T_3: hipotiroidismo.
- Niveles altos de T_4 y T_3: hipertiroidismo.

La TSH se mide juntamente con T_4 y T_3 para localizar la lesión. En el hipotiroidismo, una TSH baja denota una lesión hipofisaria o hipotalámica, mientras que una TSH alta indica un problema tiroideo. En el hipertiroidismo, la TSH casi siempre es baja, puesto que las lesiones hipofisarias e hipotalámicas que determinan una TSH elevada son raras.

La TSH también se mide para orientar el tratamiento con tiroxina de los trastornos tiroideos. Se sabe que la dosis de tiroxina o carbimazol es correcta cuando se normalizan los niveles de TSH.

Prueba de estimulación con la hormona liberadora de tirotropina

Esta prueba de estimulación se utiliza si se sospecha una carencia hipofisaria de TSH. Se administra TRH hipotalámico por vía intravenosa y se miden los niveles plasmáticos de TSH antes y después para conocer la respuesta hipofisaria.

Análisis de autoanticuerpos tiroideos

La técnica ELISA (ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas) se usa también para detectar autoanticuerpos tiroideos causados por las enfermedades autoinmunitarias tiroideas más comunes:

- La presencia de anticuerpos contra los receptores tiroideos (TRAb) denota enfermedad de Graves.
- La presencia de anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-TgAb) hace pensar en una tiroiditis de Hashimoto.

El tratamiento de los nódulos tiroideos varía de un hospital a otro. La existencia de nódulos irregulares duros, la afectación ganglionar o la adherencia de las estructuras vecinas en la exploración física hacen pensar en una neoplasia maligna. Como primera prueba suelen efectuarse una ecografía y una bioquímica tiroidea. La neoplasia maligna se asocia más a menudo a eutiroidismo o hipotiroidismo y lesiones hipoecoicas en la ecografía. La gammagrafía isotópica puede mostrar nódulos «calientes» (funcionantes y, en menos ocasiones, malignos) y «fríos» (no funcionantes).
Si los resultados bioquímicos tiroideos son normales y los nódulos resultan «fríos», se procede a una biopsia y aspiración con aguja fina (BAAF), que es la prueba más sensible y específica para confirmar el diagnóstico de neoplasia maligna.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Las glándulas suprarrenales 4

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Explicar la estructura y el desarrollo de las glándulas suprarrenales.
- Describir la síntesis de las hormonas suprarrenales.
- Entender la regulación y los efectos fisiológicos de las hormonas suprarrenales.
- Comentar los trastornos principales asociados a la función suprarrenal.

Las dos glándulas suprarrenales son increíblemente importantes, porque, gracias a las hormonas que secretan, el organismo responde al estrés, tanto emocional como físico.

Estas glándulas se encuentran en el polo superior de cada riñón. Durante el desarrollo embrionario, la glándula suprarrenal forma dos regiones de características funcionales diferentes, cada una con un origen embrionario distinto. La región externa, más grande, es la corteza suprarrenal, y la interna, mucho más pequeña, la médula.

La **corteza suprarrenal** está controlada por la hipófisis y responde a la hormona llamada corticotropina (ACTH u hormona adrenocorticotropa). Las células de la corteza secretan tres hormonas, cada una con una función claramente diferenciada.

- Glucocorticoides: se producen en respuesta al estrés.
- Mineralocorticoides: regulan la volemia.
- Andrógenos: controlan el desarrollo sexual.

La **médula suprarrenal** se compone de células nerviosas simpáticas, pero sin axones. Tiene el mismo origen embrionario que los nervios simpáticos y se considera un ganglio simpático modificado del sistema nervioso autónomo (SNA). Las células de la médula están controladas directamente por el sistema nervioso simpático, que hace que secreten dos hormonas de naturaleza aminoácida. Estas actúan reforzando los efectos de la división simpática del SNA sobre el resto del organismo durante el estrés.

- Adrenalina (epinefrina).
- Noradrenalina (norepinefrina).

Las hormonas más importantes producidas por las glándulas suprarrenales son los glucocorticoides, como el cortisol. Esta hormona cumple una función esencial en la vida normal, ya que protege al ser humano de hipotensión, shock y muerte inducidos por el estrés. Los glucocorticoides sintéticos se conocen como «esteroides» o «corticoesteroides» y se usan mucho para tratar las enfermedades inflamatorias agudas. El mecanismo que controla la liberación de estas hormonas es un sistema de retroalimentación negativa, conocido como eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA) (fig. 4.1).

El exceso de glucocorticoides produce el síndrome de Cushing, y su carencia, la enfermedad de Addison.

Otra hormona importante digna de destacar es la adrenalina, que se utiliza de urgencia para tratar situaciones como el shock anafiláctico o la parada cardíaca.

ANATOMÍA

Hay dos glándulas suprarrenales (adrenales), asociadas a la cara superior de cada riñón. Sin embargo, cada glándula posee una forma de una relación diferente. Como se comentó anteriormente, estas glándulas tienen una región interna y otra externa, cada una de ellas con su propio control y secreción, por lo que pueden considerarse como una glándula dentro de otra glándula. Estas glándulas son retroperitoneales y están cubiertas por la grasa perirrenal y encerradas dentro de la fascia renal, pero hay un tabique fino que separa cada glándula del riñón asociado.

Glándula suprarrenal derecha

La glándula suprarrenal derecha posee forma de pirámide y se sitúa detrás del lóbulo hepático derecho. La vena cava inferior y el pilar derecho del diafragma se encuentran en una posición medial y lateral, respectivamente, con relación a la glándula.

Glándula suprarrenal izquierda

La glándula suprarrenal izquierda es la mayor de la pareja y tiene forma de semiluna. Delante de la glándula se encuentra parte del páncreas, del estómago y, a veces, del bazo. El pilar izquierdo del diafragma se sitúa lateralmente. El diafragma también se encuentra detrás de las dos glándulas suprarrenales (fig. 4.2).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

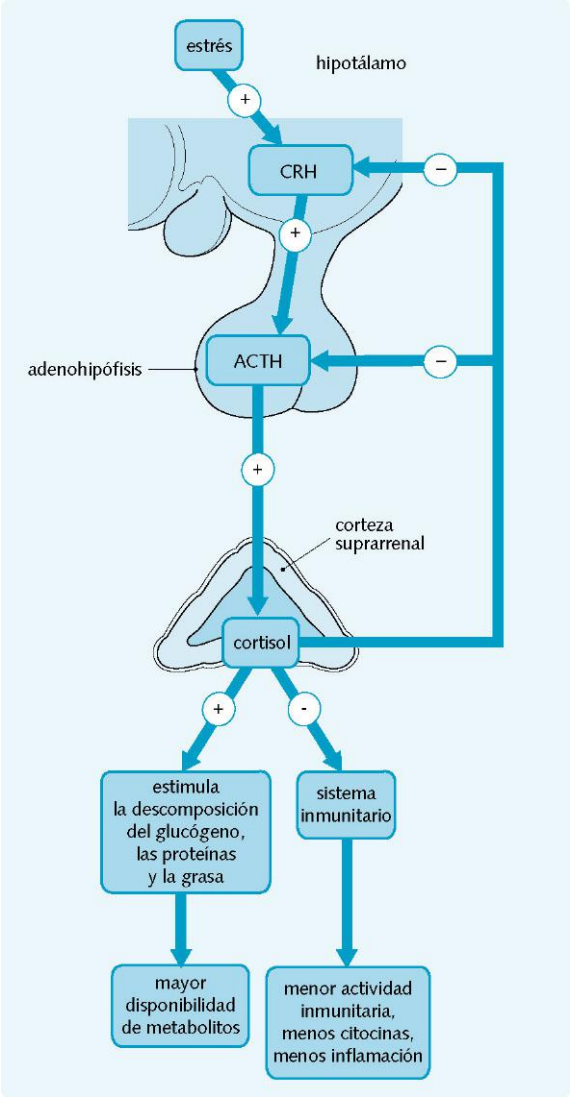


Fig. 4.1 Regulación hormonal del cortisol. (*ACTH*, corticotropina; *CRH*, hormona liberadora de corticotropina.)

Vascularización sanguínea y linfática e inervación

La protrusión sanguínea de las glándulas suprarrenales es muy abundante y proviene de tres fuentes principales:

- **Arterias suprarrenales superiores:** varias ramas de las arterias frénicas inferiores en su ascenso desde la aorta abdominal.
- **Arteria suprarrenal media:** nace directamente de la aorta abdominal.
- **Arterias suprarrenales inferiores:** ramas inferiores de las arterias renales que ascienden para perfundir las glándulas.

En cambio, el drenaje venoso es bastante más sencillo que la irrigación arterial. La **vena suprarrenal derecha** es corta y desemboca enseguida en la vena cava inferior, mientras que la **vena suprarrenal izquierda** se sitúa en un plano inferior y desemboca en la vena renal izquierda.

La corteza no recibe una inervación importante, sino que está regulada por la ACTH hipofisaria y otros factores hematógenos.

La médula está inervada directamente por los nervios esplácnicos, que nacen de la médula torácica y no establecen sinapsis antes de llegar a la médula suprarrenal. Por eso, se trata de nervios simpáticos preganglionares, que liberan acetilcolina, mientras que todos los demás tejidos reciben una inervación simpática posganglionar. La causa de esta relación se hace patente a partir de su desarrollo (v. más adelante).

El drenaje linfático de las glándulas suprarrenales sucede a través de los ganglios paraaórticos.

DESARROLLO

Corteza suprarrenal

La corteza suprarrenal se origina en células mesodérmicas situadas cerca de la cresta urogenital. En primer lugar, se desarrolla la zona fetal de la corteza; luego, un número creciente de células mesodérmicas rodea la corteza fetal para crear la corteza permanente del adulto. Al nacer, la corteza permanente tiene dos capas, pero al tercer año de vida se forma una tercera (la zona reticular). Hacia esta época, la corteza fetal involuciona hasta quedar únicamente la médula desarrollada y la corteza permanente.

La zona reticular madura hacia los 8 años y empieza a secretar andrógenos débiles. Esta es la llamada adrenarquia, que se expondrá más tarde.

Médula suprarrenal

La médula suprarrenal deriva de las células ectodérmicas de la cresta neural del embrión. Forman parte del sistema de captación y descarboxilación de precursores amínicos (APUD). Estas células forman parte de muchas estructuras diversas, entre ellas, todas las neuronas posganglionares secretoras de noradrenalina del sistema nervioso simpático. Las células secretoras de la médula suprarrenal secretan adrenalina o noradrenalina y, en esencia, son neuronas altamente especializadas (fig. 4.3). Las células precursoras medulares también crean paraganglios en el órgano de Zuckerkandl, localizado alrededor del origen de la arteria mesentérica inferior y de la bifurcación aórtica, que actúa como un tejido medular accesorio y es asiento frecuente de tumores extrasuprarrenales secretores de catecolaminas.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

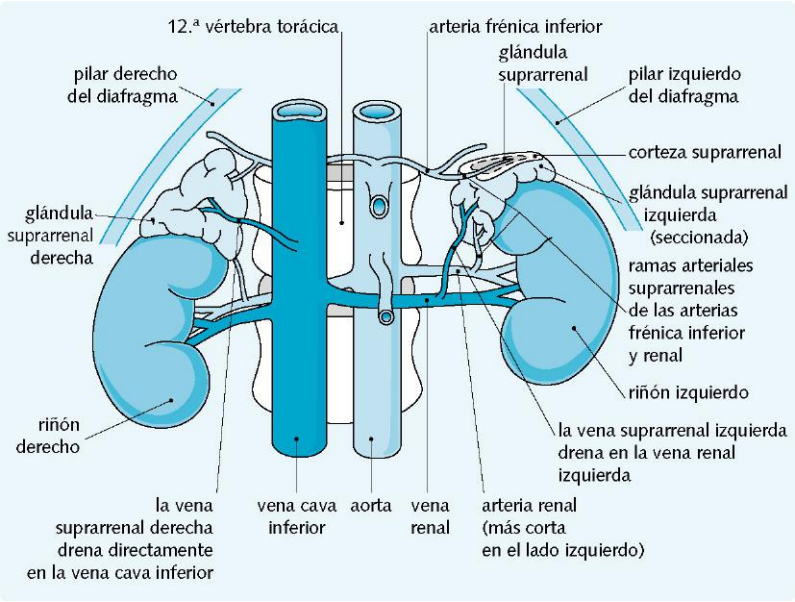


Fig. 4.2 Localización e irrigación de las glándulas suprarrenales.

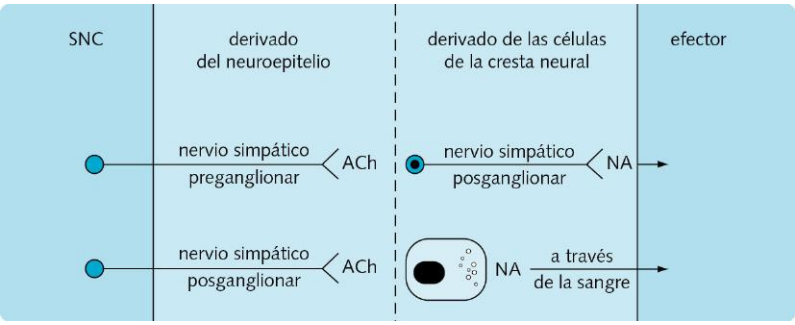


Fig. 4.3 Comparación entre la médula suprarrenal y el sistema nervioso simpático (*ACh*, acetilcolina; *NA*, noradrenalina; *SNC*, sistema nervioso central.)

MICROESTRUCTURA

Corteza suprarrenal

La corteza suprarrenal del adulto representa un 90% del peso glandular. Se divide, funcional y anatómicamente, en tres capas, que secretan los siguientes grupos de hormonas esteroideas (figs. 4.4 y 4.5):

- La zona glomerular externa secreta mineralocorticoides.
- La zona fascicular media secreta glucocorticoides.
- La zona reticular interna secreta andrógenos y glucocorticoides.

Estos grupos hormonales se explicarán más adelante en este capítulo.

Las células de la zona fascicular y de la zona reticular se disponen en columnas alrededor de los sinusoides sanguíneos. La sangre de estos sinusoides pasa directamente a la médula suprarrenal.

Médula suprarrenal

La médula suprarrenal consta de dos tipos de células neuroendocrinas:

- Células secretoras de noradrenalina (20%).
- Células secretoras de adrenalina (80%).

Los dos tipos contienen gránulos neuroendocrinos que almacenan la hormona.

En los tratados antiguos, se denominaba a estas células «cromafines», porque adquieren un color pardo oscuro cuando se exponen al oxígeno después de su fijación con sales de cromo. Estas células se disponen alrededor de los sinusoides sanguíneos.

Las células medulares precisan el esteroide cortisol para transformar la noradrenalina en adrenalina. El cortisol se produce en la corteza y viaja por los capilares corticales hasta la médula. Las arterias medulares propias aportan directamente sangre oxigenada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 4.4 Microestructura de la glándula suprarrenal y principales hormonas secretadas en cada región

Región	Nombre	Estructura celular	Hormonas sintetizadas
Parte exterior de la corteza	Zona glomerular	Células dispuestas en grupos (del latín *glomerulus*, que significa «bolita»)	Mineralocorticoides (sobre todo aldosterona)
Parte media de la corteza	Zona fascicular	Células dispuestas en cordones a lo largo de los sinusoides sanguíneos (del latín *fasciculus*, que significa «haz»)	Glucocorticoides (sobre todo cortisol)
Parte interna de la corteza	Zona reticular	Red de células más pequeñas (del latín *reticularis*, que significa «red»)	Glucocorticoides y andrógenos (DHEA)
Centro de la glándula	Médula suprarrenal	Red laxa de células neurosecretoras rodeadas de sinusoides sanguíneos	Catecolaminas (adrenalina y noradrenalina)

DHEA, deshidroepiandrosterona.

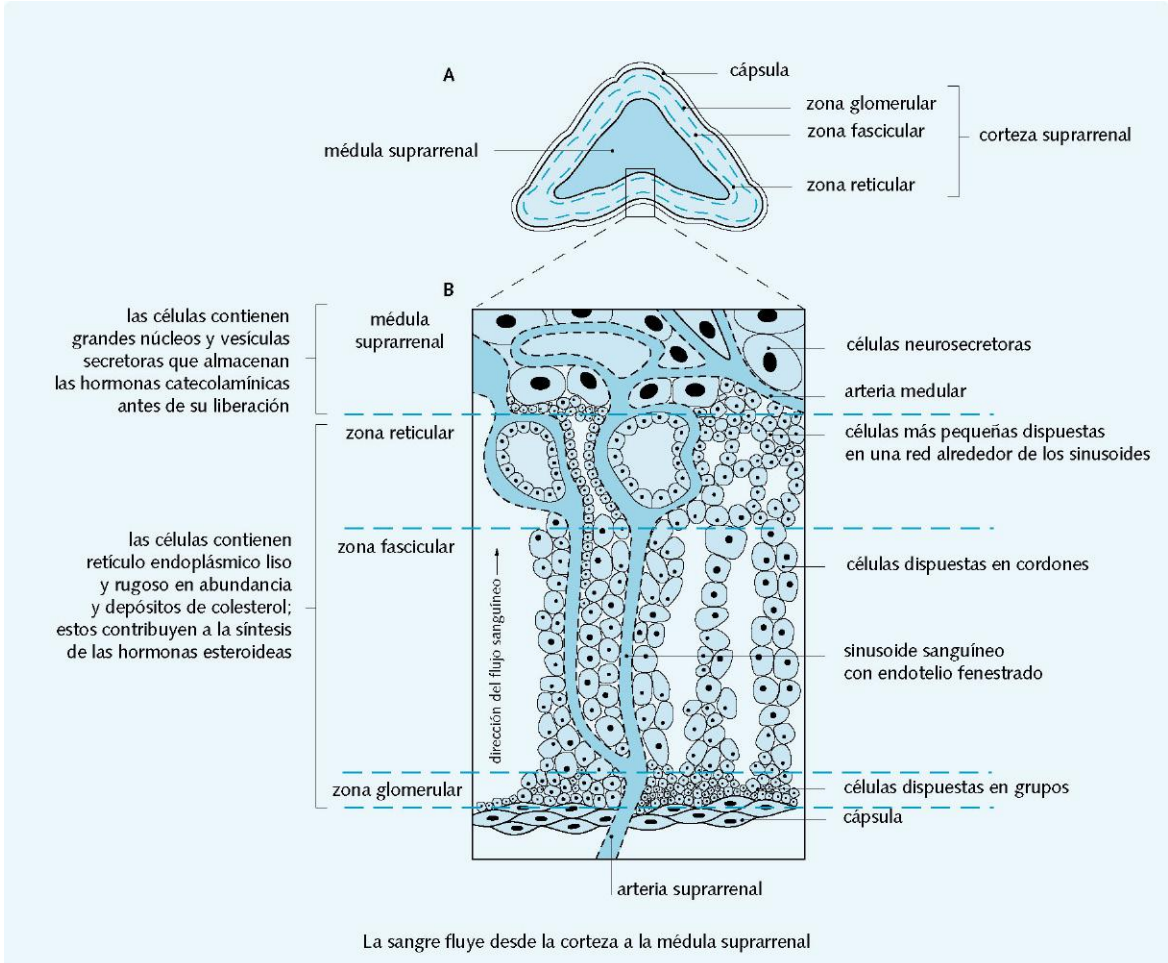


Fig. 4.5 Microestructura de un corte transversal de las glándulas suprarrenales que muestra los tipos celulares y las regiones.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

La corteza suprarrenal secreta tres grupos de hormonas esteroideas:

- Mineralocorticoides, como aldosterona, desoxicortisona.
- Glucocorticoides, como cortisol.
- Andrógenos, como deshidroepiandrosterona (DHEA).

Las hormonas esteroideas se sintetizan a partir del colesterol. Las hormonas esteroideas son pequeñas moléculas liposolubles que atraviesan con facilidad las membranas. En el interior de la célula actúan sobre los receptores intracelulares, regulando la expresión génica. La síntesis y el mecanismo de acción de las hormonas esteroideas se exponen con más detalle en el capítulo 1.

MINERALOCORTICOIDES Y ALDOSTERONA

Regulación de la aldosterona

Los mineralocorticoides ayudan a regular el equilibrio electrolítico del plasma; su nombre proviene de su acción sobre los minerales orgánicos. La aldosterona es el mineralocorticoide principal secretado por la zona glomerular. La liberación de aldosterona es estimulada por:

- Angiotensina II.
- Potasio plasmático elevado.
- ACTH.

La angiotensina II se libera, como parte del sistema renina-angiotensina, en respuesta a una volemia disminuida (v. capítulo 7 y fig. 4.6). La ACTH de la hipófisis posee menos importancia como elemento regulador, de manera que la insuficiencia hipofisaria no altera gravemente la secreción de aldosterona. El exceso de aldosterona motivado por un adenoma suprarrenal se conoce como enfermedad de Conn.

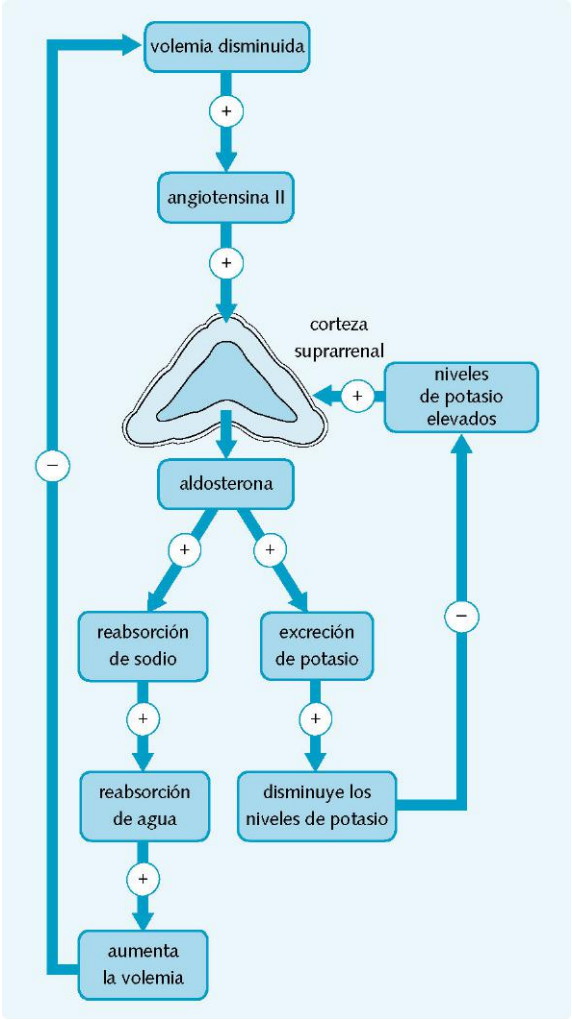


Fig. 4.6 Control de la secreción de aldosterona.

Acciones de la aldosterona

La aldosterona actúa sobre todo en el túbulo contorneado distal (TCD) y en el tubo colector de los riñones, reabsorbiendo los iones de sodio que intercambia por iones de potasio e hidrógeno. También se reabsorbe agua y se incrementa la volemia. Las otras hormonas que participan en este mecanismo se comentan con mayor detalle en el capítulo 7 sobre el equilibrio hídrico.

Acciones intracelulares de la aldosterona

Para causar estos efectos fisiológicos, la aldosterona actúa sobre el núcleo a través de un receptor intracelular. Solo las células que expresan este receptor responden a la aldosterona. La aldosterona suprarregula la expresión de cuatro genes de las células del túbulo contorneado distal y del tubo colector. Las acciones de los productos génicos (proteínas) se describen en la figura 4.7.

La aldosterona circula por el plasma unida a la albúmina en un 60%, y en forma libre (es decir, activa) en un 40%. Este alto porcentaje de hormona libre explica que la aldosterona sea rápidamente degradada en el hígado y posea una semivida corta, de unos 15 min.

GLUCOCORTICOIDES Y CORTISOL

Los glucocorticoides regulan el metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y, en menor medida, las grasas. Los glucocorticoides ejercen poderosos efectos antiinflamatorios inmunosupresores. El principal glucocorticoide humano es el cortisol, que también desempeña una misión

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

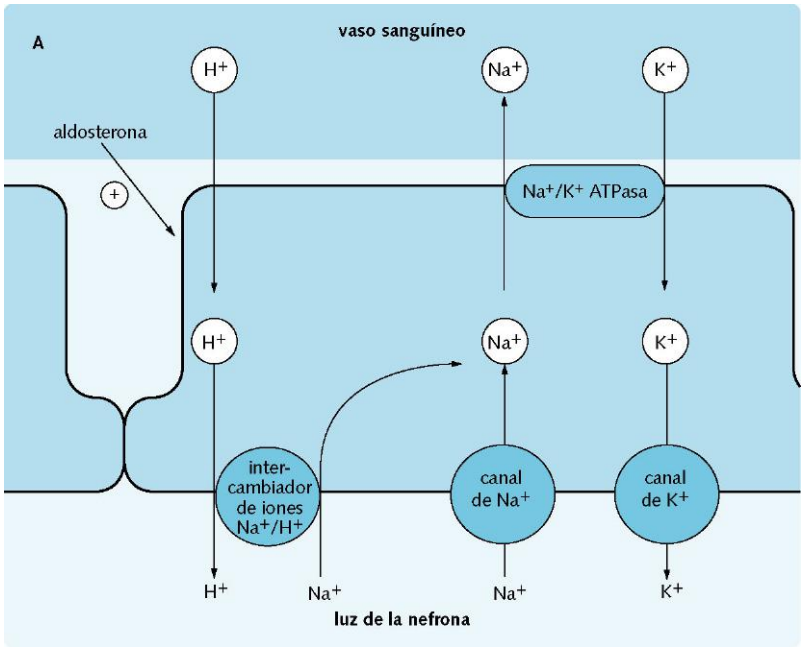


Fig. 4.7B Efecto de las proteínas inducidas por la aldosterona sobre la nefrona

Proteína	Localización	Acción	Respuesta fisiológica
Na^+/K^+ ATPasa	Membrana celular del lado de la perfusión sanguínea	Bomba activa que aumenta el potasio celular y reduce los niveles celulares de sodio	Crea un gradiente iónico que mueve las demás proteínas
Canal de Na^+	Membrana celular del lado de la nefrona	Reabsorbe el sodio de la luz de la nefrona	Aumenta el sodio y el agua del plasma para incrementar la volemia
Canal de K^+	Membrana celular del lado de la nefrona	Excreta potasio a la luz de la nefrona	Disminuye el potasio plasmático
Intercambiador de iones Na^+/K^+	Membrana celular del lado de la nefrona	Reabsorbe el sodio que se intercambia por hidrogeniones	Torna el plasma más alcalino

Fig. 4.7 Acciones intracelulares y fisiológicas de la aldosterona en la nefrona. La aldosterona aumenta los niveles de las cuatro proteínas mostradas **(A),** que producen las respuestas fisiológicas **(B)**.

capital en la adaptación metabólica a los estímulos estresantes.

Durante el ayuno, los glucocorticoides ayudan a mantener los niveles plasmáticos de la glucosa.

Regulación del cortisol

La hormona liberadora de corticotropina (CRH) es secretada en el hipotálamo y estimula a la adenohipófisis para que produzca la proopiomelanocortina (POMC), que se transforma en ACTH y hace que aumente su liberación. A su vez, la ACTH actúa sobre los receptores acoplados a la proteína G de la pared de las células suprarrenales, estimulando la esteroidogenia. La vasopresina incrementa la capacidad de la CRH para liberar ACTH. El cortisol ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo (inhibe la transcripción de CRH) y la adenohipófisis (inhibe la transcripción de POMC), inhibiendo la liberación de CRH y de ACTH.

La liberación de cortisol está sujeta a un ritmo circadiano, es decir, la tasa de secreción varía durante 24 h (fig. 4.8). La liberación máxima de cortisol se da a primeras horas de la mañana, hacia las 6 a.m., y luego desciende a lo largo del día. El hipotálamo inicia esta variación circadiana, modificando su sensibilidad a los niveles de cortisol. El cortisol ejerce un efecto de retroalimentación negativa más débil por la mañana, con lo que aumenta la liberación de CRH. Este ritmo circadiano debe tenerse en cuenta al medir el cortisol plasmático.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

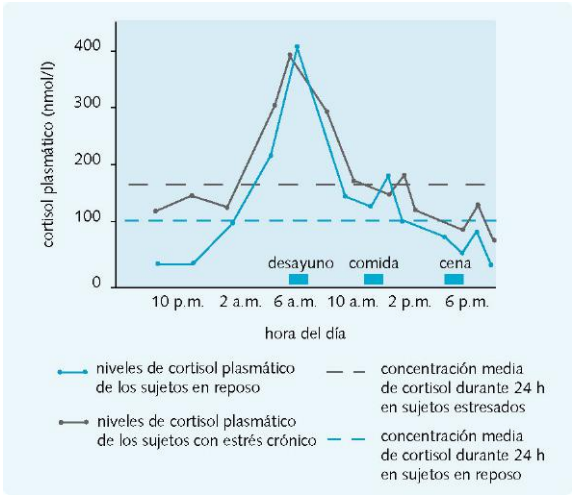


Fig. 4.8 Variación circadiana del cortisol plasmático de los sujetos en reposo o con estrés crónico.

Acciones del cortisol

Los factores estresantes físicos y psíquicos (p. ej., traumatismo, hemorragia, fiebre) aumentan la secreción de ACTH y de cortisol que, a su vez, regula las adaptaciones metabólicas a estos estímulos. Este efecto es importantísimo, y la carencia de cortisol puede suponer una seria amenaza para la vida en condiciones de estrés. La respuesta al estrés se conoce como síndrome de adaptación general (SAG) y se divide en tres fases:

Reacción de alarma

El estímulo estresante determina todo lo siguiente:

- Liberación de noradrenalina por los nervios simpáticos.
- Liberación de adrenalina y noradrenalina por la médula suprarrenal.
- Liberación de cortisol por la corteza suprarrenal.

Resistencia

Los efectos del cortisol tardan algún tiempo en aparecer, ya que dependen de la transcripción. Sin embargo, duran más que los de la adrenalina y la noradrenalina, lo que permite resistir al estrés. Además, se oponen a los efectos de otras hormonas (p. ej., insulina), manteniendo los sustratos necesarios para luchar contra el estrés.

Agotamiento

El estrés prolongado hace que se secrete cortisol de forma continua y determina una atrofia muscular, una disminución del sistema inmunitario e hiperglucemia. El cortisol actúa prácticamente sobre todas las células corporales. Sus efectos fisiológicos se describen en la figura 4.9. Las acciones principales del cortisol son las siguientes:

- Aumento de los metabolitos energéticos en la sangre.
- Supresión del sistema inmunitario e inhibición de los procesos alérgicos e inflamatorios.

Existe cierto solapamiento entre las acciones de los mineralocorticoides y los glucocorticoides. El cortisol puede ejercer efectos mineralocorticoides y la aldosterona actuar como un glucocorticoide.

Acciones intracelulares del cortisol

Como todas las hormonas esteroideas, el cortisol actúa sobre receptores intracelulares regulando la expresión génica. El receptor y los genes varían según las células, lo que explica la diversidad de sus acciones. Las acciones antiinflamatorias se generan por inhibición de la fosfolipasa A_2, una enzima esencial para la producción de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

La mayor parte del cortisol (95%) es transportado unido a las proteínas del plasma:

- El 80% se une a la proteína fijadora del cortisol.
- El 15% se une a la albúmina.
- El 5% se encuentra libre y activo.

El cortisol se inactiva en el hígado por conjugación y luego se elimina por los riñones. Alrededor del 1% del cortisol se excreta en la orina sin metabolizar. Esto se puede detectar recogiendo la orina de 24 h y midiendo los niveles de cortisol.

Las propiedades inmunosupresoras de los corticoides sintéticos («esteroides», p. ej., prednisolona) se utilizan a menudo para tratar los trastornos autoinmunitarios y las alteraciones inflamatorias.

ANDRÓGENOS

Los andrógenos son esteroides sexuales, es decir, hormonas que intervienen en el crecimiento y el funcionamiento del aparato genital femenino y masculino. También estimulan el crecimiento muscular (anabolismo), de donde proviene su uso como drogas ilegales en los deportes. Los andrógenos se sintetizan en las glándulas suprarrenales de los hombres y las mujeres. No obstante, en hombres solo son responsables de una reducida proporción de los andrógenos totales generados.

Acciones de los andrógenos suprarrenales

Los andrógenos suprarrenales se sintetizan en la zona reticular de la glándula; los andrógenos suprarrenales principales son:

- Deshidroepiandrosterona (DHEA).
- Androstenodiona.

Los andrógenos secretados por las glándulas suprarrenales poseen una actividad biológica débil, pero se transforman en andrógenos más activos, como la testosterona, por la aromatasa y otras enzimas de los tejidos periféricos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 4.9 Efectos fisiológicos del cortisol y síntomas del síndrome de Cushing

Proceso/síntoma afectado	Efecto del cortisol	Manifestaciones patológicas asociadas al síndrome de Cushing
Metabolismo de los hidratos de carbono	Eleva la glucemia al estimular la gluconeogenia e impedir la captación de glucosa	Hiperglucemia y diabetes
Metabolismo de las proteínas	Aumenta la descomposición de proteínas del músculo esquelético, la piel y los huesos con la subsiguiente liberación de aminoácidos	Debilidad y atrofia musculares; aparición de hematomas en la piel con facilidad
Metabolismo de las grasas	Estimula la lipólisis y aumenta los niveles de los ácidos grasos en la sangre	Redistribución de la grasa hacia la cara y el tronco, lo que determina la cara de luna llena y el cuello de bisonte, así como estrías de distensión abdominal
Sistema inmunitario	Suprime la acción y producción de las células inmunitarias; inhibe la producción de citocinas y anticuerpos	Infecciones, mala cicatrización, úlcera péptica
Sistema endocrino	Suprime la secreción de las hormonas adenohipofisarias: ACTH, LH, FSH, TSH y GH	Supresión del crecimiento infantil
Sistema nervioso	Influye en el desarrollo fetal y de las neuronas neonatales; modifica la conducta y la función cognitiva; aumenta las acciones del sistema simpático	Depresión, insomnio, psicosis y confusión
Metabolismo hídrico	Posee acciones mineralocorticoides débiles; aumenta la retención de sodio y agua	Hipertensión e insuficiencia cardíaca
Metabolismo del calcio	Disminuye la absorción intestinal del calcio; aumenta la excreción renal de calcio; aumenta la resorción ósea de calcio	Osteoporosis

ACTH, corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

Adrenarquia

El comienzo de la secreción de andrógenos por las glándulas suprarrenales se denomina adrenarquia y se produce unos años antes de la pubertad (alrededor de los 7 a 9 años); se caracteriza por una maduración de la zona reticular y el aumento de DHEA en el plasma.

El desarrollo temprano de los órganos sexuales de los hombres puede obedecer a la liberación de andrógenos suprarrenales después de la adrenarquia. En un hombre adulto, los andrógenos suprarrenales solo dan cuenta del 5% de la actividad andrógena total, por lo que su contribución fisiológica es despreciable.

En las mujeres, los andrógenos suprarrenales justifican la mitad de la actividad andrógena total desde la adrenarquia hasta el final de la vida. Estas hormonas contribuyen al crecimiento del vello púbico y axilar femenino.

TRASTORNOS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

Las principales enfermedades de la corteza suprarrenal se deben a un exceso o a una carencia de mineralocorticoides o de glucocorticoides. Se conocen cuatro epónimos de enfermedades, todas ellas raras, que afectan a las hormonas corticosuprarrenales:

- Síndrome de Cushing: producción crónica excesiva de cortisol.
- Enfermedad de Cushing: tumor secretor de ACTH.
- Síndrome de Conn: tumor secretor de aldosterona.
- Enfermedad de Addison: carencia de cortisol y aldosterona.

Ambos, el síndrome de Cushing y el de Conn, constituyen causas endocrinas importantes de hipertensión.

Hiperaldosteronismo

El exceso de producción de aldosterona determina una retención de iones de sodio y agua y un aumento en la excreción de iones de potasio e hidrógeno. Los síntomas y signos principales (fig. 4.10) son los siguientes:

- Hipertensión (elevación de la presión arterial).
- Hipopotasemia (potasio disminuido).
- Alcalosis (pH sanguíneo elevado).
- Poliuria y polidipsia (sed).
- Debilidad y espasmos musculares.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 4.10 Síntomas clínicos del hiperaldosteronismo y el hipoaldosteronismo

Acción de la aldosterona	Hiperaldosteronismo	Hipoaldosteronismo
Aumenta el Na^+ en el plasma	Rara vez se produce hiponatremia debido a otros mecanismos que regulan el volumen de los líquidos	La pérdida de Na^+ se acompaña de una pérdida de agua, por lo que no varía la concentración plasmática de Na^+
Disminuye el K^+ en el plasma	Hipopotasemia	Hiperpotasemia
Disminuye el H^+ en el plasma	Alcalosis metabólica	Acidosis metabólica leve
Mantiene el volumen extracelular de líquidos	Hipertensión	Hipovolemia e hipotensión postural

Para el diagnóstico se emplean una serie de pruebas en sangre:

- Urea y electrólitos (U + E) para detectar la hipopotasemia.
- Niveles de aldosterona (elevados).
- Niveles de renina (variables).

La aldosterona aumenta la volemia, que inhibe la secreción de renina. Si los niveles de renina están disminuidos, entonces el trastorno es un hiperaldosteronismo primario, es decir, la enfermedad se origina en las glándulas suprarrenales. Las glándulas suprarrenales se pueden estudiar con técnicas de imagen (TC/RM).

La renina estimula la liberación de aldosterona a través de la angiotensina II, por lo que los valores elevados de renina indican un hiperaldosteronismo secundario. Este trastorno ajeno a las glándulas suprarrenales constituye una respuesta habitual a la insuficiencia cardíaca y a las enfermedades renales.

Hiperaldosteronismo primario y síndrome de Conn

El hiperaldosteronismo primario es una enfermedad infrecuente que justifica el 1% de los casos de hipertensión. La inmensa mayoría de los hiperaldosteronismos primarios se deben al síndrome de Conn, es decir, a un adenoma de la zona glomerular, que se comenta más adelante en este capítulo.

La tríada de hipertensión, hipopotasemia y alcalosis obliga a sospechar un síndrome de Conn. El síndrome de Conn es el resultado de un adenoma corticosuprarrenal que produce hiperaldosteronismo primario. El hiperaldosteronismo primario también forma parte de la hiperplasia suprarrenal congénita por exceso de ACTH. Los pacientes con síndrome de Conn tienen una aldosterona plasmática elevada y, además, una renina plasmática baja por los efectos de la retención hidrosalina crónica. La estenosis de la arterial renal también puede producir este patrón sintomático, si bien estos enfermos presentan una renina plasmática alta.

Hiperaldosteronismo secundario

El hiperaldosteronismo es un problema muy común causado por la activación del sistema renina-angiotensina. La causa más habitual es un tratamiento diurético excesivo, pero también constituye una manifestación de todo lo siguiente:

- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Estenosis de la arteria renal.
- Síndrome nefrítico.
- Cirrosis con ascitis.

Todos estos trastornos reducen la perfusión renal, que estimula la liberación de renina.

Exceso de cortisol

Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing es un trastorno infrecuente causado por el exceso crónico de glucocorticoides. El trastorno puede localizarse en la adenohipófisis o en la corteza suprarrenal, o bien obedecer a un exceso de medicación. Si no se trata, la mortalidad a los 5 años se aproxima al 50%.

Los síntomas y los signos del síndrome de Cushing se muestran en las figuras 4.9 y 4.11; es más común en las mujeres adultas.

El diagnóstico del exceso de cortisol se complica por la variación circadiana en su secreción. El cribado inicial pasa por dos pruebas principales, con las que se evita este problema:

- Prueba nocturna de supresión con dexametasona: se mide el cortisol antes de administrar una dosis de dexametasona (un glucocorticoide sintético) por vía oral y a la mañana siguiente, a las 8 a.m. Si la persona está sana, el cortisol plasmático debería suprimirse.
- Cortisoluria libre de 24 h: el 1% del cortisol libre se elimina sin metabolizar y se puede medir, pues es un reflejo exacto del cortisol plasmático.

Conviene recordar que existen resultados falsos positivos («seudo-Cushing») en otras enfermedades, como la depresión, la obesidad, el exceso de alcohol o cualquier trastorno que aumente el metabolismo de la dexametasona.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

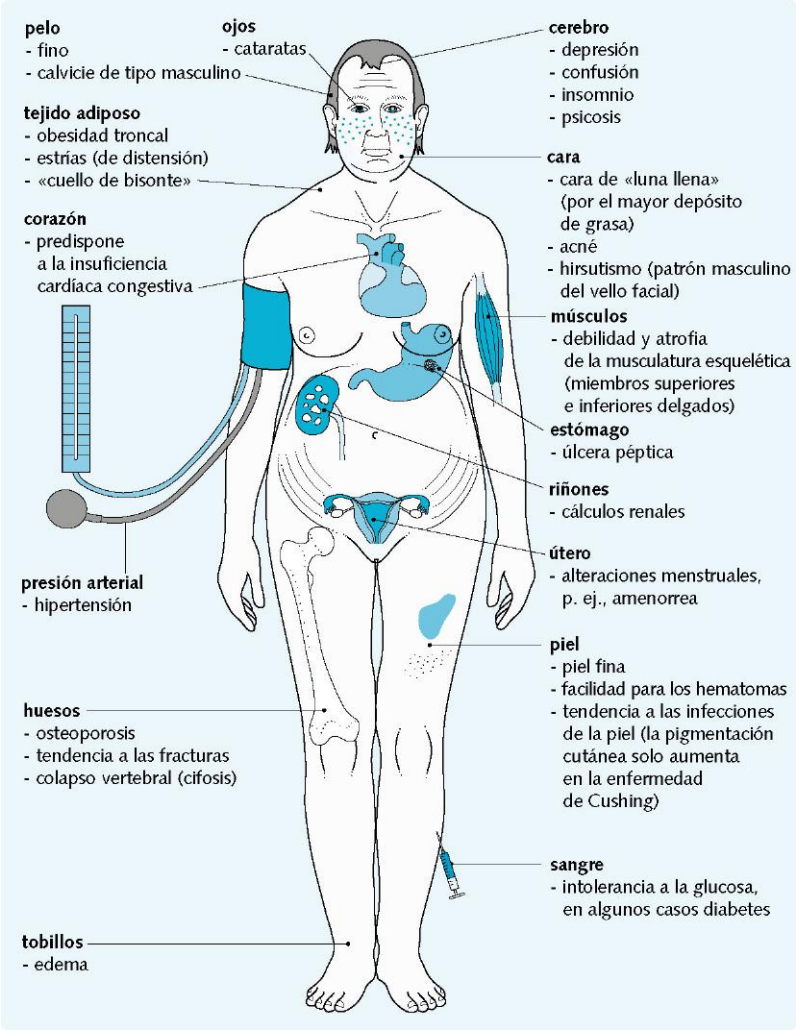


Fig. 4.11 Síntomas y signos del síndrome de Cushing.

Pruebas de segunda línea:

- Prueba de supresión con dexametasona durante 48 h: se administra dexametasona por vía oral cada 6 h, durante 2 días, y se mide el cortisol a las 0 h y a las 48 h. Los niveles del cortisol se mantienen elevados en el síndrome de Cushing.
- Cortisol de media noche: se utiliza menos porque obliga al ingreso hospitalario y, a menudo, resulta impreciso. Los niveles de colesterol suelen resultar más bajos a media noche, pero en el síndrome de Cushing se encuentran elevados.

El paso siguiente es localizar la fuente del problema, ya que dictará el curso del tratamiento.

Tratamiento con glucocorticoides

Es la causa más habitual del síndrome de Cushing. Los glucocorticoides (muchas veces llamados simplemente «esteroides») se utilizan para tratar multitud de trastornos, en general, para reducir la reacción inmunitaria. Estos trastornos comprenden el asma, la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide y el estado postrasplante. El paciente recibe la dosis más baja que controla su estado, ya que el uso prolongado comporta la aparición del síndrome de Cushing. En el asma, los esteroides se inhalan para reducir la dosis sistémica, sobre todo por los niños, pues puede retrasar su crecimiento.

El repaso de la medicación del paciente detectará cualquier causa yatrógena; si es posible, hay que suspender gradualmente la medicación.

Enfermedad de Cushing

La enfermedad de Cushing es un trastorno específico por exceso de corticoides debido a un adenoma hipofisario. Este exceso estimula la corteza suprarrenal, que secreta un exceso de cortisol, además de agrandar la corteza suprarrenal de

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

ambos lados. La retroalimentación negativa que normalmente impediría la liberación excesiva de ACTH desaparece en caso de tumor.

Ese tipo de tumor produce un síndrome de Cushing más pigmentación de la piel debida a la acción estimulante de los melanocitos que ejerce la ACTH sobre los receptores de una hormona de estructura similar, la estimulante de los melanocitos (α-MSH), formada por el mismo gen (POMC) que produce la ACTH. La enfermedad de Cushing es más común entre las mujeres adultas jóvenes.

La enfermedad de Cushing se trata mediante extracción quirúrgica del adenoma hipofisario. A veces, la cirugía se sigue de panhipopituitarismo (v. capítulo 2 para más detalles).

Producción ectópica de corticotropina

La ACTH ectópica es secretada por carcinomas pulmonares anaplásicos de células pequeñas (también denominados carcinomas de células en avena), infrecuentes pero muy malignos. Las células de estos carcinomas despliegan características de una célula neuroendocrina pese a originarse en el epitelio bronquial. Aun más raramente, los tumores del timo, ovario, páncreas y los tumores carcinoides pueden secretar ACTH o CRH. La producción excesiva es tan llamativa que a los pacientes no les da tiempo a experimentar las manifestaciones del síndrome de Cushing antes de morir. La producción hormonal ectópica se comenta en el capítulo 10.

Neoplasia de la corteza suprarrenal

El adenoma benigno de la corteza suprarrenal es bastante común, pero solo un pequeño número secreta hormonas. Si se secreta cortisol, aparece un síndrome de Cushing; los adenomas secretores de aldosterona producen el síndrome de Conn.

Los adenomas suprarrenales son la causa más habitual del síndrome de Cushing infantil, pero solo dan cuenta de un 10% de la enfermedad de los adultos. En el síndrome de Conn, el adenoma de la corteza suprarrenal es la causa más habitual de hiperaldosteronismo primario en todos los grupos etarios. Los adenomas asociados a cualquiera de estos síndromes se extirpan en el quirófano, aunque se precisa una restitución de cortisol debido a la inhibición prolongada de la ACTH.

El carcinoma de la corteza es una enfermedad rarísima. Estos carcinomas secretan un exceso considerable de glucocorticoides y andrógenos, y el enfermo suele morir antes de mostrar los signos del síndrome de Cushing.

El método habitual para localizar la causa de la elevación del cortisol consiste en medir la ACTH en el plasma tras una prueba de supresión con dexametasona de 48 h.

Los niveles indetectables de ACTH indican un tumor suprarrenal, lo que obliga a ampliar el estudio con técnicas de imagen y otros métodos localizadores y diagnósticos. Si se detecta el nivel de ACTH, conviene separar la enfermedad de Cushing de la producción ectópica de ACTH. Véase «Pruebas complementarias y estudios de imagen de las glándulas suprarrenales».

Carencia de cortisol y aldosterona

Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

La ACTH controla la producción de las hormonas de la zona fascicular y de la zona reticular. El cortisol es el único responsable de la retroalimentación negativa de la ACTH. Por eso, cualquier carencia de cortisol rompe la supresión de la liberación de ACTH y altera la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos. La glándula tiende a crecer bajo la influencia trófica de la ACTH, estado conocido como hiperplasia suprarrenal congénita (HSC).

Una de las causas de la HSC es la carencia autosómica recesiva de la 21-hidroxilasa, enzima requerida para la síntesis de aldosterona y cortisol; estas dos hormonas se encuentran deficitarias. El cortisol disminuido desencadena la liberación de ACTH, que causa una hiperplasia corticosuprarrenal. La aldosterona disminuida determina la pérdida de sales y el shock de algunos recién nacidos. La corteza suprarrenal agrandada secreta andrógenos en exceso, ocasionando un síndrome adrenogenital, de presentación diferente según el sexo. Puede haber genitales ambiguos en uno y otro sexo. En los varones se observa una seudopubertad temprana (precoz), con un desarrollo sexual secundario a los 6 meses de edad, aunque el bebé no sea fértil. La fusión prematura de las epífisis óseas explica la talla corta en la vida adulta.

El exceso de andrógenos produce una virilización (también denominada masculinización) de las mujeres. Los síntomas se asemejan a los del síndrome del ovario poliquístico: constitución masculina, calvicie temporal, aumento de la masa muscular, voz grave y aumento de tamaño del clítoris.

La pubertad precoz, las crisis con pérdidas salinas y los genitales ambiguos indican, todos ellos, una posible HSC. Los niveles plasmáticos de 17-hidroxiprogesterona, que se elevan en la HSC, sirven para la detección sistemática. El tratamiento se centra en averiguar el sexo del bebé mediante cariotipado, y restituir los glucocorticoides y mineralocorticoides.

Insuficiencia corticosuprarrenal

La insuficiencia corticosuprarrenal suele afectar a toda la corteza más que a capas concretas y, por este motivo, se produce una carencia conjunta de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos, aunque los efectos clínicos obedezcan a la carencia de cortisol y aldosterona. Estos efectos se ilustran en la figura 4.12. Hay que iniciar el tratamiento con hidrocortisona (cortisol) y fludrocortisona (un mineralocorticoide) antes de tratar la enfermedad subyacente.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

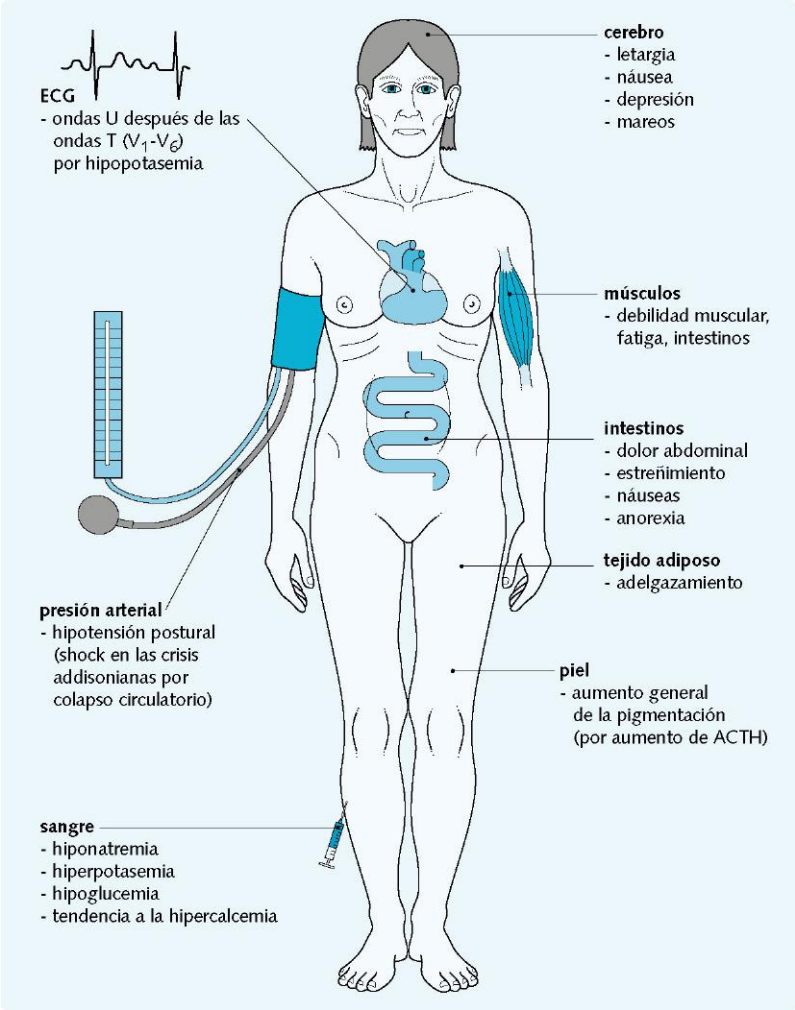


Fig. 4.12 Síntomas y signos de la enfermedad de Addison. (*ACTH*, corticotropina.)

La sospecha de insuficiencia corticosuprarrenal se explora mediante una prueba de estimulación con ACTH. Se inyecta un análogo sintético de la ACTH y se miden los niveles plasmáticos de cortisol cada 30 min. Si los niveles de cortisol no se elevan suficientemente, entonces la enfermedad se origina en la corteza suprarrenal (es decir, se trata de una enfermedad de Addison).

Enfermedad de Addison

La insuficiencia corticosuprarrenal primaria se conoce como enfermedad de Addison y se caracteriza por la secreción deficitaria de glucocorticoides y mineralocorticoides. Es un trastorno infrecuente causado por la destrucción progresiva de la corteza, bien por una adrenalitis autoinmunitaria, bien por una infección (p. ej., tuberculosis, micosis), bien por un tumor. La enfermedad de Addison se manifiesta por insuficiencia corticosuprarrenal, pero las cifras elevadas de ACTH circulante hacen que, además, la piel se pigmente.

La reagudización de la enfermedad de Addison se conoce como crisis suprarrenal. Se trata de una urgencia gravísima motivada por episodios estresantes, como una infección. Su presentación es la misma que la de la insuficiencia corticosuprarrenal aguda.

Insuficiencia corticosuprarrenal aguda

Es un estado potencialmente mortal que se caracteriza por:

- Shock hipotensivo.
- Shock hipovolémico.
- Hipoglucemia.

La acción inhibitoria del cortisol sobre la liberación de ACTH reviste importancia clínica. Los pacientes tratados con «esteroides» de forma prolongada no pueden dejar sin más la medicación, porque se frenaría también la liberación de ACTH y, en consecuencia, la producción de cortisol. Por eso, es necesario reducir paulatinamente la dosis a lo largo de varios meses.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

La corteza suprarrenal a veces es destruida por una necrosis hemorrágica bilateral aguda tras una coagulación intravascular diseminada. En esencia, los coágulos de sangre bloquean el drenaje venoso de la corteza suprarrenal y causan la muerte celular. Estos coágulos se forman después de la septicemia grave. La septicemia meningocócica es la causa más habitual, y al trastorno se le denomina síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

Puede producirse una situación análoga si se suspende bruscamente un tratamiento prolongado con altas dosis de esteroides. El tratamiento prolongado suprime de manera crónica la liberación de ACTH por la adenohipófisis, por lo que no se secreta cortisol desde la corteza suprarrenal durante algunas semanas.

Insuficiencia corticosuprarrenal secundaria

Las enfermedades del hipotálamo y de la adenohipófisis pueden motivar una carencia de hormonas corticosuprarrenales. Cualquier estado que reduzca la liberación de TRH o de ACTH impide la síntesis, sobre todo, de glucocorticoides. Estos estados se describen con más detalle en el capítulo 2.

HORMONAS DE LA MÉDULA SUPRARRENAL

La médula suprarrenal secreta dos hormonas: noradrenalina y adrenalina, que son catecolaminas (fig. 4.13). El 80% de las catecolaminas liberadas por las glándulas suprarrenales corresponde a la adrenalina. El resto de las catecolaminas se libera en la sinapsis de los nervios simpáticos.

Una vez confirmado el exceso de cortisol, se puede localizar la fuente con otras pruebas, administrando dosis más altas de dexametasona y midiendo los niveles de ACTH. Si la prueba de supresión de 24 h resulta positiva y no se detectan niveles de ACTH, hay que sospechar un incidentaloma suprarrenal.

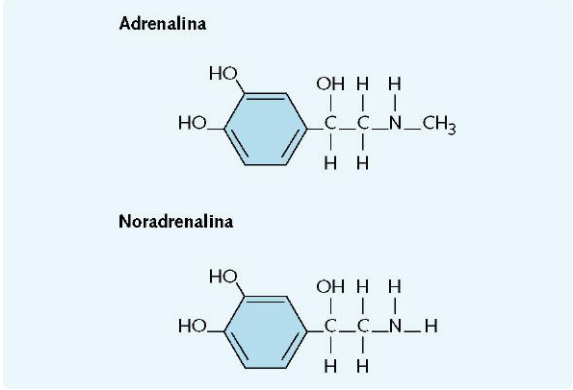


Fig. 4.13 Estructuras de la adrenalina y la noradrenalina.

Si la prueba de 24 h es positiva y la ACTH está elevada, se sospechará un tumor hipofisario, que puede suprimirse con una prueba de supresión de 48 h, o una producción ectópica de ACTH, que no se suprime con la prueba de 48 h. Una vez identificada la fuente, se solicitan estudios de TC.

Regulación

Las catecolaminas se liberan en respuesta al estrés (p. ej., ejercicio, dolor, shock, hipoglucemia o exámenes inminentes). El estrés estimula una región del hipotálamo que activa los sistemas cortical y medular de la glándula suprarrenal, sin que medie ninguna regulación directa de la hipófisis. Las catecolaminas ejercen sus efectos durante menos tiempo que el cortisol.

Acciones

Las catecolaminas de la médula suprarrenal cumplen funciones parecidas a las de las conexiones neuronales simpáticas directas, ya que preparan el cuerpo para la lucha o la huida. Sus efectos duran más que las señales neuronales, de modo que contribuyen a minimizar el daño causado por el estrés repetido. La adrenalina y la noradrenalina poseen efectos análogos.

Sus acciones principales se describen en la figura 4.14.

Acciones intracelulares

Las catecolaminas suprarrenales se unen a sus receptores de forma parecida a las señales neuronales. Estos receptores extracelulares están unidos a proteínas G intracelulares que comienzan una cascada señalizadora. El efecto de la señal depende del receptor y del tipo de célula; los receptores adrenérgicos se clasifican como alfa y beta.

Síntesis

La noradrenalina se sintetiza a partir del aminoácido tirosina, que se convierte después en adrenalina en respuesta al cortisol de la corteza suprarrenal.

Las células medulares almacenan catecolaminas en gránulos citoplásmicos; estos las liberan a los sinusoides sanguíneos por exocitosis en respuesta a la acetilcolina proveniente de las neuronas simpáticas preganglionares.

Degradación

Las catecolaminas circulan unidas a la albúmina y son degradadas por dos enzimas hepáticas:

- Monoaminooxidasa (MAO).
- Catecol-O-metiltransferasa (COMT).

La adrenalina y la noradrenalina se convierten en el ácido vainillilmandélico (AVM), que se libera hacia la orina. Los

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

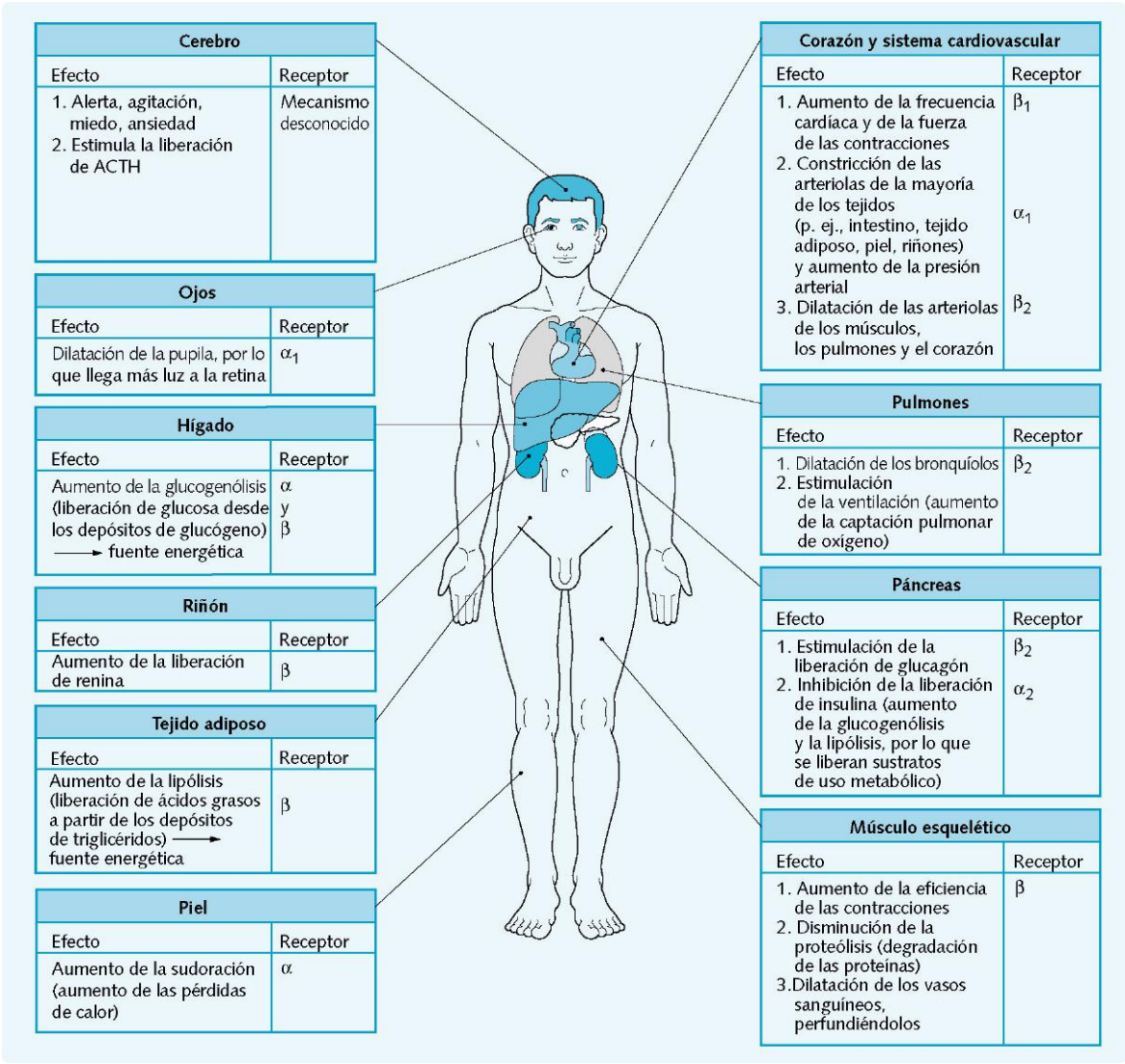


Fig. 4.14 Efectos fisiológicos de la adrenalina y la noradrenalina y receptores presentes en cada tejido/órgano. (*ACTH*, corticotropina.)

niveles urinarios de AVM permiten detectar los feocromocitomas, un tumor infrecuente de la médula suprarrenal que se comenta seguidamente.

ENFERMEDADES DE LA MÉDULA SUPRARRENAL

Feocromocitomas

Los feocromocitomas son tumores muy infrecuentes de las células de la médula suprarrenal que producen catecolaminas. Suelen ser benignos y solo están presentes en una glándula (unilaterales). La adrenalina y la noradrenalina se secretan en grandes cantidades y ocasionan una hipertensión esporádica (paroxística) y grave que puede ocasionar cefaleas. Con el tiempo, la hipertensión se torna constante y causa una insuficiencia cardíaca.

La prueba de elección para el diagnóstico de este tumor son las metanefrinas libres en el plasma. Otras pruebas comprenden la detección de altos niveles de los productos de degradación de las catecolaminas en la orina, como el AVM. Este tumor se trata mediante extirpación quirúrgica. La cirugía comporta una elevada mortalidad perioperatoria, debido a la inestabilidad de la presión arterial.

Los tumores productores de catecolaminas también pueden aparecer en los ganglios simpáticos y suelen hacerlo al lado de la aorta abdominal, cerca de la bifurcación.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Síndromes de neoplasia endocrina múltiple

Una mutación autosómica dominante rarísima produce el feocromocitoma hereditario. Estos tumores también pueden surgir en ambas glándulas (bilaterales) como parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (NEM de tipo II), que se describen en el capítulo 10.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y ESTUDIOS DE IMAGEN DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Pruebas complementarias

Ya se han comentado en este capítulo algunas de las pruebas complementarias basadas en la detección de los niveles de ACTH y cortisol, a saber:

- Prueba nocturna de supresión de dexametasona: se mide el cortisol sérico, se administran a media noche 1-2 mg de dexametasona y se vuelve a medir el cortisol a las 8 a.m. Las personas sanas presentan un descenso en la secreción de ACTH y de cortisol hasta una cifra <50 nmol/l.
- **Cortisoluria libre de 24 h:** se recoge la orina de 24 h; el valor normal es <280 nmol/24 h. Esta cifra da una idea exacta de los niveles plasmáticos de cortisol.
- **Prueba de supresión con dexametasona durante 48 h:** a lo largo de 2 días se administran 0,5 mg de dexametasona por vía oral cada 6 h y se mide el cortisol a las 0 h y a las 48 h. En las personas sanas, el cortisol desciende hasta <50 nmol/l y disminuyen los niveles de ACTH.
- **Cortisol de media noche:** esta prueba se utiliza menos porque exige el ingreso y, a menudo, resulta inexacta. Los niveles mínimos de cortisol se alcanzan a media noche, pero se encuentran elevados en el síndrome de Cushing.

Como ya se ha mencionado, las pruebas ayudan a diagnosticar el síndrome de Cushing, pero la localización de la causa obliga a ampliar el estudio.

Un nivel indetectable de ACTH indica un tumor suprarrenal y exige pruebas complementarias que lo confirmen. Las más importantes son las siguientes:

- **Ecografía:** el uso de ondas ultrasónicas inocuas de alta frecuencia permite averiguar la composición de las masas. Una masa sólida indicaría un tumor y una masa llena de líquido, un quiste.
- **Tomografía computarizada (TC):** se obtiene una imagen transversal con rayos X.

Los estudios de imagen de ambas glándulas suprarrenales están indicados, pero, si no se detecta ninguna anomalía, se puede efectuar un muestreo de la vena suprarrenal para verificar si están elevados los niveles de cortisol.

Si durante los primeros estudios, las cifras de ACTH resultan detectables, entonces podría tratarse de un tumor hipofisario o de un tumor con secreción ectópica de ACTH. Para establecer la diferencia se emplean dos pruebas:

- **Prueba de supresión con altas dosis de dexametasona:** se administran 2 mg de dexametasona por vía oral, cada 6 h, a lo largo de 48 h. Se analiza el cortisol en orina y plasma a las 0 h y a las 48 h. Si se produce una supresión parcial o completa del cortisol, esto indica una enfermedad de Cushing. En la enfermedad de Cushing se preserva cierta retroalimentación, por lo que debería observase un descenso, al menos, ligero de los niveles de cortisol. En cambio, la dexametasona no influye sobre las fuentes ectópicas autónomas.
- **Prueba de la hormona liberadora de corticotropina:** se inyectan por vía intravenosa 100 microgramos de hormona humana liberadora de corticotropina. Se miden los niveles de cortisol a las 2 h. Los niveles elevados de cortisol indican que la fuente del problema es la hipófisis, ya que la CRH carece de efectos sobre los tumores con secreción ectópica de ACTH.

Si las pruebas revelan un origen hipofisario, se precisan nuevos estudios para identificar la localización exacta y el tratamiento directo que, no obstante, suele consistir en la cirugía (v. capítulo 2).

Si las pruebas revelan un tumor con secreción ectópica de ACTH, está indicada una TC ± RM de cuello, tórax y abdomen para localizar cualquier pequeño tumor carcinoide secretor de ACTH.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

El páncreas 5

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Conocer la anatomía relevante y la fisiología del desarrollo del páncreas y sus conductos.
- Entender la importancia de las hormonas pancreáticas en la regulación de la glucemia.
- Explicar la etiología, los síntomas, las complicaciones y el tratamiento de la diabetes mellitus.
- Comentar brevemente las neoplasias del páncreas endocrino.

El páncreas es un órgano que cumple funciones exocrina y endocrina. Como órgano exocrino, le corresponde producir y secretar enzimas digestivas; sin embargo, este capítulo se centra en las funciones endocrinas de la glándula. En concreto, se estudiará el control pancreático de la glucemia, puesto que el páncreas responde a mecanismos de control distintos a los de otros órganos endocrinos. El páncreas secreta dos hormonas esenciales que modifican directamente la glucemia: la **insulina** y el **glucagón.** Sin embargo, su secreción está regulada por los niveles de glucosa que detecta directamente el páncreas, y su secreción no responde a las hormonas del hipotálamo o de la hipófisis (fig. 5.1).

El páncreas es una glándula retroperitoneal aplanada, situada detrás y por debajo del estómago y entre el estómago y el duodeno. Las células endocrinas del páncreas se disponen en pequeños grupos alrededor de conglomerados celulares exocrinos más amplios, llamados *ácinos.* Los conglomerados endocrinos se conocen como **islotes de Langerhans** y contienen cuatro tipos de células; las más abundantes son las células β, que secretan insulina. La insulina disminuye la glucemia por diversas vías, como la captación celular de glucosa y la conversión de la glucosa en glucógeno. Así, cuando entra el alimento en el tubo digestivo, el cuerpo y la circulación sanguínea absorben la glucosa. La insulina impide que la glucosa se eleve en exceso dentro de la sangre y la mantiene dentro de límites rigurosos.

Para evitar que la glucemia caiga en exceso, contamos con una hormona que eleva la glucosa sanguínea, el **glucagón.** Este normalmente es inhibido por la insulina, pero el descenso de la glucemia inhibe la secreción de insulina y la secreción de glucagón. El glucagón actúa antagonizando muchas de las acciones de la insulina, por ejemplo, permitiendo que la glucosa salga de la célula y pase a la sangre.

El trastorno endocrino más frecuente es la diabetes mellitus, que es una carencia de insulina (diabetes de tipo 1, antigua diabetes insulinodependiente) o un aumento de la resistencia a la insulina (diabetes de tipo 2, antigua diabetes no insulinodependiente). En ambos casos, la glucemia se eleva, apareciendo hiperglucemia y deshidratación producida por una diuresis excesiva, puesto que el agua sigue los movimientos de la glucosa (glucosuria) en su salida del cuerpo a través de los riñones. La diabetes mal controlada puede ocasionar un daño orgánico grave y complicaciones potencialmente mortales.

Palabras clave:
Anabolismo: proceso para sintetizar grandes moléculas.
Catabolismo: proceso de descomposición de las grandes moléculas.
Glucosuria: glucosa en la orina.
Poliuria: volumen elevado de orina.

ANATOMÍA

El páncreas es un órgano largo y plano, situado detrás del estómago, que se extiende entre el duodeno y el bazo. El páncreas se compone de cuatro porciones: cabeza, proceso unciforme, cuerpo y cola (fig. 5.2).

- La **cabeza** se encuentra en la curva, con forma de C, del duodeno, delante de la vena cava inferior.
- El **proceso unciforme** es una proyección de la cara posterior de la cabeza, que forma el llamado «gancho» del páncreas. Los vasos mesentéricos superiores discurren por delante de él y lo separan de la cabeza.
- La **cabeza** y la **cola** se disponen delante de la aorta y del riñón izquierdo, y detrás del estómago. La cola termina en el hilio del bazo; una rama de la aorta (el tronco celíaco), situada encima, da origen a la arteria esplénica, que recorre el borde superior del páncreas.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

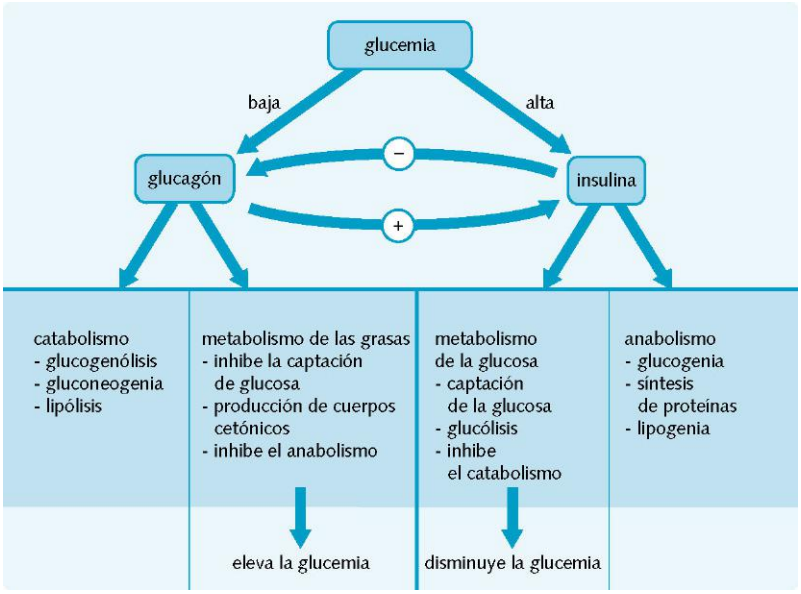


Fig. 5.1 Regulación hormonal de la glucemia y el metabolismo por la insulina y el glucagón.

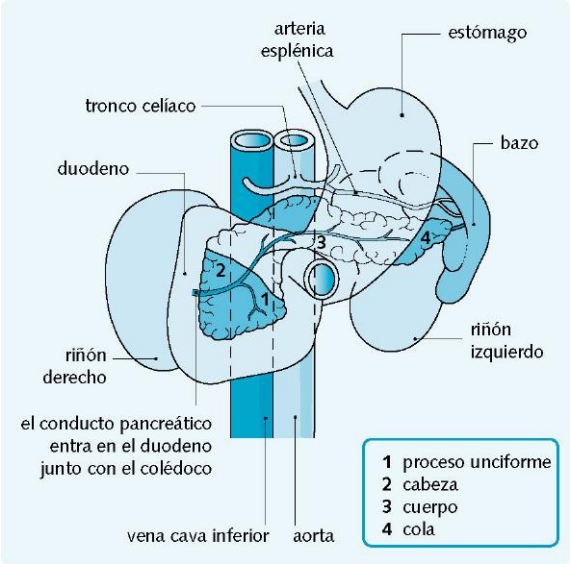


Fig. 5.2 Localización del páncreas en la porción retroperitoneal del abdomen.

Conducto pancreático

Las secreciones digestivas del páncreas son transportadas al duodeno a lo largo del conducto pancreático, que empieza en la cola, recorre toda la longitud del páncreas y llega a la cabeza, donde se comunica con el colédoco, transformándose en la ampolla de Vater (ampolla hepatopancreática). Esta drena al duodeno a través del esfínter de Oddi, una agrupación de músculo liso.

Vascularización sanguínea y linfática e inervación

El cuerpo y la cola del páncreas son perfundidos por pequeñas ramas de la arteria esplénica (la rama mayor del tronco celíaco). La cabeza y el gancho son irrigados por las arterias pancreatoduodenales inferior y superior, posterior y anterior, ramas de la arteria hepática común. La sangre del páncreas drena por las venas pancreáticas, que desembocan en las venas esplénicas y en la vena porta, que llega al hígado. La linfa drena en pequeños ganglios y vasos que alcanzan los ganglios linfáticos preaórticos.

El páncreas endocrino está controlado, sobre todo, por hormonas, pero los nervios autónomos llegan hasta él procedentes de los plexos celíaco y mesentérico superior.

MICROESTRUCTURA

El páncreas contiene dos tipos fundamentales de tejido, exocrino (secretor de enzimas) y endocrino (secretor de hormonas). Las células endocrinas se disponen en grupos esféricos, llamados islotes de Langerhans, dentro del tejido exocrino (fig. 5.3). Cada islote posee una generosa red de capilares fenestrados, pero solo un 10% de las células endocrinas está inervado por el sistema nervioso autónomo.

Los islotes están formados por células endocrinas con densos gránulos secretores. Estas células son células APUD (captación y descarboxilación de precursores amínicos) (v. capítulo 6). Existen cuatro tipos de células endocrinas:

- Células α secretoras de glucagón (20%).
- Células β secretoras de insulina (70%).

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

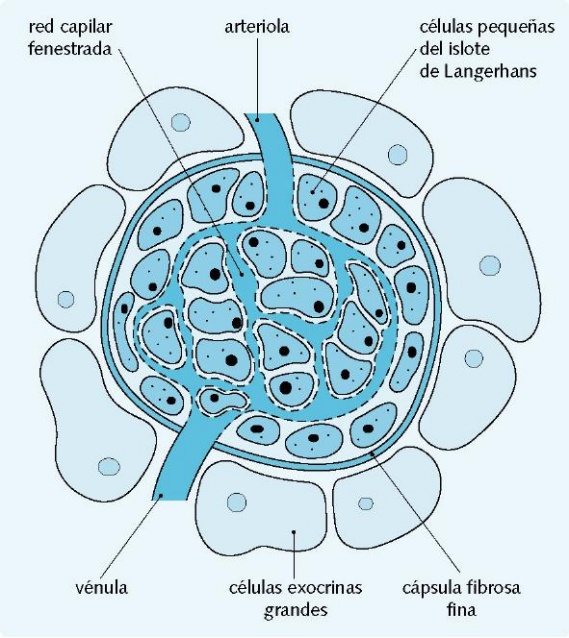


Fig. 5.3 Microestructura del páncreas, con un islote de Langerhans rodeado por tejido exocrino.

- Células δ secretoras de somatostatina (8%).
- Células F secretoras de polipéptido pancreático (2%).

La insulina y el glucagón participan en la regulación de los niveles de glucemia. La somatostatina inhibe la liberación de insulina y de glucagón. El polipéptido pancreático inhibe las funciones exocrinas (es decir, no endocrinas) del páncreas.

DESARROLLO

El páncreas es una estructura endodérmica que se desarrolla a partir de dos esbozos del intestino anterior:

- Esbozo dorsal: el esbozo más grande, que da origen a la mayor parte de la glándula.
- Esbozo ventral: el esbozo más pequeño, del lado derecho, próximo al colédoco.

El esbozo ventral rota detrás del duodeno, junto con el colédoco, para situarse detrás del esbozo dorsal. Este pequeño esbozo ventral, al fusionarse con el gran esbozo dorsal, da origen al proceso unciforme. Los conductos suelen fusionarse, por lo que el extremo del conducto pancreático se forma a partir del esbozo ventral menor. El conducto del esbozo dorsal puede persistir en forma de conducto pancreático accesorio. Esta secuencia se ilustra en la figura 5.4.

Todas las células pancreáticas se originan, al parecer, de un mismo precursor endodérmico. Los genes clave para determinar si las células endodérmicas se transforman en precursores pancreáticos, si las células se diferencian en células exocrinas o endocrinas y, por último, si se sigue la estirpe de las células de los islotes son *Notch*, *TGF-beta* y *sonic hedgehog*. Otros factores, como las moléculas de adhesión celular (integrinas y moléculas de adhesión de célula neural [NCAM]) y las enzimas proteolíticas (es decir, metaloproteinasas de la matriz), establecen la migración de las células precursoras a través del páncreas en desarrollo.

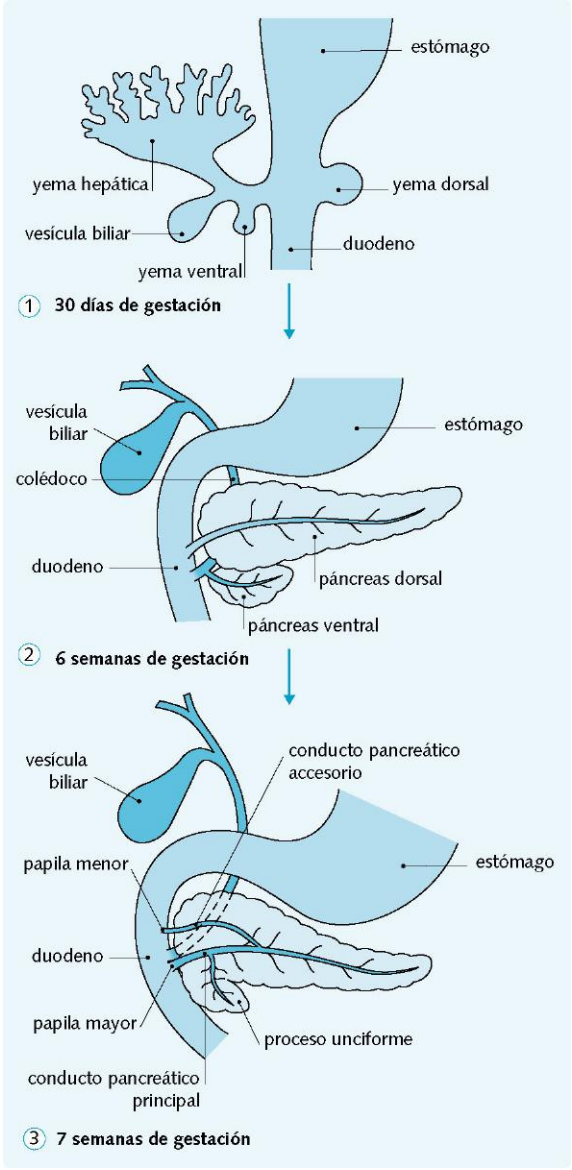


Fig. 5.4 Desarrollo embriológico del páncreas.

HORMONAS

Insulina

La insulina es una hormona que fomenta la captación, el depósito y el uso de la glucosa. Las células β de los islotes secretan insulina cuando detectan niveles elevados de

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

glucosa en la sangre. A medida que los niveles de glucosa van disminuyendo, horas después de las comidas, se reduce la secreción de insulina. La glucosa almacenada se libera entonces para mantener la glucemia. La secreción de insulina nunca cesa por completo, y siempre existe un nivel basal de insulina en la sangre.

Síntesis

La insulina es una hormona polipeptídica compuesta por dos cadenas cortas (A y B), unidas por puentes disulfuro. Un solo gen controla la producción de preproinsulina, que se descompone para dar proinsulina. La escisión posterior ocurre dentro de vesículas secretoras y origina dos moléculas: la insulina y el péptido C. Como la insulina y el péptido C se producen en cantidades equimolares, el péptido C es un marcador valioso de la actividad de la célula β en los diabéticos que reciben insulinoterapia.

Control de la secreción de insulina

La secreción de insulina está controlada directamente por los niveles de glucemia. La glucosa y otros metabolitos (p. ej., aminoácidos y triglicéridos, etc.) difunden hacia las células β de los islotes y aumentan la producción de ATP. Estos niveles intracelulares elevados de ATP inhiben los canales de potasio asociados a la membrana y ocasionan una despolarización de la célula β. Esto hace que se abran los canales de calcio sensibles al voltaje y se eleve el calcio intracelular. Este aumento fomenta una secreción bifásica de insulina: liberación inmediata de la insulina preformada en menos de 1 min y, después, liberación sostenida de la insulina recién formada (fig. 5.5). La producción diaria normal de insulina por un adulto es de 45-50 unidades.

Aunque las concentraciones de los metabolitos sean los principales reguladores de la liberación de insulina, otros estímulos modifican también esta vía (fig. 5.6). Estos estímulos surten un efecto inhibitorio o estimulador de los niveles plasmáticos de insulina, pero jamás lo reducen por completo.

Receptores de insulina

El receptor de insulina consta de una subunidad alfa, extracelular, y de otra beta, intracitoplásmica y con actividad de tirosina cinasa. Debe actuar a través de los receptores de la superficie celular, pues es una hormona polipeptídica y no atraviesa con facilidad la membrana celular. Los receptores de insulina están presentes en la mayoría de las células, y la célula puede secuestrarlos para inactivarlos.

Cuando la insulina se une a los receptores de tirosina cinasa, fosforila las cadenas laterales de tirosina del receptor. El receptor fosforilado crea un complejo con el sustrato 1 del receptor de insulina (IRS-1) y lo fosforila. Esta molécula activada inicia entonces la cascada de fosforilación y agregación de otras proteínas, que culmina en los efectos intracelulares de la insulina.

Acciones de la insulina

La insulina posee un efecto anabólico: fomenta la síntesis de moléculas mayores. La estimulación de los receptores de insulina regula una serie de enzimas ocupadas de los metabolitos. Las enzimas concretas varían según la célula (fig. 5.7), pero los efectos globales son los siguientes:

- Aumento de la captación de metabolitos.
- Conversión de los metabolitos en formas de depósito (este es un efecto anabólico).
- Disminución de la degradación de los metabolitos almacenados.
- Reclutamiento de los canales de glucosa a la membrana celular (p. ej., GLUT 4).
- Uso de la glucosa como fuente de energía, en lugar de otros metabolitos.

Degradación de la insulina

La insulina circulatoria posee una semivida aproximada de 5 min, pero la proinsulina (liberada con la insulina) dura más (aproximadamente 20 min). La insulina se degrada, sobre todo, en los riñones y el hígado, y también en la placenta, pero prácticamente cualquier tejido puede descomponerla.

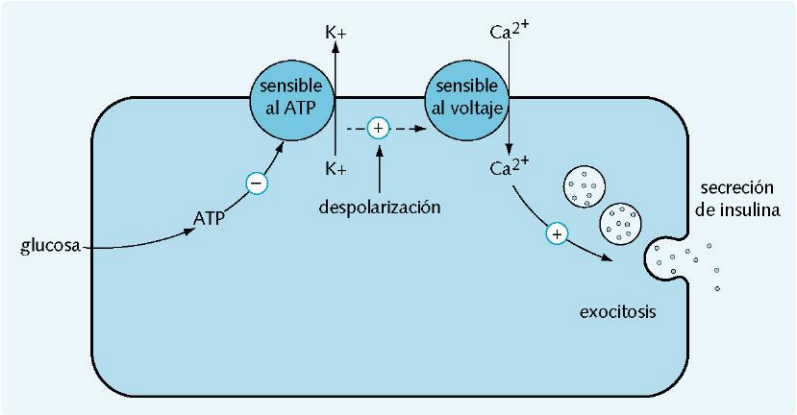


Fig. 5.5 Estimulación intracelular de la secreción de insulina por la glucosa.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 5.6 Factores que controlan la secreción de insulina y glucagón

	Insulina		Glucagón	
	Estimulantes	**Inhibidores**	**Estimulantes**	**Inhibidores**
Glucemia	Alta	Baja	Baja	Alta
Metabolitos	Aminoácidos, ácidos grasos y cuerpos cetónicos	–	Aminoácidos	Ácidos grasos y cuerpos cetónicos
Hormonas	Glucagón, algunos péptidos gastrointestinales, hormona del crecimiento, corticotropina (ACTH), hormona estimulante de la tiroides (TSH)	Adrenalina, somatostatina	Adrenalina, algunos péptidos gastrointestinales	Insulina, somatostatina
Inervación	Parasimpática	Simpática	Parasimpática y simpática	–
Otros	–	Hipocalcemia	–	–

Fig. 5.7 Efectos metabólicos de la insulina sobre las células diana

Células diana	**Acción de la insulina**
Células musculares y muchas otras	Estimula la captación de glucosa
	Estimula la gluconeogenia (glucosa → glucógeno)
	Estimula la glucólisis (glucosa → energía)
	Estimula la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas
	Inhibe la glucogenólisis (glucógeno → glucosa)
	Inhibe la proteólisis (proteínas → aminoácidos)
Células adiposas	Estimula la captación de glucosa
	Estimula la lipogenia (glucosa → ácidos grasos)
	Inhibe la lipólisis (ácidos grasos → energía)
Células hepáticas	Estimula la glucogenia (glucosa → glucógeno)
	Inhibe la glucogenólisis (glucógeno → glucosa)
	Inhibe la gluconeogenia (aminoácidos → glucosa)
Hipotálamo	Puede estimular la saciedad (plenitud)

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Glucagón

El glucagón se sintetiza en las células α del páncreas y se secreta en respuesta a los niveles reducidos de metabolitos, con lo que se liberan los metabolitos almacenados. El glucagón se opone, en muchos aspectos, a los efectos de la insulina y se ocupa de que el organismo disponga de una fuente energética adecuada entre las comidas. La causa más importante de secreción de glucagón es el descenso de la glucosa, pero hay otros factores que estimulan su liberación (v. fig. 5.6).

Síntesis y acciones

El glucagón es una hormona polipeptídica de una sola cadena, creada a partir de un precursor más grande, de un modo análogo al de la insulina. El precursor es el preproglucagón, que se escinde en las vesículas de almacenamiento para dar proglucagón y, por último, glucagón y péptidos afines al glucagón.

El glucagón es una hormona catabólica que fomenta la degradación de las moléculas grandes. El glucagón se une al receptor acoplado a la proteína G de la membrana celular, y el AMPc actúa como segundo mensajero, iniciando la cascada. Los efectos varían según los tejidos (fig. 5.8), pero, a grandes rasgos, son los siguientes:

- Inhibición de la captación de glucosa y aminoácidos.
- Descomposición de los metabolitos almacenados en otros más útiles (catabolismo).
- Uso de los ácidos grasos como fuente energética preferible frente a otros metabolitos.
- Estimulación de la producción hepática de cuerpos cetónicos.

CONTROL ENDOCRINO DE LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA

Todas las células corporales pueden utilizar la glucosa como sustrato energético a través del proceso llamado glucólisis. La mayoría de las células también utiliza los ácidos grasos, con dos excepciones importantes:

- Las neuronas (sobre todo, del SNC), aunque pueden adaptarse al uso de los cuerpos cetónicos.
- Las células sanguíneas.

Cuando la glucemia desciende de forma muy rápida (hipoglucemia), el cerebro queda ayuno de energía. Si los niveles de glucosa aumentan demasiado deprisa (hiperglucemia), la glucosa puede resultar tóxica. La glucemia está rigurosamente controlada, dentro de límites estrechos, para evitar estos casos. Los niveles de glucosa en ayunas oscilan normalmente entre 3,5 y 5,5 mmol/l.

Para mantener los niveles de glucosa (homeostasis de la glucosa), el organismo ha de aumentar o reducir estos niveles en respuesta a los cambios. Existe una serie de vías de respuesta del organismo (fig. 5.9). El hígado reviste especial importancia en la elevación de la glucemia.

Insulina y glucagón

La homeostasis de la glucosa se mantiene por la interrelación entre insulina y glucagón. Estas dos hormonas actúan de forma antagónica, pero se secretan en condiciones diferentes (fig. 5.10).

- La insulina reduce la glucemia, estimulando la captación, el metabolismo y el anabolismo. Además, inhibe las acciones del glucagón.
- El glucagón eleva la glucemia, estimulando la gluconeogenia (síntesis de glucosa a partir de los aminoácidos) y la glucogenólisis (degradación del glucógeno para liberar glucosa). Además, inhibe las acciones de la insulina, pero estimula la secreción de insulina.

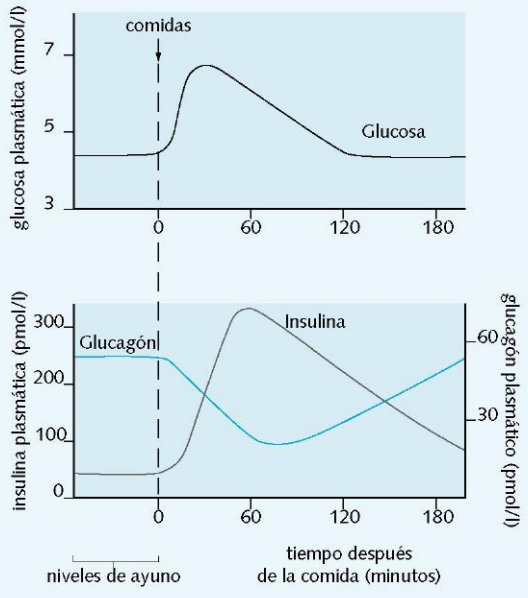
La insulina es la única hormona que reduce los niveles de glucemia, aunque hay varias hormonas, entre otras el glucagón y la adrenalina (epinefrina), que los elevan.

Fig. 5.8 Efectos metabólicos del glucagón sobre las células diana

Células diana	Acción del glucagón
Células musculares y muchas otras	Estimula la glucogenólisis (glucógeno → glucosa)
	Inhibe la captación de glucosa
	Inhibe la glucólisis (glucosa → energía)
	Inhibe la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas
Células adiposas	Estimula la lipólisis (ácidos grasos → energía)
Células hepáticas	Estimula la glucogenólisis (glucógeno → glucosa)
	Estimula la gluconeogenia (aminoácidos → glucosa)
	Estimula la citogenia (ácidos grasos → cuerpos cetónicos)

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 5.9 Respuestas que alteran los niveles de glucemia	
Respuestas que elevan la glucemia	**Respuestas que bajan la glucemia**
Ingestión de glucosa con la dieta	Aumento de la captación celular
Gluconeogenia: conversión irreversible de aminoácidos en glucosa (hígado)	Metabolismo para reducir energía
Glucogenólisis: descomposición reversible del glucógeno en glucosa (hígado)	Glucogenia: conversión reversible de glucosa en glucógeno
	Lipogenia: conversión irreversible de glucosa en ácidos grasos



Nota: La secreción basal de insulina se produce durante el ayuno porque las células corporales necesitan insulina para captar y utilizar la glucosa sanguínea.

Fig. 5.10 Cambios en los niveles sanguíneos de glucosa, insulina y glucagón tras una comida rica en hidratos de carbono.

Otras hormonas

Hay tres hormonas extrapancreáticas que aumentan también de manera significativa la glucemia:

- Adrenalina: se libera en respuesta al estrés; inhibe la insulina.
- Cortisol: se libera en respuesta al estrés; reduce la sensibilidad a la insulina, lo que explica la diabetes de los pacientes con Cushing.
- Hormona del crecimiento: se libera por la noche; reduce la sensibilidad a la insulina.

Estas tres hormonas estimulan la glucogenólisis y la gluconeogenia y aumentan directamente la glucemia. Las señales neurales y otras hormonas producen elevaciones menos importantes de la glucemia.

Hiperglucemia

La hiperglucemia es el exceso de glucosa en la sangre y se define como una concentración en ayunas >7,8 mmol/l. Puede ocurrir en estos casos:

- Diabetes mellitus: una enfermedad frecuente causada por una carencia de insulina o por una resistencia a la insulina (sensibilidad reducida).
- Glucagonoma: un tumor muy infrecuente de las células α que secreta glucagón.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es una carencia de glucosa en la sangre definida como una concentración <2,5 mmol/l. Puede obedecer a distintos motivos, como:

- Toma de antidiabéticos orales (p. ej., sulfonilureas) o administración de demasiada insulina.
- Alcohol (emborrachamiento o consumo importante). Es muy importante recordarlo si sospecha que el paciente está ebrio, puesto que la hipoglucemia puede simular un embriagamiento, aparte de ser producida por él.
- Ciertos medicamentos, como quinina, salicilatos o propanolol.
- Nivel insuficiente de ejercicio o ingesta inadecuada. Los diabéticos de tipo 1 controlan su glucemia, equilibrando la dosis de insulina, la ingesta de alimentos y la energía consumida a través del ejercicio.
- Los casos infrecuentes abarcan enfermedades hepáticas, renales, pancreáticas o tiroideas. Otra causa son los tumores secretores de insulina en un estadio avanzado, que se desarrollan en otros lugares del cuerpo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

DIABETES MELLITUS

Tipos de diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) puede ser primaria o secundaria, pero solo el 1-2% de los casos tienen carácter secundario (fig. 5.11). Es importante reconocer las causas secundarias, puesto que, a menudo, responden al tratamiento.

La DM se debe a una carencia de o resistencia a la insulina (sensibilidad disminuida), y origina una hiperglucemia crónica y anomalías metabólicas. Es un trastorno importantísimo, que debe conocerse, puesto que su incidencia está aumentado. En la actualidad, afecta al 5,4% de la población inglesa. Los tipos principales de DM son los siguientes:

- Tipo 1: producido por carencia de insulina.
- Tipo 2: producido por una falta de y/o una resistencia a la insulina.
- Diabetes gestacional originada por el embarazo.

DM de tipo 1

La DM de tipo 1 obedece a la destrucción autoinmunitaria de las células β de los islotes, con la carencia consiguiente de insulina. Los análisis revelan autoanticuerpos en la sangre de estos pacientes en los primeros años de vida, bastante antes que su presentación clínica. La DM de tipo 1 alcanza una incidencia máxima durante la pubertad, pero hay una variante, denominada diabetes autoinmunitaria latente del adulto (DALA), que ocurre a cualquier edad.

La DM de tipo 1 muestra una asociación genética con los cambios en los genes del antígeno leucocítico humano (HLA). En una pareja de gemelos idénticos, si uno sufre una DM de tipo 1, la probabilidad de que el otro la padezca es del 30-50%. Esto apunta a un desarrollo multifactorial del trastorno.

DM de tipo 2

La DM de tipo 2 suele considerarse una enfermedad de las personas mayores, pero está apareciendo en gente cada vez más joven, sobre todo obesa. Se debe a una menor sensibilidad a la insulina, a una insuficiencia de la insulina (en comparación con la carencia de la DM de tipo 1), o a una combinación de ambas. En la DM de tipo 2, el organismo ofrece resistencia a la insulina y, por eso, el cuerpo trata de compensarla aumentado su secreción. Este proceso prosigue durante unos años, hasta que finalmente fracasan las células β de los islotes y cesa por completo la secreción de insulina. Los pacientes con DM de tipo 2 pueden presentarse antes o después del cese de la secreción de insulina, hecho que influye en su tratamiento.

Los antecedentes familiares son fundamentales, ya que la concordancia entre gemelos idénticos se acerca al 50%.

Diabetes no insulinodependiente de la juventud (MODY)

Esta es una forma diferente de diabetes que se refiere a varias variantes hereditarias de la diabetes producidas por un gen autosómico dominante, que altera la producción de insulina. La MODY obedece, por lo menos, a nueve defectos génicos diferentes, denominados MODY 1, MODY 2, etc. MODY 2 y MODY 3 son los más comunes. Cerca de un 2% de todas las diabetes se debe a defectos génicos MODY. A veces, MODY se compara a la diabetes de tipo 2 y comparte algunos de los síntomas de esta. Sin embargo, MODY no está ligada a la obesidad y, de ordinario, los pacientes MODY son jóvenes y no necesariamente presentan sobrepeso. La intensidad de los distintos tipos varía mucho.

Presentación del paciente diabético

Como se ha comentado, la insulina desempeña una misión fundamental en la homeostasis de la glucosa y en la regulación metabólica. Por eso, la DM puede manifestarse de distintas formas, pero existen algunas diferencias en el modo de presentación de cada tipo.

DM de tipo 1

De forma característica, los pacientes con una DM de tipo 1 no diagnosticada suelen acudir por síntomas de inicio rápido (la anamnesis se remonta a unas 2-6 semanas

Fig. 5.11 Causas secundarias de diabetes
Endocrinas: síndrome de Cushing, tirotoxicosis, feocromocitoma, acromegalia, glucagonoma
Hígado: cirrosis
Páncreas: pancreatitis crónica, pancreatectomía, hemocromatosis, carcinoma pancreático, fibrosis quística
Inducida por fármacos: tiacidas, corticoides
Anomalías de los receptores: *Acanthosis nigricans,* lipodistrofia congénita
Síndromes genéticos: ataxia de Friedreich, distrofia miotónica

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

antes o incluso días antes). No obstante, conviene saber que los dos tipos de DM pueden presentar estos signos y síntomas:

- Poliuria: la glucosa en la sangre excede el umbral de reabsorción renal y origina una diuresis osmótica.
- Deshidratación y sed: obedecen a la pérdida excesiva de líquidos y electrólitos.
- Adelgazamiento: pérdida de líquidos y degradación acelerada de la grasa y de los músculos por la carencia de insulina.

Además, los pacientes, sobre todo los jóvenes, pueden manifestar signos tempranos de cetoacidosis diabética. Los signos de ayuno también deben consignarse, porque se observan sobre todo en la DM de tipo 1; estos signos se comentan más adelante.

DM de tipo 2

Como ya se ha señalado, la principal diferencia en la presentación del paciente con una DM de tipo 1 y otro con una DM de tipo 2 reside en los antecedentes del proceso. La DM de tipo 1 suele manifestarse de forma aguda, mientras que el tipo 2 comienza de manera mucho más gradual, con problemas crónicos que surgen a lo largo de meses o años. El motivo de consulta suele relacionarse con las complicaciones debidas a los años de hiperglucemia progresiva. Los signos y síntomas característicos comprenden los siguientes:

- Letargia/cansancio.
- Visión borrosa.
- Hormigueo y entumecimiento en los pies.
- Impotencia.
- Forúnculos.
- Prurito vulvar.

Más adelante se comentan otros síntomas de presentación esenciales que conviene conocer.

Síntomas de hiperglucemia

La hiperglucemia produce deshidratación, puesto que la glucosa es una sustancia osmóticamente activa, es decir, atrae el agua hacia sí. En la hiperglucemia, la concentración de glucosa en la sangre aumenta y la concentración celular se reduce, por lo que las células se deshidratan. El exceso de glucosa también se excreta por los riñones y, una vez más, el agua acompaña a la glucosa. El exceso de agua se pierde junto con los electrólitos. Estos síntomas se resumen en la figura 5.12.

Síntomas de hipoglucemia

En la hipoglucemia, el cuerpo no dispone de glucosa suficiente para las funciones habituales. El cerebro depende mucho de la glucosa sanguínea, ya que no posee depósitos propios de glucosa; por eso, aun la hipoglucemia leve puede ocasionar síntomas. Los signos y síntomas tempranos de la hipoglucemia leve son los siguientes:

- Sensación de hambre.
- Temblor o agitación.
- Sudoración.
- Ansiedad o irritabilidad.
- Palidez.
- Taquicardia o palpitaciones.
- Hormigueo en las extremidades o en los labios.

Algunas personas con hipoglucemia grave se comportan como los borrachos, por lo que es importante saberlo al explorar a pacientes con estos síntomas. Pueden tener

Fig. 5.12 Síntomas de la diabetes

Síntomas de hiperglucemia	Síntomas de ayuno	Síntomas de cetoacidosis	Síntomas por complicaciones crónicas
Poliuria (aumento del volumen urinario)	Adelgazamiento	Vómitos	Disminución de la agudeza visual
Glucosuria (glucosa en la orina)	Atrofia	Olor del aliento a acetona	Sensibilidad disminuida en los miembros
Polidipsia (sed)	Debilidad	Cetonuria, poliuria y deshidratación	Proteinuria
Cansancio		Hiperventilación	Edema
Tendencia a las infecciones		Disminución de conciencia	Claudicación intermitente
Deshidratación (piel laxa, hipotensión y taquicardia)		Convulsiones	Cardiopatía isquémica
Coma		Coma	Hipertensión

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

dificultades para concentrarse, estar confundidos y comportarse de forma desordenada e irracional.

Síntomas de ayuno

La ausencia de insulina durante un período prolongado hace que el organismo entre en un estado de ayuno. El exceso de glucosa circulante, motivado por la elevación del glucagón, no entra en la célula, al faltar insulina. Esto hace que se descompongan los tejidos muscular y adiposo, liberando metabolitos. Los síntomas se enumeran en la figura 5.12.

Los efectos de los preparados de insulina tienen una duración variable y los regímenes se adaptan a los hábitos de vida y los requerimientos de cada paciente. De ordinario, se administra una insulina de acción prolongada (Lenta) por la mañana y por la noche para proporcionar los requerimientos basales de insulina, y se añaden insulinas de acción corta 15 min antes de las comidas para afrontar la hiperglucemia posprandial. Si el control matutino no es bueno con este régimen, se ajusta la insulina de la noche (Lenta). La insulina Lispro es una preparación de insulina de acción muy rápida que se puede administrar antes de las comidas.

Cetoacidosis diabética (CAD)

Se trata de una complicación peligrosa y potencialmente mortal de la diabetes de tipo 1. Si un paciente con diabetes de tipo 2 experimenta una CAD, el diagnóstico de diabetes de tipo 2 se cambiará por una diabetes de tipo 1, salvo en las circunstancias descritas más adelante. A veces, los síntomas son sutiles, pero progresan enseguida si no se aplica el tratamiento correcto.

Mecanismo de la CAD

En ausencia de insulina, el cuerpo no puede utilizar la glucosa como sustrato energético, y el tejido adiposo libera ácidos grasos. Estos se transforman en cuerpos cetónicos (acetoacetato y β-hidroxibutirato) en el hígado. Los cuerpos cetónicos son ácidos y producen una acidosis metabólica.

El exceso de glucosa (y de cuerpos cetónicos) provoca una diuresis osmótica, ya que el agua y los solutos son impulsados hacia la orina, con lo que el paciente se deshidrata.

En la diabetes de tipo 1 falta toda la insulina, pero en la de tipo 2 sigue existiendo cierta secreción, que puede suprimir la cetogenia. No obstante, en ocasiones, la resistencia extrema a la insulina hace que se formen cuerpos cetónicos, ya que los niveles elevados de glucosa suprimen, en realidad, la secreción de insulina a través de un fenómeno llamado glucotoxicidad. El mecanismo aún no se conoce. Esto quiere decir que los pacientes con DM de tipo 2 podrían presentar un síndrome hiperglucémico hiperosmolar o SHH (antiguamente conocido como estado hiperosmolar no cetósico). Al igual que la CAD, es un trastorno potencialmente mortal y se manifiesta por síntomas similares.

Síntomas de la CAD

Los pacientes suelen acudir con la historia clásica de los síntomas de la diabetes y algunos signos o síntomas adicionales:

- Poliuria.
- Sed excesiva.
- Letargia.
- Anorexia.
- Hiperventilación.
- Aliento con olor a manzana (por la cetosis).
- Deshidratación.
- Vómitos.
- Dolor abdominal.
- Coma.

Complicaciones de la diabetes

Los dos tipos de diabetes producen complicaciones a pesar del tratamiento; sin embargo, un buen control de la glucosa reduce el riesgo de las complicaciones graves. Las complicaciones crónicas se agrupan según el tamaño del vaso sanguíneo afectado:

- Macrovasculares: enfermedad de grandes vasos por ateroesclerosis acelerada.
- Microvasculares: enfermedad de pequeños vasos por arterioloesclerosis hialina.

Complicaciones macrovasculares

La diabetes constituye un factor fundamental del riesgo para la ateroesclerosis debido a la elevación de los niveles de ácidos grasos (hiperlipidemia) causada por los niveles bajos de insulina. El ateroma aparece antes y es más grave que en los no diabéticos y, al bloquear las arterias, puede causar isquemia, con un riesgo alto de infarto. Las localizaciones fundamentales de la enfermedad macrovascular (fig. 5.13) son las siguientes:

- Cerebro: el riesgo de accidente cerebrovascular se duplica.
- Corazón: el riesgo de infarto se multiplica por 3-5.
- Riñones: estenosis de la arteria renal e hipertensión.
- Piernas: gangrena, con una frecuencia de amputaciones 50 veces mayor.

Complicaciones microvasculares

Así como la ateroesclerosis aparece en las arterias más grandes, las arteriolas más pequeñas y los capilares corren riesgo de una arterioloesclerosis hialina. Esta se caracteriza por engrosamiento de la pared vascular y de la membrana basal. La luz vascular disminuye, dando origen a una isquemia localizada. Es más, el vaso pierde su integridad y la sangre y los exudados se escapan de los vasos. Hay cuatro patrones

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

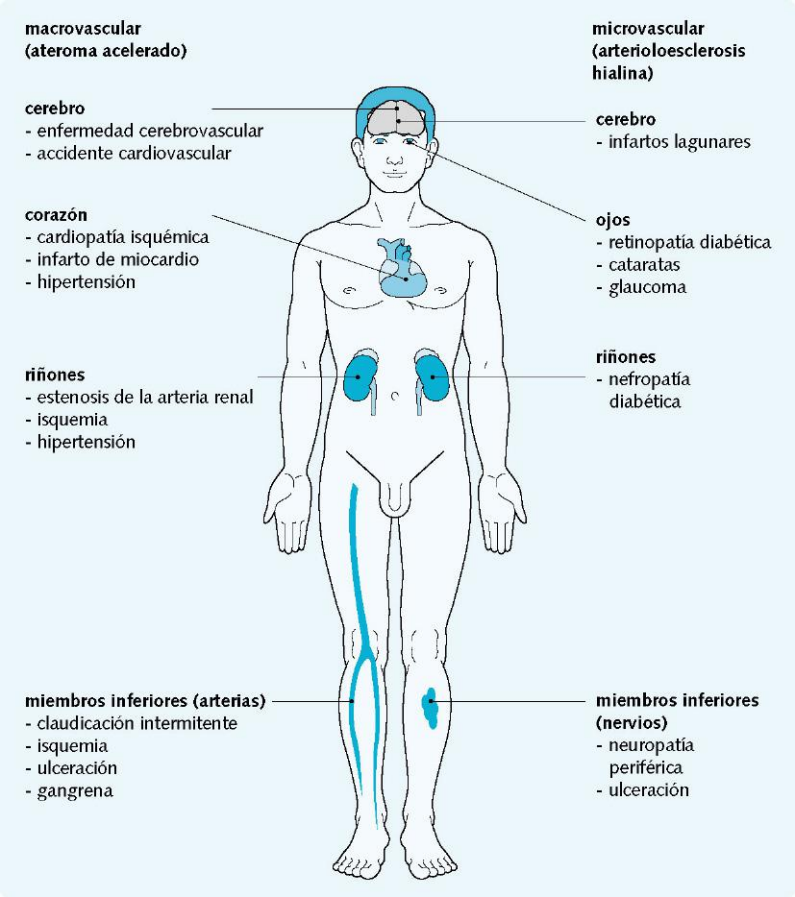


Fig. 5.13 Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus.

fundamentales de enfermedad microvascular (fig. 5.13). La retinopatía diabética sigue siendo una de las causas más comunes de ceguera entre los pacientes de 30 a 65 años.

Diagnóstico

Los niveles normales de glucemia varían entre 3,5-5,5 mmol/l después de un ayuno nocturno. A continuación se muestran las últimas guías NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) sobre diabetes.

Una de las pruebas diagnósticas consiste en la sobrecarga oral de glucosa. Se mide la glucosa plasmática del paciente en ayunas y luego este ingiere una preparación con 75 g de glucosa; 2 h más tarde se vuelve a analizar la glucosa en el plasma. Los criterios diagnósticos de diabetes son los siguientes:

- Un nivel plasmático de la glucosa en ayunas ≥7 mmol/l (126 mg/dl) **O**
- Un nivel plasmático de la glucosa a las 2 h ≥11,1 mmol/l (200 mg/dl).

Esta guía también proporciona criterios diagnósticos de la intolerancia a la glucosa (IG) y de la anomalía de la glucosa en ayunas (AGA), que, una vez diagnosticadas, auguran la posible aparición de diabetes en el futuro. Los criterios de la IG son los siguientes:

- Glucosa plasmática a las 2 h ≥7,8 mmol/l y <11,1 mmol/l (140 mg/dl y 200 mg/dl).

Los criterios de la AGA son los siguientes:

- Glucosa plasmática del ayuno entre 6,1 y 6,9 mmol/l (110 mg/dl y 125 mg/dl).

Otra prueba importante y sencilla es el análisis de la glucosa en orina con una tira reactiva. La glucosuria (glucosa en la orina) puede denotar diabetes y exigir un estudio adicional. En estos momentos, no hay ninguna guía para el uso de la HbA1c (análisis en sangre) como herramienta diagnóstica para la diabetes. Sin embargo, la HbA1c se está utilizando hoy como instrumento diagnóstico en todo el mundo.

La prueba adicional de los autoanticuerpos y la medición de la carencia de péptido C ayudan a establecer el declive de la función de las células β de los islotes y a discriminar la diabetes de tipo 1 frente a la de tipo 2. Sin embargo, no hay ninguna guía acerca de su uso como instrumento diagnóstico de la diabetes.

La información sobre el diagnóstico se ha adaptado, con autorización, del «CG 15 diabetes de tipo 1: diagnóstico y tratamiento de la diabetes de tipo 1 en los niños, personas jóvenes y adultos» del NICE (2004), Londres. Se puede consultar en www.nice.org.uk.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

TRATAMIENTO DE LA DIABETES

La clave para el tratamiento satisfactorio de la diabetes pasa, sobre todo, por la educación del paciente y, si procede, de la familia. Es imprescindible que entiendan que la enfermedad requiere control durante toda la vida. El tratamiento varía de una persona a otra y según el tipo de diabetes, pero hay cierto solapamiento.

Dieta

El asesoramiento dietético ayuda a regular la glucemia y a minimizar el riesgo de las complicaciones. La ingesta debe repartirse como sigue:

- Hidratos de carbono: más del 50%.
- Proteínas: 10-15%.
- Grasa: 30-35%.

Las medidas adicionales de asesoramiento comprenden las siguientes:

- Evitar los hidratos de carbono de absorción rápida (p. ej., glucosa) para prevenir la hiperglucemia.
- Tomar comidas pequeñas y regulares para evitar la hipoglucemia.
- Controlar las calorías para perder o estabilizar el peso (sobre todo en el tipo 2).
- Tomar una dieta sana, con pocas grasas, para reducir la ateroesclerosis.
- Evitar el tabaco, las drogas y el alcohol (tomar hidratos de carbono antes y después de beber alcohol reduce el riesgo de hipoglucemia).
- El ejercicio regular mejora la sensibilidad a la insulina, pero es imprescindible ajustar la dosis de la insulina y la ingesta de los alimentos.

Control de la glucemia

Los diabéticos monitorizan periódicamente su glucemia para facilitar el control a corto y largo plazo. Se pueden realizar los siguientes análisis:

- Análisis de orina: no se recomienda para monitorizar la glucosa, puesto que es ineficaz y comporta una reducida satisfacción de los pacientes. Sin embargo, ayuda a vigilar la cetonuria.
- Análisis instantáneo en sangre capilar: es el sistema de vigilancia más utilizado por los diabéticos. Los glucosímetros modernos son muy fáciles de usar e indican la glucemia instantánea.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c): la glucosa se une de manera directa e irreversible a la hemoglobina, formando HbA1c. El porcentaje de HbA1c en la sangre da una idea del control de la glucosa en los últimos 3 meses (es decir, durante la vida aproximada del eritrocito). Se suele solicitar a los diabéticos para mejorar los planes de tratamiento a largo plazo.

Tratamiento de la DM de tipo 1

El método fundamental de tratamiento son las inyecciones subcutáneas de insulina, la monitorización regular de la glucosa y una buena dieta.

Inyecciones subcutáneas de insulina

La insulina ha de inyectarse, porque, si se administra por vía oral, se inactiva. En general, la inyección se aplica en el muslo o en la parte inferior del abdomen. Conviene rotar el lugar de la inyección, porque, si se utiliza siempre el mismo, se produce una lipohipertrofia (depósito de tejido adiposo en el lugar de la inyección) o, en menos ocasiones, una lipoatrofia (desaparición del tejido adiposo de esa zona). Este tipo de alteraciones resulta poco estético y conlleva una absorción errática de la insulina y un mal control de la glucemia.

Los tipos de insulina que se comercializan hoy provienen de bacterias genéticamente modificadas que producen insulina humana recombinante. Este método reduce notablemente las respuestas inmunitarias adversas y las complicaciones para los pacientes.

Existen diversos regímenes de insulina, adaptados cada uno de ellos a los pacientes, que permiten un tratamiento óptimo de la glucemia. No obstante, hay cuatro regímenes básicos:

- Una inyección diaria, habitualmente de una insulina de acción larga o intermedia.
- Dos inyecciones diarias, de una mezcla de insulina de acción rápida o corta y otra de acción intermedia.
- Inyecciones diarias múltiples de insulina de acción rápida o corta antes de las comidas, junto con una o más inyecciones diarias separadas de una insulina de acción intermedia o larga.
- Infusión subcutánea continua de insulina (tratamiento con bomba de insulina): bomba programable y reservorio de insulina para administrar en una infusión regular o continuada de insulina.

Las guías actuales aconsejan diferentes planes de tratamiento según la edad.

- Los preescolares y los niños de la escuela primaria deben seguir un régimen individualizado que maximice el control glucémico.
- A los jóvenes se les puede ofrecer inyecciones diarias múltiples para optimizar el control glucémico. Esta oferta formará parte del paquete asistencial comprendido por la educación, el tratamiento dietético, instrucciones sobre el uso de insulina y del glucosímetro, etc.
- Los adultos con diabetes de tipo 1 deberán tener acceso a los tipos de insulina que les permitan alcanzar un bienestar óptimo.

Tratamiento de la DM de tipo 2

La diabetes de tipo 2 se puede corregir durante algún tiempo solo con medidas generales, dependiendo de la gravedad inicial de la enfermedad. Sin embargo, como la DM de tipo 2 es un trastorno crónico y progresivo, el tratamiento farmacológico acaba necesitándose en algún momento. Los estudios recientes recomiendan un tratamiento intensivo para controlar la glucemia en la diabetes de tipo 2.

Antidiabéticos orales

Representan el tratamiento de primera línea para los pacientes que todavía pueden secretar insulina. Existen diversos medicamentos:

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Biguanidas: aumentan la captación periférica de glucosa y reducen la producción hepática de glucosa. Su mecanismo de acción no se conoce bien. Entre sus efectos secundarios se encuentran las náuseas, la diarrea y la acidosis láctica. Constituyen la primera línea de casi todos los tratamientos; la única biguanida que se comercializa es la metformina.
- Sulfonilureas: estimulan las células β, inhibiendo el canal de K^+ unido a la membrana; la despolarización resultante produce efectos secundarios de la liberación de insulina, como aumento de peso e hipoglucemia. Suele tratarse de una segunda línea de tratamiento. Algunos ejemplos de este grupo terapéutico son la glicacida y la glimepirida.
- La acarbosa inhibe las enzimas intestinales, impidiendo la digestión del almidón y ocasionando un ascenso más lento de la glucemia después de las comidas. Sus efectos secundarios consisten en flatulencia y diarrea.
- Las tiazolidinedionas son fármacos que aumentan la sensibilidad de la insulina y suelen combinarse con otros. Están contraindicados en caso de insuficiencia cardíaca (producen retención de líquidos) o de alto riesgo de fracturas. Se recomiendan como segunda línea de tratamiento, en lugar de la metformina o de las sulfonilureas. La única glitazona que se comercializa es la pioglitazona.
- Las gliptinas, también denominadas inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) son fármacos bastante recientes. Su mecanismo de acción no se conoce bien y, al parecer, aumentan los niveles de incretinas (GLP-1 y GIP), con lo que se inhibe el glucagón, se eleva la secreción de insulina y, por último, disminuye la glucemia. Entre sus efectos secundarios se encuentran las cefaleas, las náuseas y la nasofaringitis. Se aconseja su uso como tratamiento adicional después de la metformina o de las sulfonilureas. En la actualidad se dispone de sitagliptina y vildagliptina.
- Preparados que mimetizan las acciones de GLP-1/incretina y se *administran en inyección*. Fomentan la secreción de insulina, reducen la actividad del glucagón y retrasan la absorción de glucosa por el intestino. Se aplican como tercera línea a las personas con un IMC $\geq 35\ kg/m^2$ o cuando la administración de insulina puede repercutir en la actividad ocupacional. Sus efectos secundarios son náuseas, vómitos, diarrea y dolor de estómago.

Muchos pacientes con diabetes de tipo 2 reciben tratamiento con insulina de una forma parecida a los de tipo 1. Esto no significa que presenten una diabetes de tipo 1. El tratamiento con insulina ayuda a controlar la glucemia y reduce, según se ha confirmado, las complicaciones.

EXPLORACIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO

La presentación del paciente dicta las exploraciones necesarias. Todo diabético recién diagnosticado debe someterse a una serie de exploraciones (fig. 5.14) y pruebas de carácter general, que se verificarán periódicamente como parte de las buenas prácticas clínicas y del tratamiento continuado.

Los pacientes con una diabetes de tipo 1 no diagnosticada suelen manifestar una presentación bastante típica y han de someterse a una serie de pruebas sistemáticas para conocer la causa de sus síntomas. No es probable que precisen un estudio hospitalario, salvo que presenten un problema asociado. Entre los motivos de consulta que precisan una exploración adicional se encuentran los siguientes:

- Muguet: estudio genitourinario.
- Alteración de la sensibilidad: exploración de la sensibilidad.
- Dolor abdominal: exploración abdominal.
- Palpitaciones: exploración cardiovascular.

Las personas con una diabetes de tipo 2 no diagnosticada acuden con un problema concreto y síntomas asociados que apuntan al diagnóstico. Los posibles motivos de consulta y las exploraciones asociadas a ellos son los siguientes:

- Problemas visuales: oftalmoscopia, campimetría y agudeza visual.
- Hormigueo y alteraciones de la sensibilidad: exploración del SNC, indicando la magnitud del cambio.
- Úlceras: exploración de los pies y de los pulsos periféricos.
- Muguet: exploración genitourinaria.

Fig. 5.14 Exploración de un diabético recién diagnosticado

General	Talla, peso, IMC
Cardiovascular	Presión arterial, frecuencia cardíaca, pulsos periféricos
Neurológica	Sensibilidad periférica
Piel	Signos de infección cutánea, signos de hiperlipidemia, descartar úlceras

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Hipoglucemia de pacientes no diabéticos

La mayoría de las personas tolera el ayuno durante unos días sin experimentar hipoglucemia. Si un paciente no es capaz de hacerlo, la causa puede residir en alguno de estos factores:

- Fármacos/drogas administrados por vía exógena (p. ej., alcohol e insulina).
- Insuficiencia hipofisaria, carencia de hormona del crecimiento.
- Insuficiencia hepática o defectos de las enzimas hepáticas.
- Enfermedad de Addison: carencia de cortisol que eleva la glucemia (causas autoinmunitarias).
- Insulinomas: un tipo de tumor de las células de los islotes (v. más adelante).
- Tumor no pancreático: secreción ectópica de insulina o consumo excesivo de glucosa.

Diabetes, trasplantes de páncreas y células troncales

La diabetes de tipo 1 obedece a la destrucción autoinmunitaria de las células β de los islotes, y la de tipo 2, al fracaso de estas células para producir una cantidad suficiente de insulina que compense la resistencia creciente; es posible que las células acaben finalmente muriendo.

La vía más importante para avanzar en el diagnóstico y, posiblemente, también en el tratamiento de la diabetes consiste en conocer la biología molecular del desarrollo pancreático y la fisiopatología de la diabetes. El trasplante de células de los islotes es un protocolo ya establecido, pero el aporte actual de tejido se ve sobrepasado por la demanda. El conocimiento de ciertos factores (p. ej., *Notch*, *sonic hedgehog* y *TGF-beta*) podría facilitar el diseño de nuevas células β de los islotes o regenerar las células existentes *in vivo*. De esta manera, se podría evitar la escasez de tejido y las complicaciones inmunitarias del trasplante. Otra posibilidad es el uso de células troncales para regenerar células específicas u órganos enteros, y este podría constituir otro tratamiento del futuro (fig. 5.15).

OTRAS ENFERMEDADES PANCREÁTICAS

Neoplasia pancreática endocrina

Los tumores de las células endocrinas del páncreas se denominan tumores de células de los islotes; suelen ser benignos y solitarios, si bien, a menudo, secretan una hormona específica. Estos tumores se nombran según la hormona secretada:

- Los insulinomas son el tipo de tumor de células de los islotes más común. El exceso de insulina que secretan produce episodios de hipoglucemia grave que llevan, en ocasiones, al coma.
- Los glucagonomas son tumores rarísimos que secretan glucagón. A menudo, resultan asintomáticos, pero a veces ocasionan diabetes mellitus.

Los tumores de células de los islotes pueden, en casos excepcionales, secretar otras hormonas, como la gastrina en el síndrome de Zollinger-Ellison. Otros tumores raros producen el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) o la corticotropina (ACTH).

Síndrome metabólico/síndrome X

La diabetes de tipo 2 se asocia a menudo con hiperglucemia, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensión y obesidad central (tejido adiposo con una distribución abdominal). Esta colección de problemas se denomina

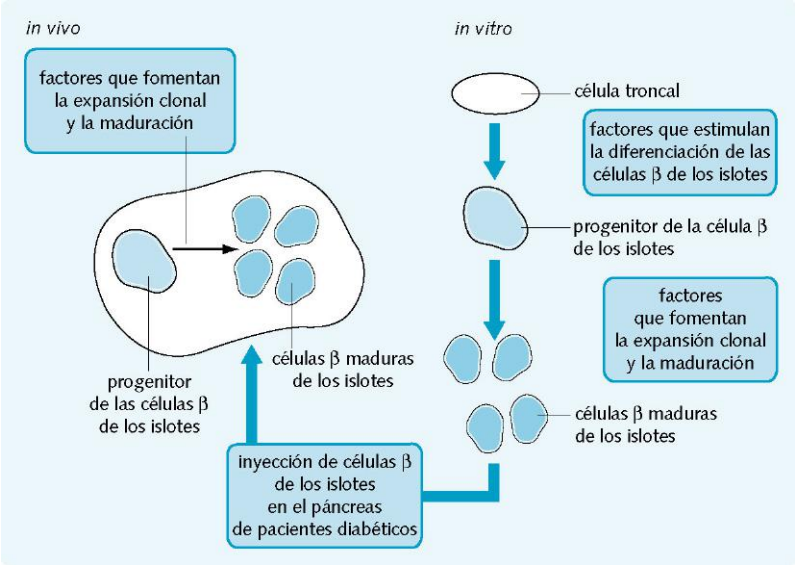


Fig. 5.15 Acción de la leptina sobre la fertilidad. (*FSH*, hormona estimulante del folículo; *GnRH*, hormona liberadora de gonadotropina; *LH*, lutropina.)

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

de forma genérica síndrome metabólico y se asocia a un mayor riesgo de accidente cardiovascular y cardiopatía coronaria, posiblemente por la hipertrigliceridemia o la hiperinsulinemia. Existen algunas teorías acerca de la conglomeración de estos factores. Entre las propuestas se encuentran el ligamiento genético simple; otros consideran que la resistencia a la insulina es el episodio desencadenante, puesto que estimulan la síntesis de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que, a su vez, motivan obesidad y enfermedad coronaria. Alternativamente, como el tejido adiposo produce algunas hormonas que median en la sensibilidad a la insulina, podría ocurrir que la propia obesidad generara el síndrome metabólico. Los adipocitos en fase de crecimiento producen el factor de necrosis tumoral (TNF-α), que aumenta la resistencia a la insulina. La adiponectina está producida por el tejido adiposo y reduce la resistencia a la insulina, pero sus niveles disminuyen con la obesidad. Aunque la identificación de una sola causa no ha dado aún resultado, el síndrome metabólico subraya la importancia del tratamiento de los otros factores de riesgo de los enfermos diabéticos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Hormonas prometedoras 6

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Recordar los componentes del eje cerebro-intestino.
- Describir la importancia de las células APUD.
- Describir la acción de los péptidos del tubo digestivo y los estímulos para su liberación.
- Describir la estructura y la función de la epífisis y su importancia en el desfase horario.

En este capítulo se describen varios tejidos, cuyas funciones endocrinas todavía se están investigando:

- Tubo digestivo: secreta muchas hormonas que regulan la función digestiva; algunas actúan como mediadores locales y otras recorren la sangre para actuar sobre órganos situados a distancia
- Epífisis: secreta melatonina, que regula los ritmos circadianos.

CÉLULAS ENDOCRINAS DEL TUBO DIGESTIVO

Las células enteroendocrinas son el producto de una de cuatro estirpes de células troncales que existen en el epitelio intestinal y se consideran parte del «sistema endocrino difuso». Secretan, en diferentes combinaciones, péptidos diversos en respuesta a estímulos que reflejan el consumo y la utilización de nutrientes (p. ej., distensión intestinal o estímulos químicos), tanto localmente en el intestino como por vía sistémica. Potencian o inhiben su liberación y sus acciones de manera recíproca. Los péptidos principales se comentarán por separado, pero sus acciones concertadas están empezando a conocerse y es posible que este sistema complejo contribuya de manera notable al tratamiento futuro de la obesidad y de la diabetes.

Algunos péptidos gastrointestinales, como el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), la colecistocinina (CCK), la gastrina, la grelina y los polipéptidos pancreáticos (PP), también actúan como neurotransmisores en el SNC y en las neuronas que inervan el tubo digestivo (denominado sistema nervioso entérico). Estos péptidos neurotransmisores regulan las funciones siguientes del SNC:

- Ritmos biológicos: VIP.
- Actividad orexígena (estimulante del apetito): grelina.
- Actividad anorexígena (disminuidora del apetito): CCK, péptido 1 afín al glucagón (GLP-1), oxintomodulina (OXM), péptido tirosina-tirosina (PYY) y PP.
- Señales de obesidad: leptina y adiponectina.
- Crecimiento: somatostatina.

En conjunto, estas hormonas y el nervio vago constituyen el eje «cerebro-intestino». Este intricado sistema conduce información al hipotálamo y al tronco del encéfalo sobre la homeostasis energética del tubo digestivo. El eje «cerebro-intestino» cumple una serie de funciones:

- Regula la ingesta y el apetito.
- Regula el metabolismo de la glucosa y los lípidos.
- Regula la secreción y sensibilidad de las hormonas del tubo digestivo.

EL CONCEPTO APUD

Las células APUD son un grupo de células endocrinas que secretan pequeñas hormonas peptídicas en muchos tejidos del organismo. El nombre «APUD» (captación y descarboxilación de precursores amínicos) refleja la conversión de los precursores amínicos absorbidos de forma activa en aminoácidos, que se utilizan para producir hormonas peptídicas. Estas células están vinculadas por tres características:

- Aspecto bajo el microscopio electrónico (p. ej., gránulos neurosecretores).
- Vía bioquímica para la síntesis de aminas u hormonas peptídicas.
- Origen embrionario en las células de la cresta neural, que emigran al intestino interior y a otros lugares.

Se denominan también células neuroendocrinas, debido a la secreción de neurotransmisores y «hormonas». Las siguientes células constituyen ejemplos de células APUD:

- Células de los islotes de Langerhans secretoras de insulina y de glucagón.
- Células enteroendocrinas (v. más adelante).
- Células parafoliculares secretoras de calcitonina; se encuentran en la glándula tiroidea.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Complejo yuxtaglomerular secretor de renina, ubicado en los riñones.
- Células neuroendocrinas de las vías respiratorias secretoras de serotonina y calcitonina.

PÉPTIDOS DEL TUBO DIGESTIVO

Los péptidos principales secretados por el tubo digestivo se describen a continuación. Las figuras 6.1 y 6.2 muestran el lugar de liberación de los péptidos gastrointestinales y las acciones principales de las cuatro hormonas gastrointestinales. Las acciones de los demás péptidos se ilustran en la figura 6.3.

Liberación

Los péptidos gastrointestinales alcanzan sus células efectoras por dos vías:

- Endocrina, a través de la sangre.
- Paracrina, con acción local sobre las células vecinas.

Algunos péptidos poseen funciones endocrina y paracrina, como la somatostatina.

Gastrina

La gastrina se secreta fundamentalmente por las células G del antro gástrico después de las comidas, en respuesta a los siguientes estímulos:

- Péptidos o aminoácidos del estómago.
- Estimulación vagal (es decir, parasimpática).
- Distensión gástrica.
- Péptido liberador de gastrina.

Actúa incrementando la descomposición de las proteínas, en concreto de la siguiente manera:

- Estimula las células enterocromafines para que secreten histamina. Esta actúa sobre los receptores histaminérgicos 2 (H_2) de las células parietales del estómago, fomentando la liberación de ácido clorhídrico y factor intrínseco.
- Estimula la liberación directa de ácido clorhídrico por su acción sobre los receptores CCK de las células parietales.
- Estimula la maduración de las células parietales y el crecimiento de la mucosa.
- Estimula la secreción de pepsinógeno por las células principales.
- Estimula la secreción de hormonas pancreáticas.

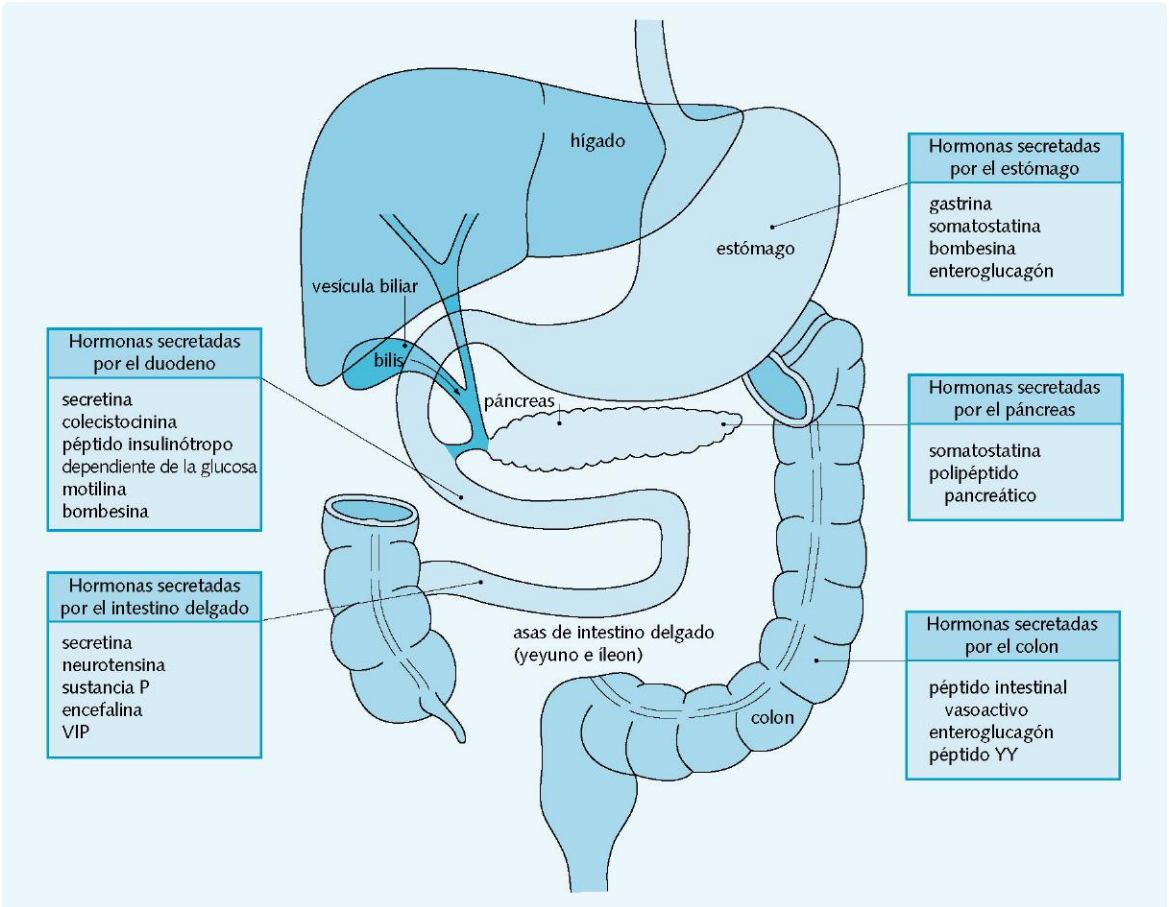


Fig. 6.1 Lugares de secreción de los péptidos gastrointestinales.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

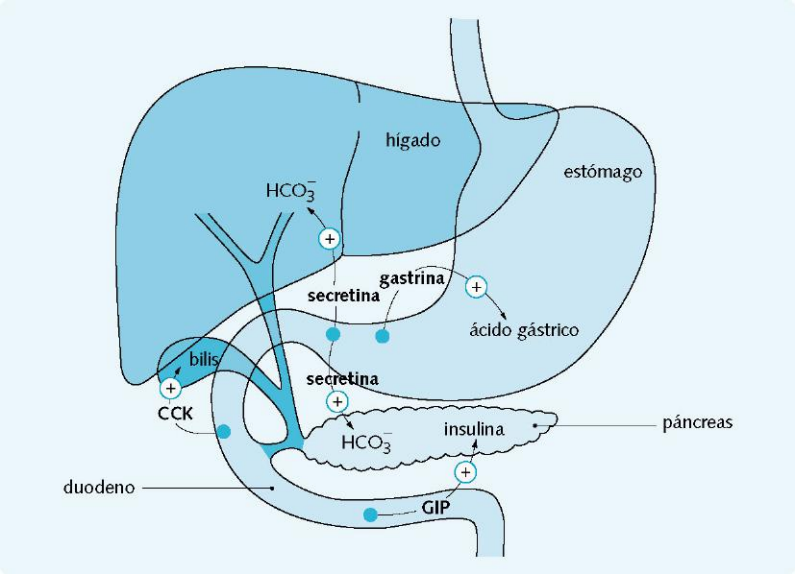


Fig. 6.2 Principales acciones de cuatro hormonas gastrointestinales. (*CCK,* colecistocinina; *GIP,* péptido insulinótropo dependiente de la glucosa.)

Fig. 6.3 Lugares de secreción, estímulos para la secreción y acciones de los péptidos intestinales menores

Péptido intestinal	Lugar de secreción	Estímulo secretor	Acción del péptido
Enteroglucagón	Células A del estómago y células L del colon	Presencia de glucosa y grasa en el estómago	Reduce la secreción ácida gástrica y la motilidad intestinal
Bombesina	Células P del estómago y duodeno	Ayuno	Estimula la liberación de gastrina
Motilina	Células EC del duodeno	Ausencia de alimentos en el duodeno	Acelera el vaciamiento gástrico y estimula la motilidad del colon
Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP)	Células D1 y neuronas del intestino delgado y colon	Distensión intestinal	Estimula la secreción intestinal local, la motilidad y el flujo sanguíneo
Péptido YY (relacionado con el polipéptido pancreático)	Células PYY del colon	Presencia de grasa en el intestino	Inhibe la motilidad y la secreción ácida del estómago (el péptido YY se eleva en la celiaquía y la fibrosis quística)
Sustancia P	Neuronas entéricas del intestino delgado	Colecistocinina (CCK), 5-hidroxitriptamina (5-HT)	Estimula la motilidad, la secreción y la respuesta inmunitaria intestinales; podría intervenir en la enfermedad inflamatoria intestinal
Encefalina	Neuronas entéricas del intestino delgado	Desconocida	Inhibe la motilidad y secreción intestinales
Neurotensina	Células N del intestino delgado	Presencia de grasa intestinal	Estimula la motilidad, la secreción y la respuesta inmunitaria intestinales

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Fomenta la motilidad gástrica.
- Relaja los esfínteres pilórico e ileocecal.

Los pacientes que acuden por úlceras pépticas recidivantes, sobre todo cuando existen antecedentes familiares de cánceres endocrinos, requieren un estudio del síndrome de Zollinger-Ellison. Estos enfermos presentan adenomas pancreáticos o una hiperplasia de islotes, que producen gastrina y determinan una liberación excesiva de la hormona con hiperestimulación de las células parietales, acidificación del contenido gástrico y destrucción y ulceración de la mucosa del estómago.

Secretina

La secretina es secretada por las células S del duodeno y del intestino delgado en respuesta a un pH duodenal disminuido y a otros estímulos luminales, como el etanol y los productos del metabolismo de las proteínas. Neutraliza el ácido gástrico:

- Estimulando la secreción pancreática de líquidos e iones bicarbonato (HCO_3^-).
- Inhibiendo la secreción ácida de las células parietales del estómago.

Colecistocinina

La CCK es secretada por las células I del duodeno y del yeyuno, en respuesta a los ácidos grasos, los lípidos y ciertos aminoácidos. Se encuentra también en el encéfalo. Aumenta, sobre todo, la descomposición de las grasas:

- Estimulando la secreción de enzimas y jugo pancreáticos.
- Estimulando la contracción de la vesícula y la liberación de bilis al duodeno.
- Potenciando las acciones de la secretina.
- Causando cierta liberación de iones bicarbonato del páncreas.
- Retrasando el vaciamiento gástrico.
- Produciendo una sensación de saciedad (plenitud), que reduce el apetito.

Leptina e insulina

La leptina y la insulina actúan como señales de la adiposidad a largo plazo para regular el peso corporal. La leptina se produce fundamentalmente en el tejido adiposo blanco de forma directamente proporcional a la cantidad de grasa corporal. Por eso, la leptina comunica el estado de las reservas energéticas al hipotálamo. Sus acciones son las siguientes:

- Aumenta la saciedad, reduciendo el apetito y, con ello, la ingestión de alimentos. Estas acciones ocurren en el hipotálamo.
- Controla el gasto energético.
- Potencia los efectos de algunas señales de saciedad rápidas, como CCK y GLP-1.

Grelina

Este es un péptido secretado por las células P/D1 del fondo gástrico:

- Estimula el apetito.
- Estimula la liberación de hormona del crecimiento por la adenohipófisis.
- Disminuye la secreción de insulina.
- Estimula la motilidad gástrica, el vaciamiento gástrico y la secreción de ácido.

Los niveles de grelina aumentan antes de las comidas, estimulando el apetito por su acción hipotalámica. Los valores disminuyen después de las comidas. Aparte de sus efectos inmediatos, la grelina también contribuye a la regulación duradera del peso. Esto podría tener implicaciones clínicas en el futuro.

Adiponectina

La adiponectina es una hormona proteínica parecida al colágeno y secretada por el tejido adiposo. Sus niveles plasmáticos son inversamente proporcionales al peso. Sus acciones son las siguientes:

- Efectos antiinflamatorios y antiaterógenos. Evita la formación de placas ateroescleróticas.
- Efectos antidiabéticos. Fomenta la sensibilidad a la insulina.

Los pacientes con un exceso de grasa abdominal y visceral presentan concentraciones reducidas de adiponectina, que se asocian a una serie de trastornos:

- Obesidad.
- Diabetes de tipo 2.
- Dislipidemia.
- Hipertensión.
- Ateroesclerosis.
- Síndrome metabólico.

El estudio profundo de la importancia fisiopatológica de la adiponectina en estos trastornos podría facilitar aplicaciones terapéuticas en el futuro.

Péptido 1 afín al glucagón

El péptido 1 afín al glucagón (GLP-1) es secretado por las células L del íleon del intestino delgado en respuesta a la ingestión de nutrientes. Cumple diversas funciones:

- Aumenta la liberación de insulina tras la ingestión oral de glucosa.
- Suprime la liberación de glucagón.
- Retrasa el vaciamiento gástrico y la secreción de ácido.
- Puede mejorar la sensibilidad a la insulina y restablecer la masa de células β del páncreas.
- Fomenta la saciedad en el encéfalo.

A diferencia de la insulina, el GLP-1 produce una disminución del peso. Debido a su efecto insulinótropo, se han desarrollado agonistas de GLP-1 para tratar la diabetes mellitus de tipo 2. Ejemplos conocidos son la exenatida y la liraglutida.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4

El GLP-1 se descompone rápidamente por la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). Este hecho ha limitado, en parte, el desarrollo de análogos de GLP-1. Si se bloquea la acción de DPP-4, se impide la descomposición del GLP-1 endógeno y se prolongan sus efectos. Entre los miembros de este grupo se encuentran la sitagliptina y la vildagliptina, que se utilizan para tratar la diabetes de tipo 2.

Péptido insulinótropo dependiente de la glucosa

El péptido insulinótropo dependiente de la glucosa (GIP), también denominado péptido gástrico inhibidor, es secretado en las células K enteroendocrinas del duodeno y yeyuno en respuesta a las grasas e hidratos de carbono. Actúa de la siguiente forma:

- Estimula la secreción de insulina.
- Inhibe la producción de ácido gástrico y la motilidad gástrica.

Estas acciones podrían abrir aplicaciones terapéuticas futuras en la diabetes de tipo 2.

Somatostatina

La somatostatina se secreta principalmente en las células δ de los islotes de Langerhans del páncreas y también en las células D del estómago y del duodeno. Asimismo, se secreta en el hipotálamo, donde se conoce como hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GHIH), e inhibe la liberación de hormona del crecimiento y de TSH. Su secreción intestinal es estimulada por los siguientes elementos:

- Disminución del pH y presencia de aminoácidos en el estómago.
- Hiperglucemia.
- CCK.
- Gastrina.

La somatostatina también frena la digestión:

- Inhibe la secreción de gastrina, insulina y glucagón.
- Inhibe la secreción de enzimas pancreáticas y bilis.
- Inhibe la liberación de GIP, VIP y CCK.
- Reduce la motilidad gástrica.
- Aumenta la absorción de líquidos.

La somatostatina sintética se utiliza para tratar tumores neuroendocrinos y la acromegalia.

Polipéptido pancreático

El polipéptido pancreático es secretado por las células F de los islotes de Langerhans del páncreas, en respuesta a la presencia de proteínas en el estómago o a la hipoglucemia. Sus acciones no están todavía claras, pero retrasan la absorción de alimentos:

- Inhibe la contracción de la vesícula.
- Inhibe la secreción de enzimas pancreáticas.

Además, podría contribuir a la regulación del apetito y de la ingesta, lo que conllevaría implicaciones para el tratamiento de la obesidad.

Insulina y glucagón

La insulina y el glucagón son péptidos secretados por las células enteroendocrinas del páncreas. Sus funciones, esenciales, se describen en el capítulo 5.

EPÍFISIS PINEAL

Estructura

Macroestructura

La epífisis (glándula pineal) coordina los ritmos circadianos (a lo largo del día) de los ciclos de luz y oscuridad (día y noche) mediante la secreción de la hormona melatonina. La oscuridad estimula su liberación.

Es una pequeña glándula situada en el extremo posterior del cuerpo calloso, que forma parte del techo de la pared posterior del tercer ventrículo (fig. 6.4).

La epífisis empieza a calcificarse después de la pubertad, lo que la convierte en un marcador útil de la línea media en las radiografías y tomografías computarizadas (TC).

Microestructura

La epífisis se compone de dos tipos fundamentales de células neurales:

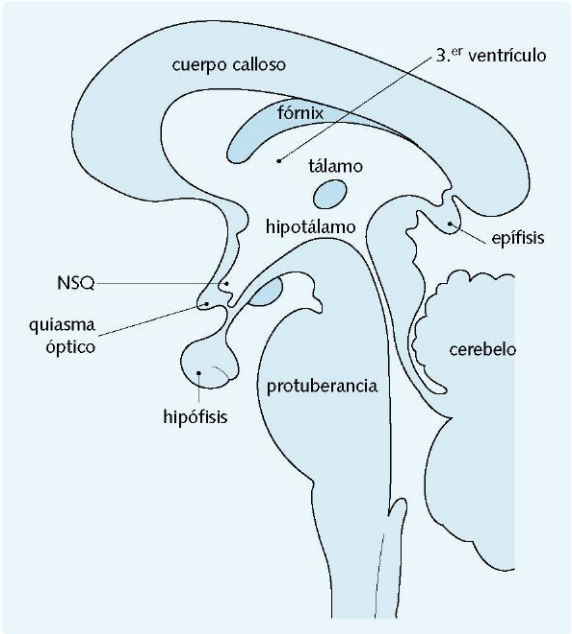


Fig. 6.4 Corte medio del mesencéfalo y del tronco del encéfalo que muestra la ubicación anatómica de la epífisis y del núcleo supraquiasmático (NSQ).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Pinealocitos o neuronas secretoras especializadas.
- Neurogliocitos de soporte.

En consonancia con todos los órganos endocrinos, cuenta con una generosa vascularización, que crea una red capilar rodeada de pinealocitos. Recibe inervación de muchas regiones del encéfalo y sus principales conexiones tienen lugar con:

- Núcleo supraquiasmático (NSQ).
- Retina.
- Sistema simpático.
- Sistema parasimpático.

Función

La epífisis sintetiza y secreta la hormona melatonina (nota: no la confundas con la melanina, el pigmento oscuro de la piel). La melatonina es una forma modificada del aminoácido triptófano, que se transforma primero en 5-HT y luego en melatonina.

Existen indicios de que la reprogramación de la epífisis facilitaría el tratamiento del trastorno afectivo estacional.

Regulación

Cuando faltan las señales luminosas, continúa habiendo ritmos circadianos, pero no se sincronizan con el ciclo del día y la noche. El núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo actúa como «reloj intrínseco» interaccionando con los estímulos rítmicos externos (denominados *Zeitgeber*), en este caso con la luz, para coordinar la liberación de la melatonina con el ciclo externo del día y la noche. Este sistema permite convertir los estímulos luminosos inhibitorios en un estímulo hormonal que regula:

- El día y la noche (ritmo circadiano).
- Los ritmos estacionales de cría (p. ej., de ciervos y aves).
- La hibernación de los animales.

Efectos de la melatonina

La melatonina ejerce tres efectos principales que, de una manera colectiva, sincronizan la fisiología corporal con los niveles ambientales de luz y oscuridad:

- Induce el sueño (efecto hipnótico).
- Reajusta el NSQ.
- Influye en el hipotálamo, modificando la conducta.

Los ritmos circadianos influyen en casi todas las células del cuerpo. Las hormonas secretadas por el hipotálamo, la hipófisis y las gónadas con un ritmo circadiano, como por ejemplo la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la adrenocorticotropina (ACTH), alcanzan una secreción máxima (pico) a primeras horas de la mañana. Estas variaciones en las concentraciones hormonales a lo largo del día obedecen, al parecer, a las acciones del SNC y de la epífisis. La regulación y las acciones de la melatonina se muestran en la figura 6.5.

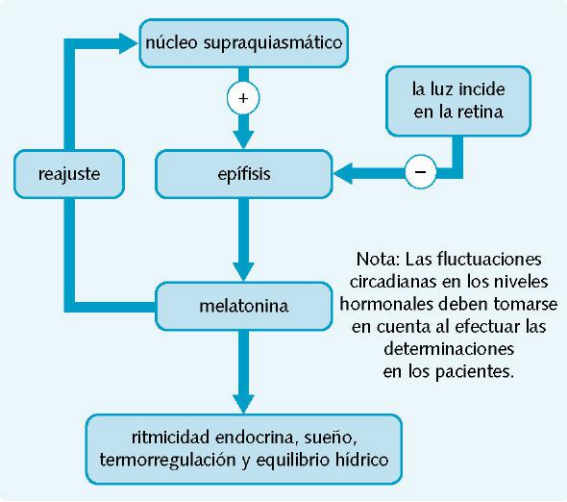


Fig. 6.5 Regulación y acciones de la melatonina.

Desfase horario y tratamiento con melatonina

La epífisis ha evolucionado para adaptarse a la duración cambiante del día (es decir, estaciones). Sin embargo, los vuelos en avión exponen magistralmente cómo se reajusta el NSQ:

- Cuando una persona sale de su país, se sincronizan el NSQ y la epífisis; por la noche, la oscuridad y la activación del NSQ estimulan la producción de melatonina, induciendo el sueño.
- Si una persona vuela y atraviesa varias zonas horarias, el NSQ continúa oscilando según la zona horaria antigua, es decir, no cambia el momento de producción de melatonina (lo que explica el cansancio).
- El NSQ se adapta a la nueva zona horaria con una velocidad de ajuste diario de un par de horas.

La melatonina también podría encontrar aplicación terapéutica frente a otros trastornos, como los siguientes:

- Enfermedad de Alzheimer.
- Cefaleas.
- Trastornos del estado de ánimo.

La toma oral de melatonina puede acortar el desfase horario. La melatonina debe administrarse en las horas de oscuridad en la nueva zona horaria, mientras la persona se encuentra en el avión, y durante varios días al llegar al destino. En el caso de los turnos de trabajo, la melatonina debe tomarse durante el período deseado de sueño. El NSQ se reajusta a mayor velocidad y resincroniza el organismo.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Control endocrino del equilibrio hídrico

7

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Recordar las hormonas que mantienen el equilibrio hídrico.
- Describir la acción de las hormonas responsables del mantenimiento del equilibrio hídrico y los factores que estimulan su liberación.
- Describir la importancia del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Describir la etiología y los signos y síntomas de las alteraciones en el equilibrio hídrico.

El equilibrio hídrico es imprescindible para mantener una perfusión adecuada de los órganos vitales, establecer las concentraciones de los electrólitos y satisfacer la demanda de agua del organismo. La especie humana ha evolucionado para consumir y almacenar un exceso de agua en las comidas, en lugar de estar sometida a una sed constante. Este aporte de agua permite al organismo adaptarse a la demanda, regulando la excreción renal del agua. Los cambios en la concentración plasmática y en el volumen plasmático estimulan la liberación de hormonas que regulan la reabsorción de sodio y agua por los riñones. La reabsorción variable de sodio y agua facilita el restablecimiento del equilibrio corporal cuando el equilibrio hídrico se desplaza fuera del límite normal. Como la presión arterial está modificada por el equilibrio hídrico, muchas de estas hormonas poseen también un efecto vasoactivo. Las hormonas principales que regulan el equilibrio hídrico son las siguientes:

- Hormona antidiurética (ADH): de la neurohipófisis (fig. 7.1).
- Renina: de los riñones (fig. 7.2).
- Aldosterona: de la corteza suprarrenal (v. fig. 7.2).

El conocimiento del equilibrio hídrico es esencial en medicina, puesto que forma parte del tratamiento de muchas enfermedades frecuentes, como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión.

EQUILIBRIO HÍDRICO

Importancia del agua

El agua se precisa para numerosos procesos fisiológicos y es esencial para todas las reacciones bioquímicas. El agua está contenida en diferentes compartimentos, cada uno con una composición algo distinta. El cuerpo tiene dos compartimentos líquidos fundamentales:

- Intracelular: da cuenta de aprox. 2/3 del agua corporal total.
- Extracelular: da cuenta de aprox. 1/3 del agua corporal total.

El líquido extracelular (LEC) se subdivide en el plasma sanguíneo (aproximadamente ¼ del LEC) y el líquido intersticial (aproximadamente ¾ del LEC). El líquido intersticial es el que baña las células, el LCR, el líquido intestinal y el líquido contenido en las articulaciones.

Esta es la composición normal para una persona tipo de 70 kg; la cantidad de agua varía en función de la edad, el sexo y, sobre todo, la cantidad de tejido adiposo. Conforme aumenta el tejido adiposo, disminuye el agua corporal total.

Todos los mecanismos homeostáticos que regulan el equilibrio hídrico responden a la composición del LEC. Los receptores solo detectan el volumen plasmático y la concentración osmótica.

Importancia del sodio

El equilibrio hídrico está íntimamente ligado al del sodio. Los iones de sodio poseen actividad osmótica (el agua sigue al sodio en su paso por la membrana) y están presentes en grandes cantidades dentro del organismo. La concentración plasmática normal de los iones de sodio es de 135-145 mmol/l. En los riñones, la reabsorción variable de agua se debe a la capacidad renal para reabsorber cantidades variables de iones de sodio y, en determinadas circunstancias, a su capacidad para que el agua se desplace libremente a través de las membranas celulares.

Importancia del volumen de los líquidos corporales

Además de mantener un aporte adecuado de agua, el equilibrio hídrico, en particular, el volumen de los líquidos constituye un determinante esencial de la presión arterial. Para que los órganos sean adecuadamente perfundidos, el organismo ha de adaptarse a los cambios en el volumen de los líquidos mediante un ajuste de lo siguiente:

- Gasto cardíaco (es decir, volumen sistólico y frecuencia cardíaca).
- Resistencias periféricas (es decir, vasodilatación o vasoconstricción).

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

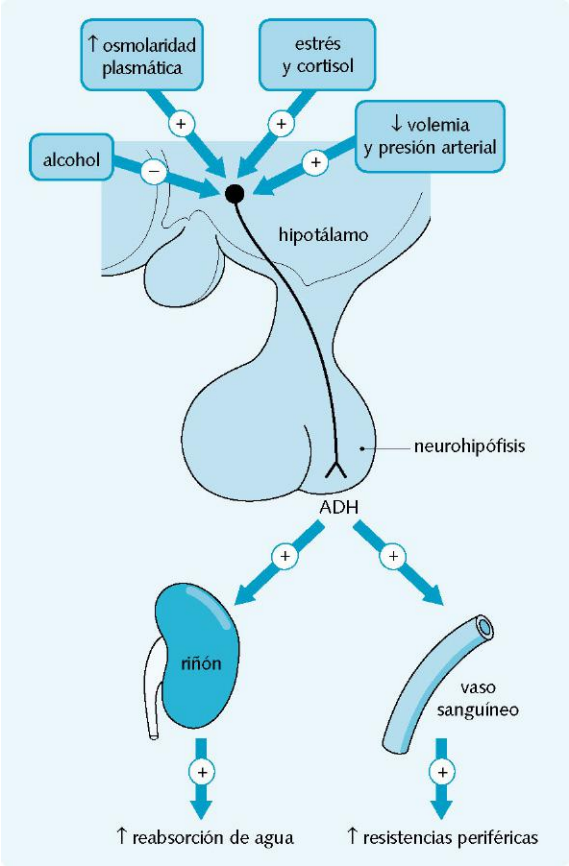


Fig. 7.1 Regulación hormonal de la osmolalidad plasmática por la hormona antidiurética (ADH).

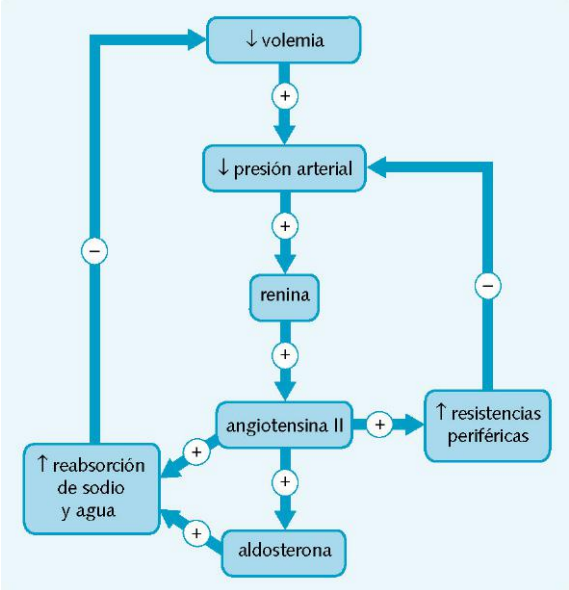


Fig. 7.2 Regulación hormonal de la volemia por la renina, la angiotensina II y la aldosterona.

Determinantes del equilibrio hídrico

El equilibrio de los líquidos depende de los intercambios entre el aporte y la salida de los líquidos y del mantenimiento de su composición.

Aporte de líquidos

La ingestión de agua varía según la actividad y el clima, pero, para el funcionamiento normal, se precisan cerca de 2,5 l cada día. Casi toda el agua se obtiene mediante ingestión en forma de alimentos y bebidas, y suele ingerirse de modo inconsciente durante las comidas.

La ingestión de los líquidos depende de la sensación de sed. La sed se estimula en el centro hipotalámico de la sed, que contiene osmorreceptores que vigilan la osmolaridad plasmática. Cuando la osmolaridad plasmática aumenta o disminuye, se produce una sensación de sed que explica el deseo consciente de beber agua.

La sed también es estimulada directamente por la angiotensina II y la aldosterona, estrechamente ligadas al equilibrio hídrico en los riñones.

Excreción de los líquidos

El agua se elimina, sobre todo, por los riñones en forma de orina, y también por las heces y el sudor y con la evaporación desde los pulmones y la piel. Esta última forma de evaporación se conoce como pérdidas «insensibles», pues no somos conscientes de tal eliminación de líquidos. Las pérdidas «insensibles» no contienen solutos, solo agua.

El volumen total de sangre de una persona con un peso y talla normales se aproxima a 5 l. Los riñones filtran este volumen de la sangre una vez cada 5 min aproximadamente. El agua y el sodio son filtrados por los glomérulos hacia los túbulos renales y la mayor parte se reabsorbe otra vez en la sangre. Los iones de sodio se reabsorben de forma activa, mientras que el agua sigue pasivamente al sodio por ósmosis. El sodio o el agua no reabsorbidos se excretan en la orina.

El equilibrio hídrico se regula en los riñones modificando dos elementos:

- Reabsorción de sodio.
- Permeabilidad de los túbulos al agua.

El agua también se pierde en los procesos que se muestran en la figura 7.3, pero estas pérdidas son menos importantes que las renales.

Fig. 7.3 Aporte y excreción previsibles de agua durante un período de 24 h

Aporte de agua (ml)	Excreción de agua (ml)
Bebidas: 1.500 Alimentos sólidos: 500 Metabolismo: 400	Orina: 1.500 Respiración: 400 Evaporación cutánea: 400 Heces: 100
Total: 2.400	Total: 2.400

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Factores que regulan el equilibrio hídrico

El equilibrio hídrico está regulado mediante el control del aporte y de la excreción de agua y sodio. Las hormonas gobiernan este equilibrio al actuar sobre los siguientes factores:

- Sed, detectada y estimulada por el hipotálamo.
- Volumen y concentración del agua excretada en la orina.
- Resistencias periféricas, que modifican la presión arterial.

Hay tres hormonas fundamentales que regulan el equilibrio de los líquidos; sus lugares de acción en la nefrona se ilustran en la figura 7.4:

- Hormona antidiurética (ADH; vasopresina): regula la osmolaridad de los líquidos corporales mediante la conservación de agua. Además, es un potente vasoconstrictor.
- Renina: estimula la síntesis de angiotensina II y la liberación de aldosterona. Aumenta las resistencias periféricas en respuesta a una presión arterial disminuida, unos niveles plasmáticos de sodio disminuidos o una actividad simpática elevada.
- Angiotensina II: conserva el sodio y, en consecuencia, el agua. Asimismo, es un potente vasoconstrictor.
- Aldosterona: conserva el sodio y, en consecuencia, el agua. Asimismo, es un potente vasoconstrictor.

Las hormonas, nervios y factores químicos siguientes se liberan en estados concretos y pueden modificar la respuesta biológica a las hormonas anteriores o actuar de forma sinérgica con ellas:

- Péptido natriurético auricular (ANP) y péptido natriurético cerebral (BNP).
- Nervios simpáticos renales y catecolaminas.
- Cininas.
- Prostaglandinas.
- Dopamina.

HORMONAS QUE INTERVIENEN EN EL EQUILIBRIO HÍDRICO

Hormona antidiurética

Es la principal hormona que controla el volumen de orina producido. La ADH actúa sobre los riñones, conservando el agua. Aumenta la permeabilidad al agua del túbulo distal y de los tubos colectores, haciendo que se reabsorba más agua y, por tanto, que se concentre más la orina. Además, es un poderoso vasoconstrictor. La ADH regula el equilibrio hídrico modificando directamente los desplazamientos del agua, no los del sodio. Su importancia reside, sobre todo, en mantener el equilibrio hídrico y no el volumen plasmático. En la figura 7.1 se indican la regulación y las acciones de la ADH.

Síntesis y secreción

La ADH es una hormona polipeptídica sintetizada por las células neurosecretoras del núcleo supraóptico del hipotálamo y transportada por sus axones hacia la neurohipófisis, donde se almacena en vesículas. Este proceso se describe con más detalle en el capítulo 2.

La ADH se secreta en la neurohipófisis en respuesta a estímulos que reflejan la pérdida de agua intravascular:

- Osmolaridad plasmática alta (sangre concentrada). Se trata del estímulo más potente para la secreción de ADH.
- Caída de la presión arterial, detectada por los barorreceptores del corazón y de los grandes vasos sanguíneos.

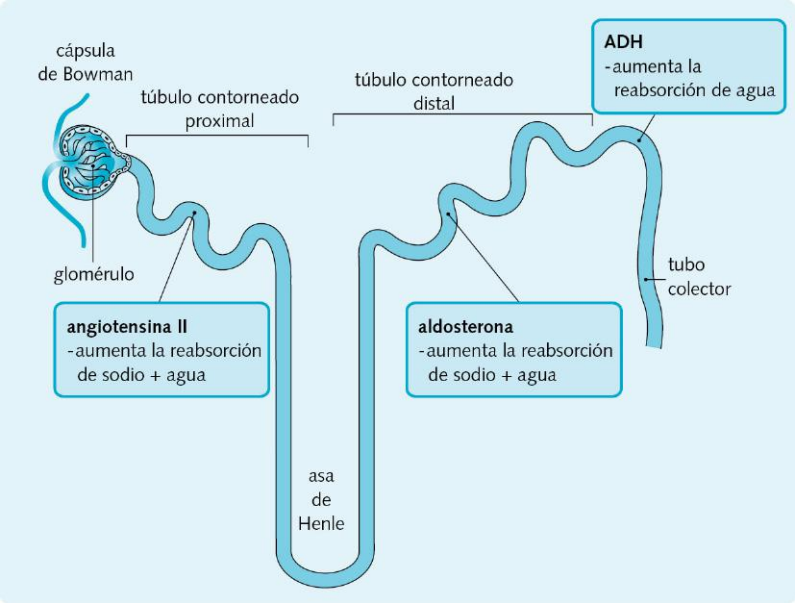


Fig. 7.4 Localización y acciones de las tres hormonas principales sobre la nefrona. (*ADH*, hormona antidiurética.)

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

La ADH se degrada rápidamente por el hígado y los riñones, lo que permite un control riguroso del equilibrio hídrico.

Acciones intracelulares

La ADH actúa sobre los receptores de vasopresina (receptores V) ligados a la proteína G y situados en la superficie de las células diana. Estas células diana se encuentran en dos tipos de tejidos:

- Vasos sanguíneos: la ADH actúa sobre los receptores V_1, causando la contracción del músculo liso (es decir, vasoconstricción). El trifosfato de inositol (IP_3) es el segundo mensajero de esta reacción.
- Riñones: la ADH actúa sobre los receptores V_2 de los riñones. Estos utilizan AMPc como segundo mensajero. En respuesta al AMPc, las acuoporinas, que normalmente se concentran en las vesículas del citoplasma, se fusionan con la membrana apical y facilitan el paso libre del agua a través de la célula (la membrana basolateral de la célula es totalmente permeable al agua). Cuando se descompone el AMPc, desaparecen las acuoporinas de la membrana apical.

Efectos

Riñones

La ADH se secreta en respuesta a una osmolaridad sanguínea elevada. Aumenta la reabsorción de agua en los riñones, incrementando la permeabilidad del túbulo distal y del tubo colector. Esta reacción de agua no depende de los niveles de sodio y, en consecuencia, puede disminuir la osmolaridad sanguínea. El resultado es una orina concentrada.

Vasos sanguíneos

La ADH también se secreta en respuesta a una volemia disminuida. Produce una vasoconstricción arteriolar, que aumenta las resistencias periféricas y la presión arterial. Esta acción no suele contribuir a la regulación de la presión arterial, pero constituye una respuesta importante a la hipovolemia de las hemorragias intensas.

Carencia y exceso

La carencia de ADH produce diabetes insípida, con la emisión de una orina muy diluida que determina deshidratación, así como elevación de la osmolaridad plasmática por hipernatremia.

El exceso de ADH se conoce como «síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética» y da lugar a la «retención de agua».

Estos dos trastornos se describen con más detalles en el capítulo 2.

La secreción de ADH es inhibida por el alcohol, que hace que se eliminen grandes volúmenes de orina diluida y causa deshidratación a la mañana siguiente.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona

El sistema renina-angiotensina II-aldosterona mantiene la volemia y la presión sanguínea del LEC dentro de valores normales.

La renina es producida por los riñones en respuesta a un contenido tubular de sodio disminuido o a una presión de perfusión baja; la renina determina una liberación de angiotensina II que, a su vez, motiva la secreción de aldosterona. La angiotensina II produce una reabsorción de sodio y, en consecuencia, de agua en el túbulo contorneado proximal. La angiotensina II también provoca vasoconstricción periférica, con lo que aumenta las resistencias periféricas y la presión arterial. En la figura 7.4 se muestran la regulación y las acciones de la angiotensina II.

La aldosterona hace que se reabsorba el sodio y, en consecuencia, el agua en los túbulos contorneados distales y en los tubos colectores, y que se secrete potasio en estos lugares.

Síntesis y secreción de renina

La renina es una enzima peptídica pequeña secretada por las células del complejo yuxtaglomerular del riñón. Este complejo lo constituyen tres tipos de células (fig. 7.5):

- Células yuxtaglomerulares: forman parte de la arteriola glomerular aferente y secretan renina en respuesta al descenso del sodio. También responden a la activación adrenérgica β1, que sucede cuando disminuye la presión arterial.
- Mácula densa: se compone de células quimiorreceptoras que detectan los iones cloruro en el túbulo contorneado distal. Estos reflejan la concentración tubular de iones de sodio.
- Células mesangiales extraglomerulares: células de soporte del glomérulo que controlan el flujo de la sangre por la arteriola aferente del glomérulo.

La liberación de renina está controlada, asimismo, por los niveles de potasio, angiotensina II y ANP.

La liberación de renina es estimulada por:

- Presión arterial baja en el riñón.
- Niveles tubulares de sodio disminuidos.
- Hipopotasemia.

La liberación de renina es inhibida por:

- Presión arterial alta en el riñón.
- Niveles tubulares altos de sodio.
- Hiperpotasemia.

Efectos de la renina

La renina es una enzima proteolítica que actúa sobre la proteína plasmática angiotensinógena, sintetizada en el hígado. Escinde esta proteína para formar angiotensina I, que se convierte enseguida en angiotensina II por efecto de la enzima conversora de la angiotensina (ECA) de los lechos vasculares, sobre todo pulmonares. Los IECA (inhibidores de la ECA) son un grupo terapéutico que se emplea para combatir la hipertensión. Sus efectos están mediados por el bloqueo de la conversión de angiotensina I en angiotensina II a través de la ECA.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

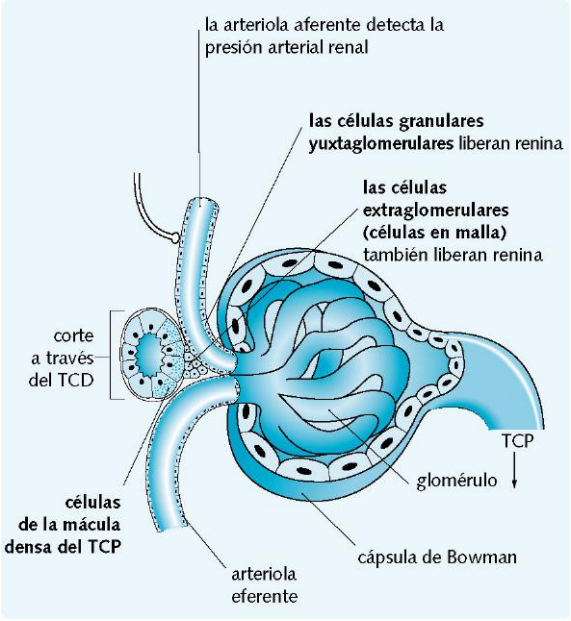


Fig. 7.5 Estructura del complejo yuxtaglomerular. (*TCD,* túbulo contorneado distal, muy próximo a las arteriolas aferente y eferente; *TCP,* túbulo contorneado proximal.)

La hemorragia, la deshidratación, las pérdidas salinas y la estenosis de la arteria renal generan un estímulo para la secreción de renina por las células yuxtaglomerulares. En la mayoría de los casos, esta respuesta ayuda a conservar el agua. Sin embargo, en la estenosis de la arteria renal, esta respuesta equivale a una adaptación incorrecta y origina una retención inapropiada de sodio y agua. Las prostaglandinas contribuyen a regular el tono de las arteriolas renales. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el ibuprofeno, inhiben las prostaglandinas y pueden causar una liberación de renina, con la retención consiguiente de sodio y agua.

Efectos de la angiotensina II

La angiotensina II cumple cuatro misiones fundamentales que sirven para elevar la volemia y la presión arterial hasta los niveles idóneos:

- Estimula la liberación de aldosterona desde la corteza suprarrenal, que activa las bombas de los túbulos proximales potenciando la reabsorción de sodio y, en consecuencia, aumentando la reabsorción de agua.
- Vasoconstricción periférica para elevar la presión arterial.
- Estimula la sensación de sed en el hipotálamo.
- Inhibe la liberación de renina (retroalimentación negativa).

Así pues, la angiotensina II conserva el sodio y el agua y eleva la presión arterial.

Los IECA reducen la volemia y las resistencias periféricas al bloquear la síntesis de angiotensina II por la ECA. Ambas acciones disminuyen la presión arterial, por lo que estos fármacos resultan útiles en el tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca. Los IECA también actúan sobre otros sustratos, como cininas (p. ej., bradicinina), que supuestamente contribuyen al efecto hipotensor. Los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA) no modifican los niveles de cininas y también se emplean para tratar la hipertensión. A menudo, se utilizan cuando resultan intolerables los efectos secundarios de los IECA.

Un efecto secundario frecuente de los IECA es la tos seca persistente, debida a una menor degradación pulmonar de la bradicinina. La bradicinina suele descomponerse por la ECA.

Aldosterona

La aldosterona es un mineralocorticoide sintetizado por las células de la zona glomerular de la corteza suprarrenal. El estímulo principal para su secreción es la angiotensina II. Otros factores que inhiben la síntesis de aldosterona son la heparina, el factor natriurético auricular (ANF) y la dopamina. La aldosterona conserva el sodio y el agua, y regula el volumen extracelular y los niveles sanguíneos del potasio. En el capítulo 2 se ofrece una descripción completa de la aldosterona y de los trastornos asociados. En las figuras 7.2 y 7.4 se ilustran la regulación y las acciones de la aldosterona.

El colon también posee receptores de aldosterona, lo que demuestra su importancia en la regulación de los líquidos.

Acciones intracelulares

La aldosterona actúa sobre los receptores intracelulares de los túbulos contorneados distales, haciendo que se reabsorba sodio, que se intercambia por potasio. El agua sigue estos desplazamientos.

Efectos

La aldosterona se secreta en respuesta a niveles elevados de potasio o a una volemia reducida a través de las acciones de la renina y de la angiotensina II. Actúa conservando el sodio y el agua, e impidiendo la liberación continuada de las hormonas citadas a través de una retroalimentación negativa.

OTRAS HORMONAS REGULADORAS DEL EQUILIBRIO HÍDRICO

Factores natriuréticos

La natriuresis es la excreción de grandes cantidades de sodio en la orina. La diuresis es la producción de grandes cantidades de orina. Los factores natriuréticos poseen un

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

efecto diurético, un efecto antagónico del de la ADH, la angiotensina II y la aldosterona. Aumentan la excreción de sodio, con la eliminación concomitante de agua. Esto hace que disminuya la volemia y caiga la presión arterial. Los factores natriuréticos actúan como «mecanismos de escape», evitando la retención excesiva de agua. La natriuresis inapropiada causa un síndrome con pérdidas salinas que se caracteriza por deshidratación, hipotensión e incluso muerte repentina.

Péptido natriurético auricular (ANP) y péptido natriurético cerebral (BNP)

La ANP es una hormona polipeptídica sintetizada y almacenada en los miocitos auriculares y liberada en respuesta a la distensión miocárdica por una volemia elevada y una sobrecarga de líquidos. Los niveles de ANP constituyen un buen índice de los estados de hipervolemia, que se dan en trastornos como la insuficiencia cardíaca congestiva. Un indicador diagnóstico más sensible de la insuficiencia cardíaca es el BNP y el NT-pro-BNP (un subproducto de la síntesis de BNP), sintetizados por los ventrículos (y también por el cerebro, donde se descubrieron). Los péptidos natriuréticos séricos (en particular BNP y NT-pro-BNP) deben medirse en todo paciente con signos y síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca. Los niveles séricos facilitan el tratamiento y dictan la intensidad de la insuficiencia cardíaca. Las cifras séricas de BNP, en concreto, se correlacionan estrechamente con el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Las acciones principales de los péptidos natriuréticos consisten en estimular la natriuresis y la diuresis en los riñones, para reducir la presión arterial. Para ello, actúan de la siguiente forma:

- Aumentan la tasa de filtración glomerular a través de la vasodilatación de la arteriola aferente y la vasoconstricción de la arteriola eferente del glomérulo, elevando la presión hidrostática en la cápsula.
- Disminuyen la reabsorción de sodio y agua en los riñones.
- Inhiben la liberación de renina, angiotensina II y aldosterona.

Los péptidos natriuréticos también dilatan las venas, reduciendo la precarga del corazón y, en consecuencia, el gasto cardíaco. Además, producen una vasodilatación arterial, que disminuye las resistencias vasculares y, por ende, la poscarga cardíaca, con lo que se reduce la presión arterial.

Cininas

Las cininas son polipéptidos vasoactivos potentes que se forman en los vasos sanguíneos por la acción de la calicreína sobre el precursor cininógeno. Actúan en el riñón:

- Inhibiendo la acción de la ADH.
- Estimulando la dilatación de la mayoría de los vasos y una constricción, sin embargo, de la vasculatura pulmonar.
- Estimulando la síntesis de prostaglandinas.
- Reduciendo la reabsorción de sodio.

Prostaglandinas renales

Las prostaglandinas renales son moléculas lipídicas sintetizadas por las células del riñón. Actúan En el riñón:

- Inhibiendo las acciones de la ADH y de la aldosterona.
- Estimulando la vasodilatación de los riñones.

Dopamina

La dopamina es una amina sintetizada en los túbulos proximales que actúa sobre los riñones:

- Inhibiendo la Na^+/K^+-ATPasa tubular y reduciendo la reabsorción de sodio.
- Induciendo una vasodilatación renal, con lo que se eleva el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular, la natriuresis y la diuresis.

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO HÍDRICO

La carencia de agua se denomina deshidratación y puede acompañarse, o no, de una carencia de sodio. Las causas y los efectos de la deshidratación se muestran en la figura 7.6.

El exceso de agua se denomina retención de líquidos y puede acompañarse, o no, de un exceso de sodio. Las causas y los efectos de la retención de líquidos se ilustran en la figura 7.7.

La reposición intravenosa de líquidos es imprescindible cuando el paciente no puede adquirir los líquidos por otras vías. Hay que mantener los requerimientos diarios normales de líquidos (2.400 ml) y, además, compensar las pérdidas extraordinarias por hemorragia, vómito u otras causas. Las categorías principales de líquidos son los cristaloides, los coloides y los hemoderivados. Entre los cristaloides se encuentran el suero salino fisiológico (0,9%), que se utiliza para reponer el agua y el sodio, pero que, a la larga, determina una caída de la presión oncótica y la acumulación de líquido intersticial (edema).

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 7.6 Causas y efectos de la deshidratación

		Carencia de sodio y agua	Carencia de agua
Causa	Disminución del aporte	Disminución de la ingestión, p. ej., paciente inconsciente	Incapacidad para obtener agua, trastorno hipotalámico de la sed
	Exceso de eliminación	Diarrea, vómitos, quemaduras, hemorragia, carencia de aldosterona	Diabetes insípida y mellitus
Efecto	Osmolaridad plasmática	Ningún cambio	Elevada
	Síntomas	Sed, mareos posturales, debilidad, colapso, cefalea, apatía, confusión, coma	
	Signos	Hipotensión, taquicardia, disminución del llenado capilar, disminución de la turgencia cutánea, frialdad periférica, ojos hundidos, sequedad de membranas, adelgazamiento	

Fig. 7.7 Causas y efectos de la retención de líquidos

		Exceso de sodio y agua	Exceso de agua
Causa	Exceso de aporte	Transfusión excesiva de líquidos	Exceso de bebida, por ejemplo, psíquico o yatrógeno
	Excreción deficitaria	Insuficiencia cardíaca, renal o hepática	Hipoperfusión renal; causas cardíacas, hepáticas o renales o SIADH
Efecto	Osmolaridad plasmática	Ningún cambio, edema	Disminuida, ningún edema
	Síntomas	Edema de las extremidades o abdominal, disnea, aumento de peso	Somnolencia, confusión, náuseas, vómitos, anorexia, debilidad muscular, cefalea, apatía, convulsiones, coma
	Signos	Hipertensión, aumento de la PVY, desplazamiento del latido de la punta, ascitis, edema con fóvea periférico	Igual que antes

PVY, presión venosa yugular.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Control endocrino de la homeostasis del calcio

8

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Describir qué sucede cuando se elevan o disminuyen los niveles de calcio en sangre.
- Describir las acciones de las hormonas que mantienen la homeostasis del calcio.
- Recordar la etiología, los signos, los síntomas, las pruebas complementarias y el tratamiento de los trastornos en la homeostasis del calcio.
- Definir la osteoporosis y la osteopenia y recordar los factores de riesgo para la osteoporosis.
- Describir los principios para el tratamiento de la osteoporosis.

Las hormonas desempeñan una misión fundamental en la regulación de diversos iones minerales, en particular el calcio, el fosfato y el magnesio. El calcio es un cofactor de reacciones enzimáticas, una molécula intracelular señalizadora habitual y un elemento esencial para la conducción nerviosa y de las contracciones de los músculos esquelético, cardíaco y liso. Además, se necesita para liberar los neurotransmisores y las hormonas endocrinas y exocrinas. Los niveles séricos de calcio precisan una regulación estrecha para mantener estos procesos y evitar complicaciones, como la parada cardíaca. Las hormonas mantienen la homeostasis del calcio a través de sus acciones sobre la captación intestinal de calcio, la liberación de calcio de los huesos y la excreción de calcio por los riñones.

Los niveles de calcio en sangre están regulados por tres hormonas (fig. 8.1):

- Hormona paratiroidea (PTH): eleva los niveles del calcio en sangre.
- Calcitonina: reduce el calcio sanguíneo, aumentando la excreción de calcio.
- Vitamina D_3 y su metabolito calcitriol: aumenta la captación de calcio por el tubo digestivo.

Los niveles sanguíneos de calcio en el líquido extracelular (LEC) se mantienen dentro de límites muy estrechos para preservar los procesos fisiológicos. Las dos hormonas reguladoras fundamentales son la PTH y la calcitonina, de efectos antagónicos. Actúan sobre el calcio ionizado libre de la sangre. Los receptores de las células paratiroideas detectan el calcio sérico y liberan PTH en respuesta al descenso en los niveles séricos de calcio. La PTH posee tres órganos efectores: el intestino, los huesos y los riñones. Estos órganos actúan aumentando el calcio sérico en respuesta a la PTH. El exceso y la carencia de esta hormona determinan hiper- o hipocalcemia, respectivamente.

Palabras clave:
Hiperparatiroidismo: exceso de hormona paratiroidea.
Osteoclasto: célula que descompone el hueso, liberando calcio.
Osteoblasto: célula que deposita hueso utilizando calcio.
Reabsorción: nueva absorción por el túbulo renal de una sustancia previamente filtrada de la sangre.

IMPORTANCIA DEL CALCIO

El calcio es un mineral que se adquiere con la alimentación y se excreta por los riñones. El 99% del calcio orgánico total está en los huesos. El 1% restante se intercambia libremente entre el plasma y los compartimentos extracelular e intracelular.

El calcio es esencial para:

- La mineralización de los huesos, de concierto con los iones fosfato (PO_4^-).
- Las contracciones de los músculos esquelético, cardíaco y liso.
- Todos los procesos de exocitosis, incluidas la transmisión sináptica y la liberación hormonal.
- Las reacciones enzimáticas.
- La señalización intracelular.

En la figura 8.2 se describen los procesos que precisan calcio.

El 40% del calcio sérico se une a la albúmina, otro 10% lo hace a otras proteínas y el resto no se encuentra ligado, sino ionizado. El calcio ionizado no ligado (Ca^{2+}) posee actividad fisiológica y es el único componente del calcio sanguíneo sujeto a la influencia directa de las hormonas reguladoras del calcio. El calcio ionizado es el más importante,

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

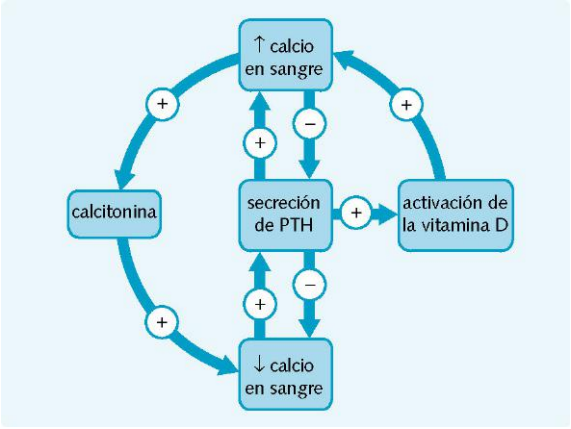


Fig. 8.1 Regulación hormonal del calcio sanguíneo por la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D y la calcitonina.

y sus niveles varían entre 1 y 1,25 mmol/l en condiciones normales.

La cantidad de calcio ionizado depende de lo siguiente:

- pH de la sangre: la unión al calcio disminuye con un pH bajo (acidosis) y aumenta con un pH alto (alcalosis). Estos estados aumentan o disminuyen, respectivamente, el calcio ionizado libre.

MECANISMOS DE LA HOMEOSTASIS CÁLCICA

Aporte de calcio

La cantidad diaria recomendada (CDR) de calcio es de 1 g para un adulto sano y de 1,2 g para una mujer embarazada.

Si una persona preserva el equilibrio cálcico, solo absorberá un 20% del calcio de la dieta. La absorción depende de lo siguiente:

- Alimentación: la lactosa de la leche aumenta la absorción; el ácido fítico del pan negro, los taninos y la cafeína del té disminuyen la absorción.
- Edad: la absorción aumenta en la juventud y disminuye en la tercera edad.
- Hormonas: la vitamina D aumenta la absorción.
- Embarazo y lactancia: ambos aumentan la absorción.

Equilibrio cálcico

El equilibrio cálcico se calcula como el calcio absorbido menos el eliminado, y depende de la edad y de algunas enfermedades:

- Los niños suelen tener un equilibrio cálcico positivo que permite el crecimiento de los huesos.
- En los adultos, el aporte y la eliminación se igualan.
- Las mujeres posmenopáusicas tienden a presentar un equilibrio cálcico negativo (es decir, pierden calcio).

Calcio sanguíneo

Los niveles de calcio deben mantenerse dentro de límites rigurosos y el intervalo normal del calcio sérico total oscila entre 2,12 y 2,65 mmol/l. El aporte dietético varía, por lo que el organismo debe adaptarse al aumento o descenso del calcio plasmático. La regulación del calcio pasa por la pérdida o aumento de calcio a través de estos tres tejidos: riñones, intestino y huesos.

En la figura 8.3 se muestran los movimientos del calcio y su distribución por el organismo. Estos movimientos están regulados por las tres hormonas que se comentan seguidamente.

Fig. 8.2 Procesos que requieren calcio

Sistema	Importancia del calcio
Formación de hueso	El calcio es el mineral vital del hueso; hace que el hueso se torne fuerte y rígido
Coagulación de la sangre	Muchos factores de la coagulación son activados por el calcio
Contracción muscular	El calcio se une a la troponina, con lo que la miosina puede ligar la actina
Señalización intracelular	El calcio regula la actividad de una serie de proteínas intracelulares en respuesta al segundo mensajero IP_3
Sistema nervioso	El calcio es esencial para el potencial y las despolarizaciones de la membrana; las sinapsis utilizan calcio para liberar los neurotransmisores
Sistema endocrino	Todos los procesos de exocitosis (p. ej., secreción hormonal) requieren calcio
Sistema cardiovascular	El calcio regula el potencial de membrana y la contracción de las células musculares

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

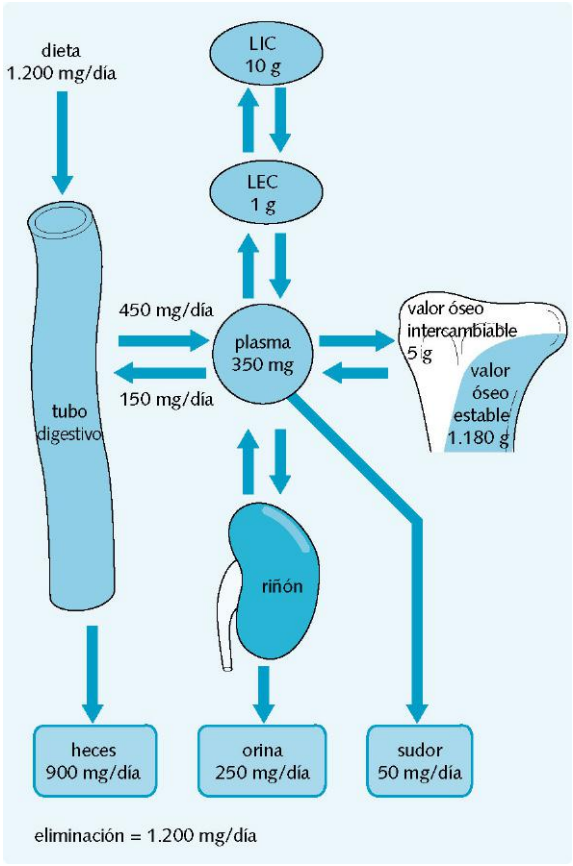


Fig. 8.3 Distribución normal y movimientos del calcio dentro del organismo. (*LEC*, líquido extracelular; *LIC*, líquido intracelular.)

Las estructuras óseas son dinámicas, es decir, el hueso está constantemente degradándose y remodelándose.

El 40% del calcio plasmático se une a la albúmina. Las enfermedades que disminuyen la albúmina plasmática (p. ej., cirrosis o mieloma) pueden aumentar los niveles no ligados (es decir, activos) del calcio, ocasionando síntomas y signos de hipercalcemia. Cuando se miden los niveles plasmáticos de calcio, se determina la calcemia total. Hay que tener en cuenta las cifras de albúmina para calcular los niveles corregidos del calcio no ligado.

HORMONAS DE LA HOMEOSTASIS CÁLCICA

Hay tres hormonas que regulan los niveles de calcio en la sangre y en los tejidos:

- La hormona paratiroidea de las glándulas paratiroides.
- La vitamina D (colecalciferol) de la dieta y de la piel.
- La calcitonina de la glándula tiroidea.

Sus efectos se resumen en las figuras 8.1 y 8.4.

Hormona paratiroidea y glándulas paratiroideas

La PTH se sintetiza en las células principales de las glándulas paratiroideas. Estas cuatro pequeñas glándulas se sitúan en la cara posterior de los lóbulos laterales de la glándula tiroidea. Los efectos fundamentales de la PTH consisten en elevar el calcio sérico y reducir el fosfato sérico.

La PTH se libera en respuesta al descenso de la calcemia. Actúa elevando los niveles de calcio hasta su concentración fisiológica normal. Una vez que se restablece el nivel normal de calcemia, se inhibe la producción de PTH.

El incremento del fosfato sanguíneo también estimula indirectamente la liberación de PTH, al ligar el calcio ionizado y reducir, de esta manera, su «concentración».

Glándulas paratiroideas

Vascularización sanguínea y linfática e inervación

Las glándulas paratiroideas son cuatro estructuras ovaladas de unos 5 mm de tamaño, incluidas en la cápsula tiroidea, detrás de los dos lóbulos laterales. Estas glándulas se describen como los pares superior e inferior. El número de glándulas tiroideas suele variar entre dos y seis, y la localización de la pareja inferior cambia mucho. Están perfundidas por ramas de la arteria tiroidea inferior.

Fig. 8.4 Resumen de las acciones de la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina y la vitamina D sobre la regulación del calcio

	PTH	Vitamina D	Calcitonina
Secretada/activada en respuesta a:	Calcio disminuido en sangre	PTH	Calcio elevado en sangre
Riñones	Reabsorción de calcio; activación de vitamina D	Reabsorción de calcio	Excreción de calcio
Huesos	Liberación de calcio	Atrapamiento de calcio	Atrapamiento de calcio
Intestino	Despreciable	Absorción de calcio	Despreciable

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Microestructura

Las glándulas paratiroideas contienen tres tipos de células:

- Células principales: sintetizan la hormona paratiroidea (PTH).
- Células oxífilas: células endocrinológicamente inactivas, aunque pueden originar carcinomas de las células de Hürthle.
- Adipocitos: contienen grasa y su número también aumenta con la edad.

Desarrollo

Las glándulas paratiroideas son estructuras endodérmicas provenientes de las bolsas faríngeas. Las glándulas paratiroideas inferiores son formadas por la porción dorsal de la tercera bolsa, mientras que la porción dorsal de la cuarta bolsa origina las glándulas paratiroideas superiores.

Hormona paratiroidea

Síntesis y receptores

La PTH es una hormona polipeptídica compuesta por 84 aminoácidos. El descenso del calcio ionizado en el plasma y un calcio ionizado plasmático bajo desencadenan la liberación de PTH de las vesículas, la suprarregulación de la transcripción de PTH y, en caso de hipercalcemia crónica, estimulan la proliferación de las células principales. En condiciones normales, el calcio inhibe la liberación cuasi máxima de PTH. Por consiguiente, el sistema se adapta perfectamente a las caídas bruscas más que a las elevaciones repentinas del calcio plasmático. Las células principales también poseen un ritmo circadiano y liberan la PTH de manera pulsátil.

La PTH actúa sobre los receptores ligados a la proteína G de la superficie celular, que se encuentran en los osteoblastos, las células de los túbulos renales y las células del epitelio intestinal. Estos receptores utilizan el AMP cíclico (AMPc) como segundo mensajero para regular la fosforilación de las proteínas intracelulares. El resultado es una activación o desactivación de estas proteínas, lo que media en los efectos de la PTH.

Acciones

La PTH es el regulador más importante de la calcemia. Las acciones reguladoras del calcio de la PTH se ilustran en la figura 8.5.

Riñones

La PTH posee tres efectos principales:

- Aumenta la reabsorción de los iones cálcicos, estimulando la captación activa por los túbulos contorneados distales y la rama ascendente gruesa.
- Aumenta la excreción de iones fosfato, inhibiendo su captación por los túbulos contorneados proximales y distales. Con ello, se libera más calcio ionizado a la circulación.
- Estimula la 1α-hidroxilasa, una enzima que activa la vitamina D.

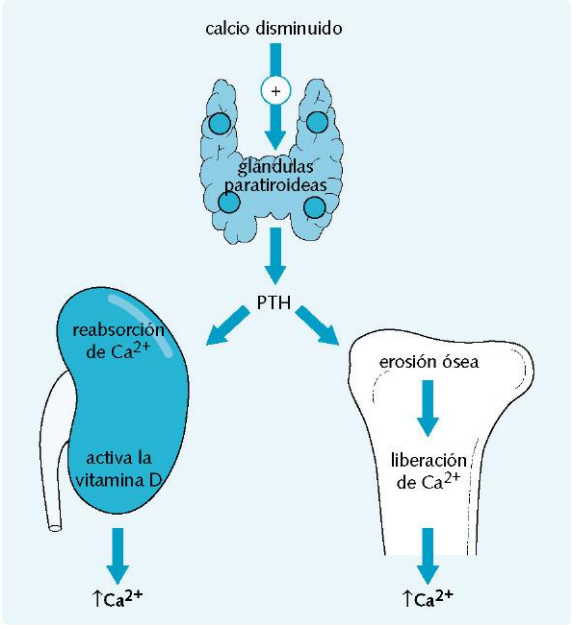


Fig. 8.5 Acciones de la hormona paratiroidea (PTH) sobre los riñones y los huesos.

Huesos

La PTH determina una liberación de calcio y fosfato de los huesos. La PTH estimula la proliferación y diferenciación de los osteoblastos y, en consecuencia, aumenta la producción de hueso. Los osteoclastos no contienen receptores de PTH, pero estas células se estimulan de manera indirecta por factores que liberan los osteoblastos activados. La suprarregulación de la actividad osteoclástica hace que aumente la degradación ósea. El incremento consiguiente en el recambio óseo ejerce distintos efectos sobre la masa ósea neta, pero aumenta siempre el calcio del suero. Sus acciones son las siguientes:

- Inhibición directa de la síntesis de colágeno por los osteoblastos.
- Estimulación indirecta de la erosión ósea por los osteoclastos.
- Aumento de la síntesis de colagenasa para la erosión del hueso.
- Aumento de la liberación de hidrogeniones para crear un entorno ácido que potencia la erosión ósea.

Intestino

La PTH posee un efecto directo sobre la absorción de calcio en los tramos altos del intestino delgado, pero no está demostrada. Los efectos principales son indirectos, a través de una estimulación de la 1α-hidroxilasa, que determina la producción de calcitriol; este fomenta la reabsorción intestinal de calcio y fosfato.

Aunque la PTH movilice el fosfato, debido a la excreción renal de fosfato mediada por la PTH, en términos globales reduce los niveles séricos de fosfato.

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Vitamina D

La vitamina D_3 (colecalciferol) se absorbe en el intestino delgado como parte de la alimentación (p. ej., productos lácteos) o se sintetiza en la piel a partir del colesterol. La síntesis de vitamina D_3 requiere la luz ultravioleta B (UVB), habitualmente derivada del sol. Luego, se transforma en calcitriol. El calcitriol es la forma biológica activa de la vitamina D y uno de los determinantes fundamentales de la reabsorción intestinal de calcio y fosfato.

Activación

La vitamina D humana es un esteroide inactivo denominado colecalciferol (o vitamina D_3); este esteroide liposoluble se almacena en el tejido adiposo. Para activar la vitamina D se necesitan dos reacciones en órganos distintos, como se muestra en la figura 8.6.

La vitamina D activada (1,25-dihidroxicolecalciferol) aparece en la figura 8.7, y se inactiva por la 24-hidroxilasa de los riñones. Esta enzima cataliza la formación de 1,24,25-trihidroxicolecalciferol, que se excreta enseguida.

Todas las formas de vitamina D son transportadas en la sangre por una proteína plasmática específica (transcalciferina). La vitamina D es liposoluble, por lo que atraviesa la membrana celular. Actúa sobre receptores intracelulares específicos situados en los mismos lugares que los receptores de la PTH.

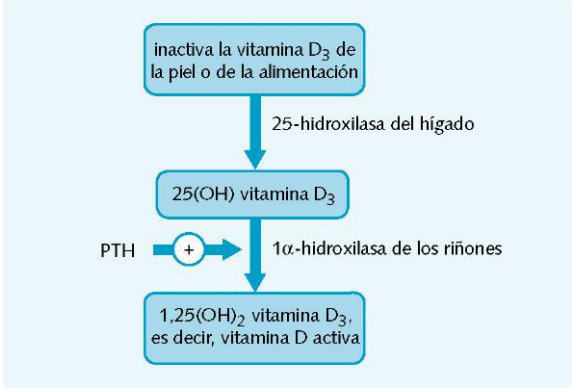


Fig. 8.6 Activación de la vitamina D. (*25(OH) vitamina D_3*, 25-hidroxivitamina D_3; *1,25$(OH)_2$ vitamina D_3*, 1,25-dihidroxivitamina D_3.)

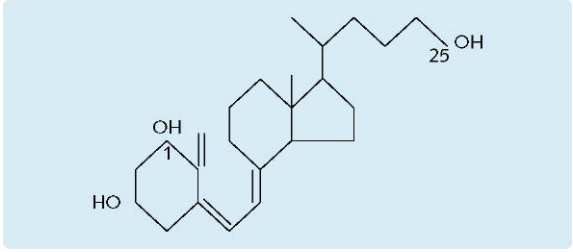


Fig. 8.7 Estructura de la 1,25-dihidroxivitamina D_3, la forma activa de la vitamina D.

Acciones

Las acciones reguladoras del calcio de la vitamina D se muestran en la figura 8.8.

Intestino

La acción principal de la vitamina D (calcitriol) es la estimulación de la absorción activa de calcio y fosfato en el duodeno y yeyuno. No está claro el mecanismo exacto, pero se cree que la Ca^{2+}-ATPasa se encuentra suprarregulada y que la vitamina D (calcitriol) estimula la transcripción de la proteína fijadora del calcio (calbindina). De esta manera, el intestino se torna más permeable al calcio. Esta acción intestinal tarda tiempo en causar efecto, por lo que los niveles de calcio no se elevan de inmediato.

Riñones

La vitamina D activada ejerce tres acciones:

- Aumenta la reabsorción de calcio en los túbulos contorneados proximales y distales.
- Aumenta la reabsorción de fosfato en los túbulos contorneados proximales.
- Inhibe la actividad de la 1α-hidroxilasa a través de una retroalimentación negativa.

Huesos

La vitamina D modifica la remodelación ósea, modulando los niveles de calcio y estimulando directamente la actividad osteoblástica (e indirectamente la osteoclástica). Así se dan las condiciones ideales (calcio y fosfato elevados) para la mineralización ósea. Los trastornos en la absorción o activación de la vitamina D pueden seguirse de una mineralización ósea insuficiente (raquitismo en la infancia y osteomalacia en los adultos); cuando ello obedece a una enfermedad renal, se habla de osteodistrofia renal (se expone más adelante).

Calcitonina

La calcitonina es secretada por las células parafoliculares (células C) en la glándula tiroidea. El desarrollo y la anatomía de esta glándula se describen en el capítulo 3. La calcitonina se secreta cuando aumenta la calcemia y reduce los niveles de calcio. Sus acciones antagonizan las de la PTH. No es esencial para la vida, pero produce una modulación fina de la calcemia.

Síntesis y receptores

La calcitonina es una hormona polipeptídica formada por la descomposición de una prohormona de mayor tamaño. Se deposita en vesículas secretoras, desde las que se libera cuando aumentan los niveles de calcio en sangre. Este mismo receptor, sensible al calcio, presente en las células paratiroideas, detecta el ascenso del calcio.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

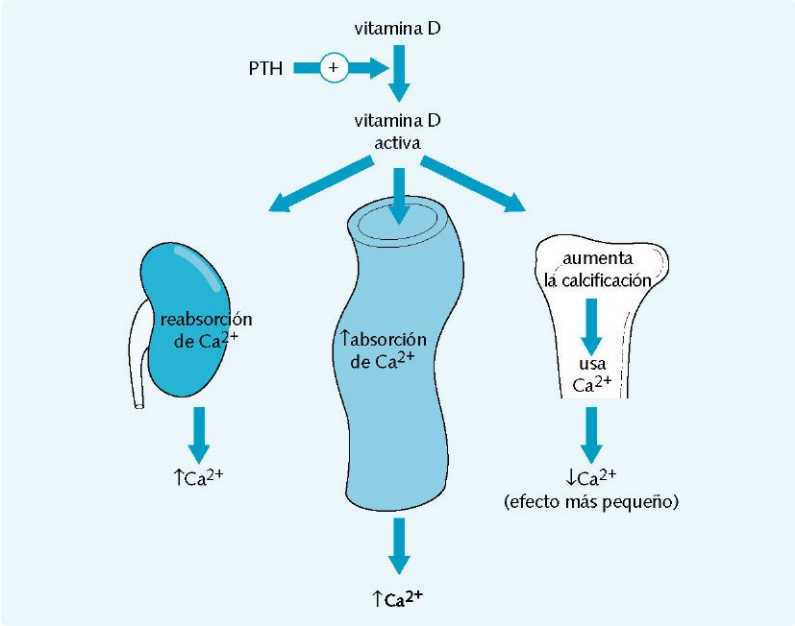


Fig. 8.8 Acciones de la vitamina D sobre el tubo digestivo, los huesos (*PTH*, hormona paratiroidea) y los riñones.

La calcitonina actúa sobre protectores acoplados a la proteína G que liberan AMPc y ponen en marcha los efectos celulares.

Acciones

Las acciones de la calcitonina sobre la regulación del calcio se ilustran en la figura 8.9.

Riñones

La calcitonina inhibe la reabsorción de calcio y fosfato. El resultado es la excreción de estos iones.

Huesos

La calcitonina actúa fundamentalmente sobre los osteoclastos. Inhibe estas células, impidiendo todas las etapas de la erosión ósea. Con ello se evita la liberación de calcio y fosfato a la sangre, por lo que esos niveles se reducen.

La calcitonina no es esencial para la regulación del calcio y no se conoce ninguna secuela clínica de su carencia o exceso. Ni la extirpación de la glándula tiroidea junto con sus células parafoliculares durante la tiroidectomía ni el carcinoma de células medulares secretor de calcitonina modifican de manera significativa el equilibrio

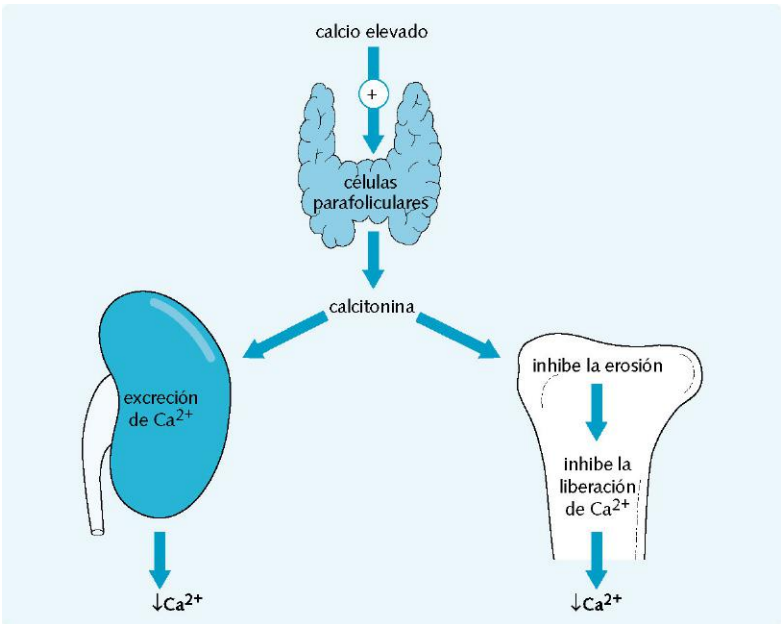


Fig. 8.9 Acciones de la calcitonina sobre los riñones y los huesos.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

cálcico. La calcitonina se usa en terapéutica para reducir el dolor asociado a las fracturas vertebrales y tratar la enfermedad de Paget (un trastorno con una resorción ósea excesiva).

Jamás administres el antibiótico tetraciclina a los niños pequeños, ya que liga el calcio de los huesos y los amarillea. Los adultos no deben tomar leche para tragar los comprimidos de tetraciclina.

Fosfato

El calcio y el fosfato están regulados a través de procesos similares y juntos representan un 65% del peso óseo. Forman cristales de hidroxiapatita, que mineraliza y da fuerza a los huesos. El fosfato también es esencial como componente de los ácidos nucleicos, las membranas fosfolipídicas, la ATP y las moléculas señalizadoras. La resorción ósea inducida por la PTH determina una liberación de fosfato, pero el fosfato reduce los niveles del calcio iónico y, en consecuencia, antagoniza la capacidad de la PTH para elevar el calcio. Este posible antagonismo lo supera la PTH, porque ejerce, al mismo tiempo, una poderosa acción fosfatúrica, manteniendo bajo el fosfato mientras trata de elevar el calcio sérico.

TRASTORNOS EN LA REGULACIÓN DEL CALCIO

La PTH es la principal hormona de la homeostasis cálcica; los trastornos de este sistema se agrupan según su efecto sobre la liberación de PTH. Estos dos grupos son:

- Hiperparatiroidismo (exceso de PTH).
- Hipoparatiroidismo (carencia de PTH).

Hiperparatiroidismo primario

El hiperparatiroidismo primario es la liberación excesiva de PTH. Todas las acciones de la PTH elevan los niveles de calcio, con lo que se produce una hipercalcemia (exceso de calcio en sangre). La hipercalcemia y el exceso de PTH producen los síntomas mostrados en la figura 8.10. El hiperparatiroidismo prolongado desmineraliza y ablanda los huesos, produciendo una osteomalacia en los adultos y raquitismo en la infancia. Los signos y síntomas de estas enfermedades se muestran en la figura 8.11.

El hiperparatiroidismo primario es un trastorno endocrino bastante común (aproximadamente 1 de cada 1.000 personas), sobre todo en las mujeres posmenopáusicas. Las causas fundamentales son las siguientes:

- Adenoma de las glándulas paratiroideas (80%).
- Hiperplasia difusa de las glándulas paratiroideas (15%).

Las células principales neoplásicas no son inhibidas por el calcio elevado y, en consecuencia, no se regula la secreción de PTH. Los tumores malignos de las glándulas paratiroideas son rarísimos, pero pueden asociarse a otros tumores endocrinos en los síndromes de la neoplasia endocrina múltiple (NEM). Esto se comenta en el capítulo 10.

Cuando atiendas a un paciente con una posible hipercalcemia, recuerda: «Huesos, cálculos, dolores abdominales y molestias psíquicas».

Diagnóstico y tratamiento

El hiperparatiroidismo primario suele detectarse en las pruebas habituales y se sospecha cuando un paciente muestra:

- Debilidad ósea inesperada.
- Signos y síntomas de hipercalcemia.
- Hipercalcemia en el análisis de sangre con niveles disminuidos de fosfato.
- Deshidratación.
- Sed intensa.

Se estudia de la siguiente manera:

- Análisis de sangre para determinar el calcio y el fosfato séricos en ayunas. Se observará una elevación del calcio sérico y una disminución del fosfato sérico.
- Medición de la PTH en sangre (elevada).
- Medición de la función renal. A menudo, es normal, pero se precisa el valor basal.
- Radiografía: puede haber una resorción ósea subperióstica de las falanges.
- Gammagrafía o ecografía de las glándulas paratiroideas para detectar adenomas.
- En la enfermedad ósea paratiroidea, a veces se eleva la fosfatasa alcalina en el suero.
- La calciuria de 24 h se determinará en los pacientes jóvenes que acudan con un aumento moderado del calcio sérico y de la PTH para descartar una hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

Además, se solicitará una radiografía de abdomen para detectar nefrocalcinosis o cálculos renales secundarios a hipercalcemia.

Se revisará la medicación. Algunos medicamentos comunes (p. ej., litio y diuréticos tiacídicos) causan hipercalcemia.

Hay tres modalidades de tratamiento:

- Restricción del calcio y de la vitamina D de la dieta y estimulación de una hidratación adecuada.
- Tratamiento farmacológico (p. ej., calcitonina, bisfosfonatos, cinacalcet en determinados casos). Este se reserva para los pacientes que no cumplan los criterios para la cirugía.
- Extirpación quirúrgica de la o las glándulas paratiroideas. Algunas indicaciones de la cirugía son una edad inferior a 50 años y un calcio sérico >3 mmol/l. La cirugía paratiroidea está contraindicada en la hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

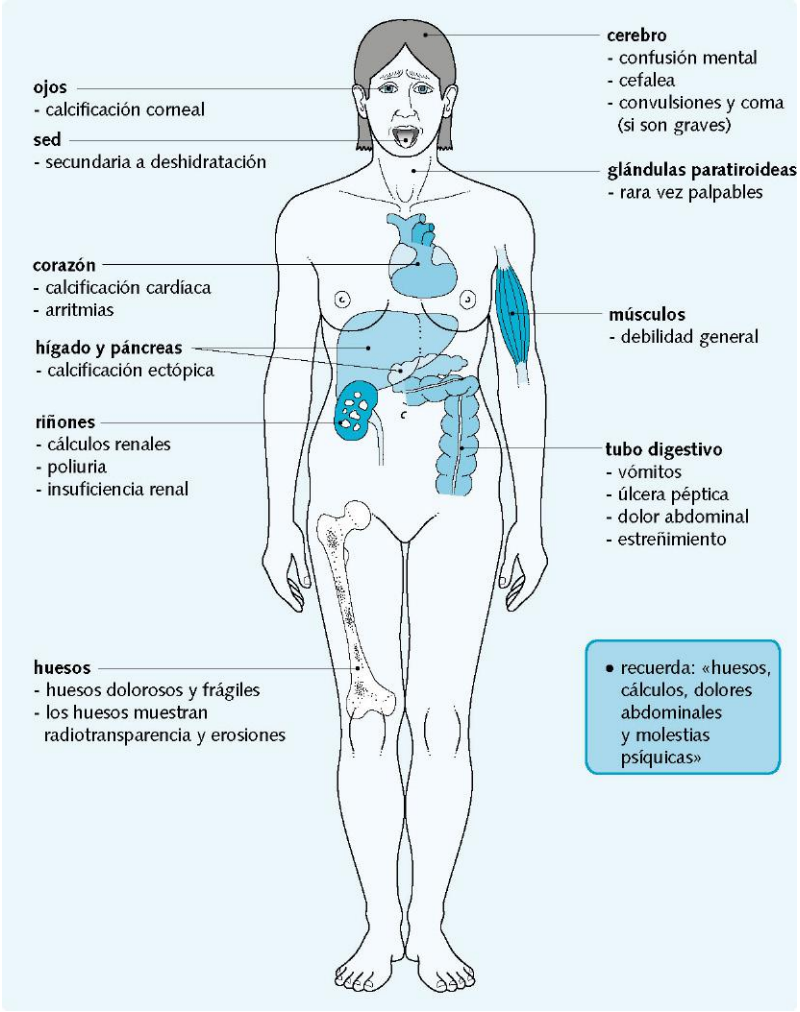


Fig. 8.10 Síntomas y signos de la hipercalcemia.

Fig. 8.11 Signos y síntomas causados por el raquitismo y la osteomalacia

Raquitismo (infantil)	Osteomalacia (adulto)
Rodillas en X o arqueadas por la flexión de los huesos largos	Dolor óseo
Deformidades torácicas y de la espalda (p. ej., cifosis) y frente prominente	Huesos de aspecto «fino» en la radiografía, con transparencias localizadas (denominadas zonas de transformación de Looser)
Rasgos de hipocalcemia	Fracturas (frecuentes en el cuello del fémur)
	Manifestaciones de hipocalcemia (p. ej., miopatía proximal con marcha de pato)

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Las complicaciones habituales de la cirugía paratiroidea son las siguientes:

- Hipocalcemia.
- Lesión del nervio laríngeo o recurrente.
- Hemorragia y aparición de hematomas.

Hiperparatiroidismo secundario

Muchas enfermedades producen hipocalcemia (p. ej., insuficiencia renal crónica), que estimula la PTH de manera compensadora. Si la hipocalcemia se prolonga, las glándulas experimentan una hiperplasia y secretan PTH en exceso, lo que se conoce como hiperparatiroidismo secundario. Este se caracteriza por una PTH elevada con un calcio sérico normal o disminuido.

Causas del hiperparatiroidismo secundario

La hipocalcemia puede obedecer a:

- Insuficiencia renal crónica.
- Carencia o malabsorción de vitamina D.

En la insuficiencia renal crónica, los riñones no reabsorben el calcio. La osteodistrofia renal es una complicación de la nefropatía crónica que se caracteriza por:

- Hiperparatiroidismo secundario.
- Osteomalacia.
- Carencia de vitamina D.

Las causas son las siguientes:

- Anomalía en la actividad de la 1α-hidroxilasa renal, que reduce la activación de la vitamina D y disminuye la reabsorción de calcio. Por este motivo, aumenta la producción de PTH.
- Alteración en la depuración renal de fosfato. La hiperfosfatemia reduce la cantidad de calcio ionizado, con lo que se eleva la producción de PTH.
- La reabsorción del calcio es inducida por la PTH, con la fibrosis medular y aparición de quistes óseos, que se reconocen con las técnicas de imagen. Es la osteítis fibrosa quística.

La carencia de vitamina D aparece cuando el aporte alimentario de vitamina D es insuficiente o la piel no recibe luz solar con una longitud de onda adecuada para producir la vitamina D (UVB), como les sucede a las personas que pasan mucho tiempo sin salir o que se tapan demasiado. La carencia de vitamina D activada causa hipocalcemia, debido a la absorción deficitaria del calcio en el intestino. Este descenso en la absorción intestinal y en la movilidad se dan de forma natural en los ancianos, que se exponen a un riesgo mayor de carencia de vitamina D. Clínicamente, la cantidad de hueso es normal, pero no se mineraliza plenamente, lo que explica la osteomalacia en el adulto y el raquitismo en la infancia.

El fin del tratamiento es corregir la causa, por ejemplo:

- Modificación de la alimentación y/o quelantes del fosfato.
- Análogos de la vitamina D.
- Modificación de la diálisis.
- Cinacalcet (calcimimético). No se recomienda a los pacientes con una nefropatía terminal que se dializan.

Hiperparatiroidismo terciario

El hiperparatiroidismo terciario es una complicación del hiperparatiroidismo secundario que sucede en los afectados de nefropatía. Si persiste el hiperparatiroidismo secundario, el nivel de calcio que se requiere para inhibir la producción de PTH por las glándulas paratiroideas se reajusta a un valor más alto, lo que determina una actividad autónoma de la glándula paratiroidea e hipercalcemia. En este estadio suele estar indicada la paratiroidectomía.

Hipercalcemia hipocalciúrica familiar

Es un trastorno genético infrecuente caracterizado por una mayor reabsorción renal de calcio, en presencia de hipercalcemia. Se debe a una mutación del receptor de las glándulas paratiroideas sensible al calcio, que determina una unión deficitaria y eleva el punto de ajuste para la homeostasis cálcica. El diagnóstico se basa en los antecedentes familiares y en el cociente reducido entre el aclaramiento del calcio y de la creatinina en las muestras de sangre y orina. No está indicado ningún tratamiento, y la cirugía paratiroidea no resuelve el problema.

Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo es la carencia de PTH que origina hipocalcemia, con los síntomas habituales consiguientes (fig. 8.12), pero sin osteomalacia. Las causas principales se enumeran a continuación:

- Complicación de la cirugía tiroidea o paratiroidea.
- Deficiencia congénita: síndrome de DiGeorge.
- Hipoparatiroidismo idiopático: trastorno autoinmunitario.
- Seudohipoparatiroidismo: resistencia congénita a la PTH.

Las pruebas revelan un calcio sérico disminuido y un fosfato sérico elevado.

El seudohipoparatiroidismo es el resultado de la resistencia a la PTH. Los pacientes tienen una PTH elevada, con síntomas de hipoparatiroidismo.

La hipocalcemia puede producir espasmos carpopedios, que se desencadenan obstruyendo la arteria braquial con un manguito de presión arterial durante 3 min (signo de Trousseau). La hipocalcemia también se puede detectar en clínica por la fasciculación de los músculos faciales ipsolaterales en respuesta a la percusión del nervio facial (signo de Chvostek). Si se sospecha una hipocalcemia en la exploración clínica, las causas más habituales se pueden recordar mediante la regla nemotécnica HARVARD: **H**ipoparatiroidismo (también hiperfosfatemia e hipomagnesemia), pancreatitis **A**guda, insuficiencia **R**enal, carencia de **V**itamina D_3, **A**lcalosis, **R**abdomiólisis, medicamentos (**d***rug*) (p. ej., bisfosfonatos).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

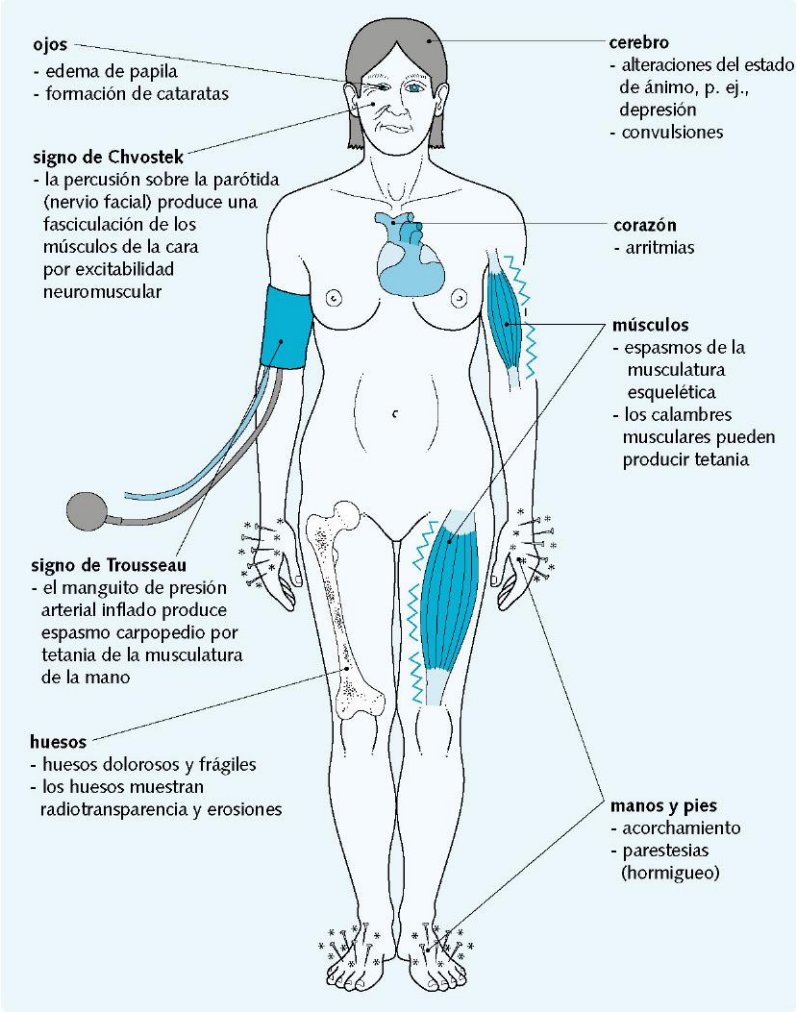


Fig. 8.12 Síntomas y signos de la hipocalcemia.

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una masa ósea reducida y un deterioro óseo suficiente para producir fragilidad y aumentar el riesgo de fracturas. Se define como una densidad mineral ósea (DMO) alejada 2,5 desviaciones estándar (o más) de la DMO media de adultos jóvenes sanos con la masa ósea máxima. La osteopenia se define como una DMO alejada entre 1 y 2,5 desviaciones estándar de la normal.

Se debe a un aumento de la actividad osteoclástica y de la descomposición del hueso, y a la menor formación del mismo por los osteoblastos. El resultado es una pérdida de la masa ósea, pero la mineralización ósea sigue resultando adecuada.

Como el hueso nuevo se forma mal, las microfracturas no se reparan, por lo cual el hueso se adelgaza y se torna frágil.

La pérdida de hueso forma parte del envejecimiento normal, pero las mujeres corren más riesgo porque la producción de estrógenos cesa después de la menopausia. Se conocen muchos otros factores de riesgo de osteoporosis:

- Antecedentes familiares de fracturas osteoporóticas.
- Artritis reumatoide.
- Consumo prolongado de corticoides.
- Consumo de >4 unidades diarias de alcohol y tabaquismo.
- Carencia de vitamina D e hiperparatiroidismo de los ancianos.

La osteoporosis da cuenta de unas 180.000 fracturas anuales en Inglaterra y Gales.

El tratamiento consiste en la prevención y la farmacoterapia. Las estrategias comprenden:

- Suplementos de calcio y vitamina D.
- Ejercicio.
- Evaluación del riesgo de caídas por el fisioterapeuta.
- Abstinencia del tabaco y evitación del consumo exagerado de alcohol.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Bisfosfonatos (p. ej., alendronato).
- Ranelato de estroncio y raloxifeno (segunda línea).
- Teriparatida o PTH humana recombinante (tercera línea).
- Calcitonina.
- Tratamiento hormonal de sustitución (THS) de las mujeres posmenopáusicas, sobre todo de las más jóvenes.

Los factores de riesgo y el tratamiento farmacológico de la osteoporosis se han adaptado, con permiso, del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2008): «TA 161 Alendronato, etidronato, risedronato, raloxifeno, ranelato de estroncio y teriparatida para la prevención secundaria de las fracturas por fragilidad osteoporótica de las mujeres posmenopáusicas». Guía de consulta rápida. Londres. Se puede consultar en http://www.nice.org.uk/.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Control endocrino del crecimiento

9

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Describir las funciones, acciones y regulación de la hormona del crecimiento y los IGF.
- Enumerar otros factores que modifican el crecimiento.
- Enumerar cuatro factores de crecimiento peptídicos, los tejidos que los secretan y los lugares donde actúan.
- Saber cómo se mide la talla y la talla parental media.
- Entender el diagnóstico y el tratamiento principales de los trastornos del crecimiento.
- Describir los cambios fundamentales que ocurren en el cuerpo durante la pubertad.

La hormona del crecimiento (GH) es una hormona hipofisaria que puede actuar directamente sobre los tejidos corporales, pero sus efectos principales están mediados por los factores de crecimiento insulinoides (IGF). Estos se secretan en el hígado en respuesta a la GH. De esta manera, el crecimiento sigue el patrón convencional de inicio en el hipotálamo (descrito en el capítulo 2).

El crecimiento es un proceso que ocurre en muchos planos y puede definirse como un aumento de:

- Anabolismo (p. ej., síntesis de proteínas).
- Tamaño y número de las células.
- Mutación y mantenimiento celulares.
- Tamaño de los órganos.
- Tamaño o peso del cuerpo.

Al actuar a través de los IGF, la GH estimula todos los procesos citados más arriba. Las células aumentan de tamaño porque se fomentan los procesos anabólicos, que estimulan la división y maduración celulares, haciendo que crezca el órgano. Las acciones celulares de la GH empiezan al nacer y continúan durante toda la vida, pero con una magnitud variable de acción. La máxima velocidad de crecimiento ocurre en el feto y en el recién nacido, si bien, durante la pubertad, se produce un estirón.

El crecimiento del cuerpo está limitado por las epífisis (placas de crecimiento) situadas en los extremos de los huesos largos. La GH estimula el crecimiento de estas placas, haciendo que los huesos se alarguen y que la altura aumente. Además, estimula la fusión de estas placas de crecimiento para evitar su desarrollo continuado.

Palabras clave:
Anabolismo: proceso de síntesis de grandes moléculas a partir de otras más pequeñas.
Epífisis: extremo de un hueso largo.
Placa de crecimiento epifisaria: área del cartílago entre la epífisis y la diáfisis del hueso que prolifera durante la infancia elongando el hueso.

Factor de crecimiento: cualquier sustancia química que estimula el crecimiento celular.
Maduración celular: diferenciación de una célula hasta alcanzar su forma final.

CONTROL DIRECTO DEL CRECIMIENTO

Hormona del crecimiento (GH)

La GH (también denominada somatotropina) es un polipéptido secretado por las células somatótropas de la adenohipófisis. Como muchas hormonas hipofisarias, se sintetiza como una molécula precursora (preprohormona de crecimiento). La hormona activa se libera después de dos escisiones. Para más información sobre la adenohipófisis, consulta el capítulo 2.

Regulación de la secreción

La secreción de GH está regulada por dos factores liberadores hipotalámicos:

- La hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH).
- La somatostatina (también denominada hormona inhibidora de la hormona del crecimiento o GHIH).

La GHRH se libera de manera pulsátil, sobre todo durante el sueño o la hipoglucemia, y la liberación de GH se ajusta a este patrón. La secreción de GH desde la adenohipófisis también está regulada por retroalimentación negativa del IGF-1 y otros factores de crecimiento (fig. 9.1).

Efectos

La GH fomenta el crecimiento y el mantenimiento de la mayoría de las células, y ejerce casi todos sus efectos de la siguiente manera:

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

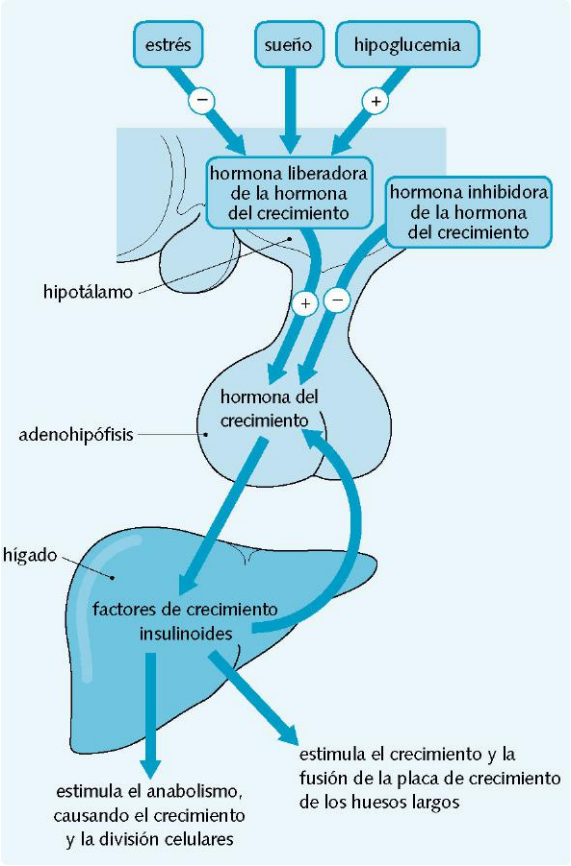


Fig. 9.1 Regulación hormonal de la hormona del crecimiento.

- Estimula la captación de los aminoácidos.
- Estimula la síntesis de proteínas.

La GH ejerce casi todos sus efectos a través de los IGF. La GH estimula su síntesis, sobre todo en el hígado, pero también en otros tejidos.

En la sangre, la proteína fijadora de la GH transporta la GH. Esta hormona actúa a través de los receptores de la proteína G y de la cinasa de Janus (JAK) situados en la superficie de las células diana.

Factores de crecimiento insulinoides

Los factores de crecimiento insulinoides (IGF o somatomedinas) son hormonas polipeptídicas, de las que se conocen dos formas: IGF-1 e IGF-2. Su estructura se parece a la de la insulina y actúan a través de receptores similares. El IGF-1 es más importante como estimulador del crecimiento; una serie de proteínas fijadoras de los IGF lo transportan por la sangre.

Acciones metabólicas

Las dos hormonas IGF poseen ciertas acciones afines a la insulina, como el aumento de la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas, pero antagonizan las acciones de la insulina sobre la glucosa, impidiendo la captación de glucosa y facilitando la descomposición del glucógeno para que se eleve la glucosa en sangre.

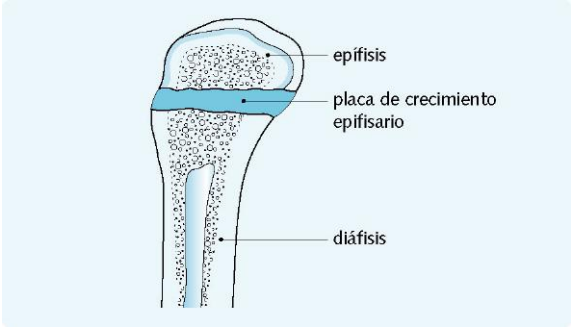


Fig. 9.2 Regiones del hueso en crecimiento.

Acciones de crecimiento

El incremento en la síntesis de proteínas motivado por los efectos metabólicos de las hormonas IGF hace que las células crezcan. Esto estimula la división y la maduración celulares, determinando un agrandamiento de los órganos y de los tejidos blandos.

El crecimiento de los huesos largos depende del estado de la placa de crecimiento epifisario. Esta es una capa de condrocitos (células cartilaginosas) situada entre el extremo (epífisis) y el tallo (diáfisis) del hueso (fig. 9.2). Antes de la pubertad, los IGF estimulan el crecimiento de estos condrocitos, que se dividen y maduran hacia osteocitos (células óseas), permitiendo al hueso elongarse, mientras que la placa conserva una población de condrocitos para proseguir creciendo. Durante la pubertad, los IGF y los esteroides sexuales estimulan a los condrocitos de la placa para que maduren hacia osteocitos, de manera que se fusionan la epífisis y la diáfisis. El hueso ya no es capaz de alargarse con la estimulación continuada de los IGF, por lo que se alcanza la talla final del adulto.

Otros factores de crecimiento

El crecimiento de los tejidos específicos también es estimulado por una serie de factores de crecimiento, muchos de ellos péptidos de pequeño tamaño que actúan por vía paracrina (local). Se desconoce su relación con la GH. Las acciones y la secreción de varios de estos péptidos se describen en la figura 9.3.

CONTROL INDIRECTO DE LAS HORMONAS

Aparte del control del crecimiento por la GH, intervienen otros muchos factores, como los siguientes:

- Genética: los padres altos suelen tener hijos altos.
- Nutrición adecuada: el exceso de nutrición no aumenta, sin embargo, la talla.
- Salud: las enfermedades crónicas influyen en la talla.
- Otras hormonas.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 9.3 Secreción de los factores de crecimiento y sus efectos

Factor de crecimiento	Modo de liberación	Acción sobre el crecimiento y desarrollo	Método y control de la secreción
Factor de crecimiento nervioso (NGF)	Paracrino	Induce el crecimiento neuronal y guía a los nervios simpáticos en desarrollo hacia los órganos que después inervarán (también puede actuar sobre el cerebro y facilitar la memoria)	Secretado por las células situadas en el trayecto del axón en fase de crecimiento; no se entiende todavía la regulación de su secreción
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Paracrino y endocrino	Fomenta la proliferación de las células de la epidermis, la maduración del epitelio pulmonar y la queratinización de la piel	Secretado por muchos tipos celulares, es decir, no solo por las células de la epidermis (el EGF se encuentra también en la leche materna); no se entiende todavía la regulación de su secreción
Factores de crecimiento y transformación (TGF-α, TGF-β)	Paracrino	Estimulan el crecimiento de las células fibroblásticas; el TGF-α actúa de forma parecida al EGF; el TGF-β modifica, sobre todo los condrocitos, los osteoblastos y los osteoclastos	Secretado por casi todos los tipos de células, pero en particular los trombocitos y las células de la placenta y de los huesos; no se entiende todavía la regulación de su secreción
Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)	Paracrino	Efecto mitógeno sobre varios tipos celulares; puede inducir una angiogenia (formación de nuevos vasos sanguíneos), esencial para el crecimiento y la cicatrización de las heridas	Secretado por la mayoría de los tipos celulares; no se entiende todavía la regulación de su secreción
Factor de crecimiento derivado de los trombocitos (PDGF)	Paracrino	Potente estimulador del crecimiento celular; factor quimiotáctico (interviene en la respuesta inflamatoria)	Secretado por los trombocitos activados de la sangre durante la lesión de los vasos sanguíneos
Eritropoyetina	Endocrino	Estimula la producción de las células precursoras de los eritrocitos	Secretada por los riñones en respuesta a una concentración decreciente de oxígeno en los tejidos
Interleucinas (IL) (se conocen 33)	Autocrino y paracrino	La IL-1 estimula la proliferación de los linfocitos B y ayuda a los linfocitos T a producir IL-2; la IL-2 autoactiva los linfocitos T auxiliares y activa los linfocitos T citotóxicos	La IL-1 es secretada por los macrófagos activados; la IL-2 es secretada por los linfocitos T auxiliares activados

Otras hormonas

Los problemas de crecimiento pueden obedecer a una secreción anómala de una serie de hormonas, por ejemplo:

- Insulina.
- Hormona antidiurética (ADH).
- Hormona paratiroidea y vitamina D.
- Cortisol.
- Esteroides sexuales.

Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas, descritas en el capítulo 3, estimulan el metabolismo celular, fomentando el crecimiento y la división celulares, sobre todo en el esqueleto y el sistema nervioso central (SNC) incipiente. Las hormonas tiroideas también estimulan la secreción hipofisaria de GH.

El cortisol se describe en el capítulo 4; inhibe la secreción hipofisaria de GH, por lo que las enfermedades crónicas y el estrés suprimen el crecimiento.

El crecimiento normal solo ocurre cuando el medio hormonal y el aporte nutricional de proteínas son adecuados.

Crecimiento fetal

El feto dispone de una hormona llamada lactógeno placentario, que se secreta en la placenta y estimula el desarrollo del cartílago fetal de forma análoga a como lo hace la prolactina en las glándulas mamarias maternas.

Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo del esqueleto y del SNC. Su carencia en el feto o en el recién nacido provoca el cretinismo.

Pubertad

La maduración sexual y el estirón del crecimiento puberal se describen más adelante en este capítulo.

DETERMINACIÓN DE LA TALLA

La talla final de una persona depende simplemente de la velocidad de crecimiento y de su duración.

Durante la pubertad, las placas de crecimiento epifisario situadas en los extremos de los huesos largos empiezan a

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

fusionarse. Esta fusión impide el crecimiento continuado y, en consecuencia, el incremento de la talla. La fusión completa se produce entre los 18 y los 20 años de edad en los hombres y un poco antes en las mujeres.

La fusión de las placas epifisarias es estimulada, sobre todo, por la GH y los esteroides sexuales, pero las hormonas tiroideas también la fomentan. El simple aumento de la GH durante la pubertad no basta para que aumente la talla final, ya que el hueso lo único que hace es madurar más deprisa y dejar de crecer.

Solo los huesos que crecen de esta manera no pueden responder a nuevos estímulos de la GH. Los maxilares y el cráneo siguen creciendo después de la pubertad; este efecto se advierte con el exceso de GH. En última instancia, la talla está determinada por varios factores genéticos.

La talla corta, que se define como la inferior al percentil 3, se asocia a mal rendimiento académico y ansiedad. Las velocidades de crecimiento inferiores al percentil 25 harán que el niño vaya descendiendo percentiles en la gráfica de crecimiento. La talla corta puede obedecer a una causa primaria, secundaria o idiopática. Los trastornos primarios reflejan un defecto intrínseco de los huesos, por ejemplo la acondroplasia, y ciertas causas de retraso intrauterino de crecimiento. Los trastornos secundarios ocurren en presencia de otros factores que limitan el crecimiento óseo. La malnutrición, las enfermedades crónicas y los trastornos endocrinos, como el Cushing, también constituyen causas secundarias. La talla corta idiopática es el motivo más habitual de talla corta y constituye una variante de la normalidad.

TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO

Exceso de hormona del crecimiento

El exceso de GH antes de la fusión epifisaria da lugar a gigantismo, un crecimiento anómalo, pero proporcional. Como las epífisis también se fusionan a una edad más temprana, es posible que la talla del adulto no resulte llamativa. Es muy frecuente la diabetes en este grupo por los efectos antagónicos de la insulina y de la GH sobre la glucemia.

El exceso de GH es algo más frecuente entre los adultos y se manifiesta como acromegalia (prevalencia aproximada de 60 por millón). En la figura 9.4 se ilustran los signos y síntomas. Los huesos largos ya no pueden elongarse más, por lo que la talla no aumenta, si bien los tejidos blandos y otros huesos continúan creciendo, originando los rasgos característicos de este trastorno (fig. 9.5). La acromegalia es una enfermedad grave que se acompaña de una mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y neoplasias malignas. Este exceso de mortalidad se reduce disminuyendo la GH plasmática por vía terapéutica.

Los adenomas hipofisarios secretores de GH representan la causa más habitual de acromegalia. Estos adenomas pueden ocasionar otros síntomas por compresión de las estructuras vecinas (p. ej., compresión del tallo hipofisario). Por eso, el estudio de la acromegalia abarca la demostración de un exceso de GH, la localización del tumor, una evaluación global de la función adenohipofisaria y un examen de las complicaciones metabólicas y estructurales.

Diagnóstico

El exceso de GH se diagnostica por los valores elevados de IGF-1, pero la prueba óptima es la determinación de la GH tras una sobrecarga oral de glucosa. Las cifras de GH deben disminuir conforme aumenta la glucosa. La tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) sirven para confirmar la presencia de un adenoma hipofisario funcional.

Tratamiento

El pilar del tratamiento es la extirpación quirúrgica del tumor. A los 3 meses de la operación se registra una curva diaria de los niveles de GH (4-5 muestras, con la intención de obtener una GH media >5 mU/l) o se repite la sobrecarga oral de glucosa (SOG), se mide el IGF-1 y se realizan pruebas de la función hipofisaria para descartar hipopituitarismo.

A veces se precisan tratamientos adicionales si la operación no surte efecto. Entre estos se encuentran los análogos de la somatostatina/GHIH, los análogos de la GH recombinante (actúan como antagonistas en los receptores de GH) y la radioterapia.

Carencia de hormona del crecimiento

La carencia de la GH en la infancia se denomina enanismo y se detecta por la talla corta más uno de los factores siguientes:

- Descenso del percentil de la gráfica de crecimiento (es decir, el crecimiento no sigue el curso esperado).
- Talla significativamente más corta que la media parental (MPH).

La causa más habitual de enanismo es una carencia hipotalámica de GHRH; también puede ser responsable de la alteración un craneofaringioma. Consulta el capítulo 2 para más detalles.

Diagnóstico y tratamiento

La carencia de GH se diagnostica con una prueba de estimulación. Se observa un aumento anómalo de GH después del sueño, la hipoglucemia inducida por la insulina i.v. (se utiliza menos a menudo por los riesgos) o la prueba de estimulación con arginina. El tratamiento de la carencia de GH consiste en inyecciones subcutáneas de hormona del crecimiento humana recombinante (rhGH) cada noche antes de dormir.

Talla corta genética

Los niños pueden ser bajos como consecuencia de la genética, sin que exista ningún correlato patológico.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

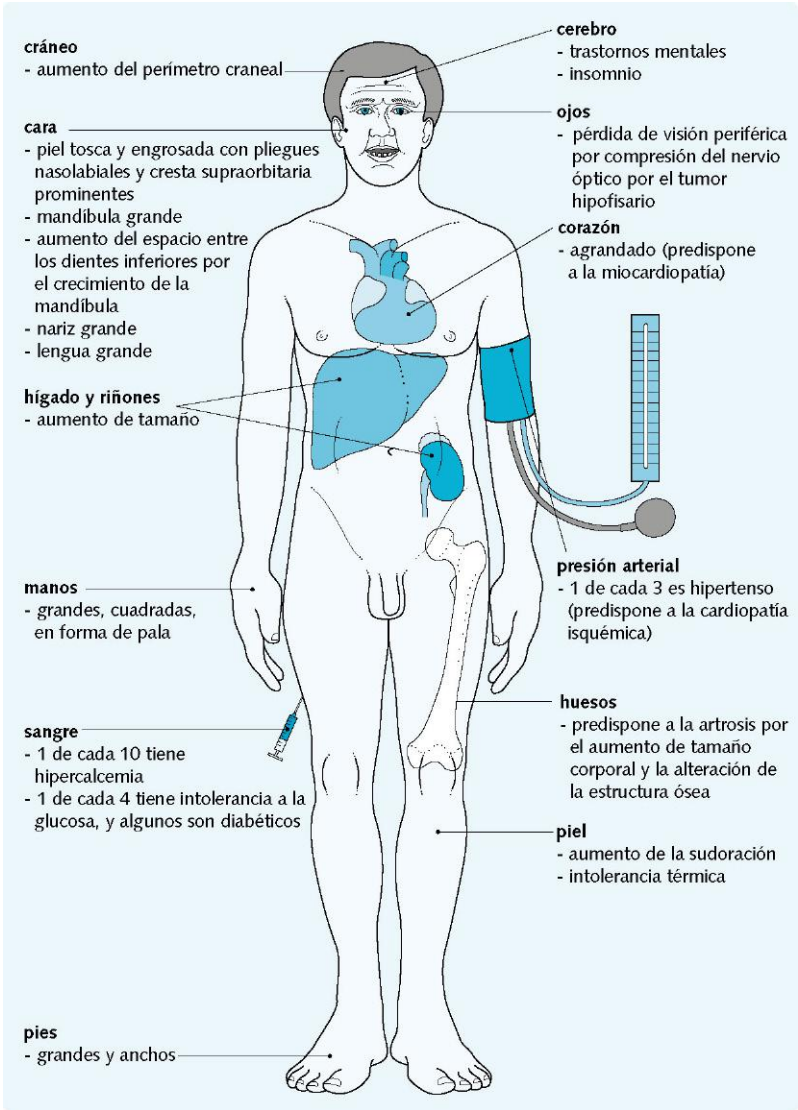


Fig. 9.4 Síntomas y signos de la acromegalia.

Estos niños tienen padres bajos y empiezan creciendo por debajo del percentil 5, pero con una velocidad normal, cuando empieza la edad normal de la pubertad. La talla parental media es la media de la talla de los padres, a la que se suma 7 cm en los varones o a la que se resta 7 cm en las mujeres. El retraso constitucional del crecimiento y de la maduración es un retraso de la pubertad y del estirón puberal, aunque el niño alcanza la talla normal en la vida adulta.

PUBERTAD

Es el momento en que un niño sexualmente inmaduro se convierte en un adulto sexualmente fértil. Las niñas y los niños prepúberes comienzan a presentar pelo púbico y axilar. Esta fase prepuberal es el resultado de la adrenarquia (capítulo 3). La pubertad empieza con la reactivación de la liberación de gonadotropinas (LH y FSH) después de su fase latente en la infancia. La edad a la que empieza la pubertad varía mucho de una persona a otra (de 8 a 13 años en las niñas y de 9 a 14 en los niños). La pubertad se caracteriza por una serie de procesos:

- Estirón del crecimiento.
- Desarrollo de las características sexuales secundarias.
- Consecución de la fertilidad.
- Desarrollo psíquico y social.

Gonadarquia e inicio de la pubertad

Desde una óptica endocrina, la pubertad se caracteriza por el inicio de la liberación pulsátil nocturna de gonadotropinas

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "



Fig. 9.5 Radiografía de cráneo en un caso de acromegalia.

por la adenohipófisis. Las gonadotropinas estimulan la producción de esteroides sexuales (es decir, testosterona y estrógenos) por las gónadas; la activación de las gónadas se conoce como gonadarquia.

No se entiende del todo bien cómo empieza la pubertad, pero el SNC integra una serie de señales. De acuerdo con la hipótesis del gonadostato, la disminución en la sensibilidad del hipotálamo a la retroalimentación negativa de los esteroides sexuales hace que el hipotálamo secrete más cantidad de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de manera pulsátil. Asimismo, aumenta la secreción de hormona del crecimiento (GH), hormona estimulante de la tiroides (TSH) y corticotropina (ACTH). Según otras pruebas, es la maduración central del SNC y las vías finales comunes de comunicación entre las neuronas hipotalámicas de GnRH y la hipófisis la que da origen a la pubertad.

Peso corporal y pubertad

En los últimos decenios, el comienzo de la pubertad se está adelantando, fenómeno atribuido a una mejora de la nutrición; un peso corporal creciente en torno a 47 kg es el elemento que mejor predice el inicio de la pubertad, antes que la edad.

En los últimos años se ha descrito un posible mecanismo. La hormona leptina, secretada por el tejido adiposo, es un índice hormonal de la grasa corporal: cuanta más grasa hay, más altos son los niveles de leptina. Quizá, la leptina active la GnRH. La pubertad no puede iniciarse sin la leptina, pero las pruebas señalan que solo es uno más de la lista de factores. Los detalles exactos de la relación causal entre la masa metabólica crítica derivada del peso corporal magro, la grasa total y el agua corporal total, por un lado, y el comienzo de la pubertad, por otro, siguen sin aclararse.

El estirón de crecimiento puberal

El acontecimiento más temprano del desarrollo puberal es un incremento en la velocidad de crecimiento llamado estirón, que se produce unos 2 años antes en las niñas, otorgándoles durante un tiempo una ventaja en la talla. Este incremento inicial en la velocidad de crecimiento es pequeño, por lo que habitualmente suele percibirse un crecimiento inicial de las mamas o de los testículos.

El aumento del crecimiento se debe al incremento en la secreción de GH y de esteroides sexuales. Los esteroides sexuales también determinan una maduración sexual. A medida que maduran los huesos, se fusionan las placas

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

de crecimiento (epífisis), frenando cualquier crecimiento ulterior. Esta fusión tiene lugar 2 años antes en las muchachas, lo que permite a los muchachos crecer durante 2 años más. Esto explica, en esencia, la mayor altura de los varones adultos.

Pubertad masculina

La pubertad suele iniciarse entre los 9 y los 14 años en los niños, pero se considera normal si lo hace hasta los 16. Una vez desarrollados los testículos, los cambios masculinos de la pubertad se producen por la secreción de andrógenos como DHT y testosterona.

Desarrollo testicular y comienzo de la pubertad

El crecimiento de los testículos desde un volumen <2 ml hasta >4 ml suele constituir el primer signo de pubertad entre los niños que tienen alrededor de 12 años. El aumento obedece, sobre todo, a la proliferación de los túbulos seminíferos bajo el efecto de la FSH. La LH estimula la secreción de testosterona por las células intersticiales de Leydig. El escroto aumenta de tamaño, se hace más grueso y se pigmenta; luego, crece el pelo púbico.

La espermatogenia comienza en cuanto los testículos se han agrandado y madurado y se asocia a una elevación de la inhibina B en el suero. Las poluciones nocturnas y las eyaculaciones diurnas suelen comenzar hacia los 13-14 años de edad en el estadio 3 de maduración de los genitales masculinos de Tanner; las eyaculaciones fértiles se inician en torno a los 15 años.

APUNTES Y SUGERENCIAS

En clínica, la pubertad masculina se inicia cuando los testículos alcanzan 4 ml. Este dato se mide con un orquidómetro.

Desarrollo peniano y final de la pubertad

El pene empieza a crecer después de los testículos, casi al mismo tiempo que se produce el estirón. El tamaño del pene se dobla durante la pubertad hasta alcanzar una media de 9,5 cm en estado flácido o de 13,2 cm en erección.

El síndrome de Klinefelter (XXY) se asocia con testículos pequeños, espermatogenia anómala y esterilidad. Este síndrome también se acompaña de un retraso motor. El tratamiento se basa en testosterona. A las mujeres con el síndrome de Turner les falta parte del cromosoma X (o todo el cromosoma X) necesario para el desarrollo ovárico normal y la adquisición de las características sexuales secundarias. Estas mujeres suelen presentar amenorrea, esterilidad y un desarrollo anómalo de las mamas y del pelo púbico. El tratamiento se realiza con estrógenos para fomentar el desarrollo sexual y con hormona del crecimiento para estimular el crecimiento.

El crecimiento del pelo facial y axilar suele iniciarse a los 15 años. Las glándulas sebáceas de la piel también se activan y, con frecuencia, producen acné.

La voz grave es otra manifestación tardía. La laringe, el cartílago cricotiroideo y los músculos de la laringe se agrandan para formar la nuez.

APUNTES Y SUGERENCIAS

La estadificación de Tanner sirve para examinar los hitos de la pubertad y comparar a una persona con otras. Estos estadios se basan en el crecimiento de los testículos, el escroto y el pene, así como del vello púbico en los varones:
Estadio 1: la talla aumenta a razón de 5 cm al año, el pelo púbico no está pigmentado, el volumen testicular mide <4 ml y no hay crecimiento del pene. Estadio 2: la talla aumenta 5 cm al año, hay una pequeña cantidad de pelo púbico pigmentado, el volumen testicular mide entre 4 y 6 ml, y las dimensiones del pene están aumentadas. Estadio 3: la talla crece 7,5 cm al año, el pelo púbico es más oscuro, el volumen testicular mide entre 8 y 10 ml y el pene aumenta sus dimensiones. Estadio 4: la talla crece 10 cm al año, el volumen del testículo alcanza entre 14 y 16 ml, las dimensiones del pene aumentan y el vello púbico es el del adulto. Estadio 5: distribución del vello púbico como la del adulto, volumen testicular entre 18 y 25 ml, consecución de la talla máxima y maduración completa del pene. Cambios adicionales: pelo axilar, aumento de la masa muscular, voz grave.

Pubertad femenina

La pubertad femenina suele producirse entre los 8 y los 13 años en las niñas, pero se considera normal hasta los 15 años. Los cambios producidos por los estrógenos y la progesterona se muestran en la figura 9.6.

Desarrollo mamario y pubertad temprana

El desarrollo de los esbozos mamarios suele constituir el primer signo de pubertad de las niñas. Las mamas siguen creciendo bajo la influencia de los estrógenos, mientras que se desarrolla el sistema ductal; el número de lobulillos no varía desde la lactancia (v. fig. 9.6). El vello pubiano empieza a crecer unos 6 meses después.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 9.6 Cambios causados por los estrógenos y la progesterona durante la pubertad femenina

Cambios mediados por los estrógenos	Cambios mediados por la progesterona
Depósito de grasa y proliferación del sistema ductal en las mamas, con el crecimiento consiguiente	Proliferación de los lobulillos y ácinos secretores de la mama
Bajo crecimiento y maduración del epitelio vaginal	Contribución al crecimiento vaginal y uterino
Crecimiento del clítoris	Inicio de los cambios cíclicos en el endometrio y el ovario

Menarquia y pubertad tardía

El útero empieza a agrandarse tras la aparición del vello pubiano. El inicio de la menstruación (período) se conoce como menarquia. La edad media de la menarquia corresponde a los 13 años, es decir, es una manifestación tardía de la pubertad. El desarrollo de los folículos ováricos empieza en ese momento y la primera ovulación tiene lugar 10 meses después de la menarquia, por término medio; luego, los primeros ciclos menstruales suelen ser anovulatorios y estériles.

Estadios de Tanner en las mujeres

Los estadios femeninos se basan en el desarrollo mamario y del vello público.

Desarrollo mamario

Estadio 1: preadolescente, se elevan solo las mamilas. Estadio 2: aparece el esbozo mamario y se elevan las mamilas y las mamas. Estadio 3: estadio juvenil liso sin crecimiento adicional de mamas y aréolas. Estadio 4: las aréolas y las mamilas se proyectan sobre las mamas. Estadio 5: patrón del adulto, con aréolas en el mismo plano que el resto de la glándula.

Desarrollo del vello púbico

Estadio 1: preadolescente, sin vello púbico. Estadio 2: pelo escaso en los labios mayores. Estadio 3: pelo más oscuro, grueso y rizado extendido sobre el pubis. Estadio 4: patrón del adulto, pero cubriendo una zona más pequeña. Estadio 5: patrón del adulto.

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Trastornos endocrinos de origen neoplásico

10

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Describir las teorías de formación de los tumores NEM.
- Enumerar los tumores más comunes asociados a cada uno de los síndromes NEM.
- Describir las teorías de la secreción hormonal ectópica.
- Enumerar los tumores que secretan hormonas ectópicas.
- Entender los tumores y el síndrome carcinoides.

Los órganos endocrinos pueden experimentar alteraciones neoplásicas y los órganos no endocrinos adquirir un fenotipo endocrino como consecuencia del cambio neoplásico. Cuando una persona sufre varios tumores endocrinos diferentes, en general, presenta un síndrome de neoplasia endocrina múltiple (NEM). Estos síndromes aparecen cuando varios trastornos endocrinos comparten una base genética común. Hay tres patrones, denominados NEM-I, NEM-IIa y NEM-IIb. Estos síndromes raros producen tumores, habitualmente hereditarios, en jóvenes adultos; para establecer el riesgo de los familiares, se realizan tests genéticos.

Cuando los tejidos situados fuera del sistema endocrino dan lugar a tumores secretores de hormonas «ectópicas», se producen otros síndromes endocrinos. Estos tumores pueden manifestarse por síntomas relacionados con la hormona secretada.

SÍNDROMES DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE

Los síndromes NEM son agrupaciones de tumores endocrinos que suelen darse en una misma persona. Se trata de tumores infrecuentes, casi siempre agresivos, que nacen en varios tejidos y aparecen antes que los tumores solitarios de naturaleza esporádica. Probablemente la causa sea genética, ya que los tumores suelen heredarse de forma autosómica dominante, pese al carácter esporádico de algunos.

Los síndromes NEM son infrecuentes, pero a veces ponen en peligro la vida.

Se han descrito los siguientes patrones de NEM: NEM-I, NEM-IIa, NEM-IIb (fig. 10.1) y CMTF.

NEM-I (síndrome de Werner)

Los tumores más frecuentes son los siguientes:

- Hiperplasia paratiroidea: el más habitual.
- Tumores de células de los islotes pancreáticos/tumores duodenales.
- Adenoma hipofisario (secreta hormona de crecimiento, prolactina o ACTH).

Los tumores de las células de los islotes pancreáticos pueden secretar hormonas ectópicas (p. ej., glucagonoma o insulinoma), y los tumores duodenales, gastrina, que produce el síndrome de Zollinger-Ellison. El 30% de los tumores de Zollinger-Ellison, rarísimos, se debe a NEM-I.

La NEM-1 se produce por la pérdida de función de un gen supresor de tumores, el gen *NEM-I*, que produce una proteína reguladora de la proliferación celular. Los pacientes suelen tener una mutación germinal de un alelo y adquieren mutaciones somáticas en el otro. Los síndromes NEM-II se deben a mutaciones con ganancia de la función del protooncogén *RET*. La localización genética exacta de esta mutación determina el fenotipo concreto. Si un miembro de la familia sufre estas mutaciones, se le puede tratar mediante cirugía profiláctica.

En menos ocasiones, la NEM-I se asocia con:

- Adenoma paratiroideo.
- Hiperplasia de las células parafoliculares de la tiroides.
- Hiperplasia corticosuprarrenal.

NEM-IIa (síndrome de Sipple)

Los tumores principales del síndrome NEM-II son los siguientes:

- Feocromocitoma (a menudo, bilateral).
- Carcinoma medular de la tiroides (CMT, a menudo multifocal, con una edad de comienzo <30).

A veces se produce una hiperplasia paratiroidea.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 10.1 Tumores y hormonas principales asociados con los tres síndromes NEM

Síndromes	Tumores asociados	Hormonas secretadas
NEM-I	Hiperplasia paratiroidea, adenomas de las células de los islotes pancreáticos, adenomas hipofisarios	PTH, insulina, prolactina
NEM-IIa	Carcinomas medulares de la tiroides, feocromocitomas	Calcitonina, adrenalina
NEM-IIb	Carcinomas medulares de la tiroides, feocromocitomas, neuromas	Calcitonina, adrenalina

NEM, neoplasia endocrina múltiple; PTH, hormona paratiroidea.

NEM-IIb

La NEM-IIb, rarísima, se denomina en ocasiones NEM-III. Estos pacientes presentan feocromocitomas y CMT, aunque el CMT suele ser más agresivo y aparece antes de los 5 años. Además, se observa un aspecto marfanoide (huesos axiales largos). En la piel y las submucosas aparecen otros dos tipos de tumores:

- Neuromas (tumores de las neuronas).
- Ganglioneuromas (tumores de los ganglios neurales).

Carcinoma medular de tiroides familiar (CMTF)

El carcinoma medular de tiroides puede seguir un patrón hereditario sin ninguna otra anomalía endocrina. En el 75% de los casos, el CMT no es familiar. La calcitonina es un buen marcador plasmático para vigilar la progresión del CMT.

SÍNDROMES HORMONALES ECTÓPICOS

Hormonas ectópicas

«Ectópico» significa fuera de lugar. El término «hormona ectópica» se aplica cuando un tejido secreta una hormona que no suele producir. El tumor (benigno o maligno) libera la hormona de forma descontrolada. El tumor puede ser:

- Tejido endocrino que secreta una hormona poco habitual.
- Tejido no endocrino que secreta cualquier hormona.

Los síntomas obedecen, casi siempre, al exceso de la hormona ectópica cuando el tumor es todavía pequeño. Algunos ejemplos de los síndromes producidos por la secreción hormonal ectópica se enumeran en la figura 10.2.

Tratamiento

Los tumores se tratan de forma similar a cualquier otro tumor sintomático, es decir:

- Extracción quirúrgica.
- Radioterapia.
- Quimioterapia.

Etiología de las hormonas ectópicas

No se conoce bien el mecanismo exacto de liberación ectópica hormonal, que puede, además, variar de un tumor a otro. Hay dos grandes teorías:

- El tumor se origina en células que normalmente secretan pequeñas cantidades de hormonas, como sucede con las células de la mucosa bronquial, que suelen secretar corticotropina (ACTH), y el carcinoma anaplásico de pulmón, que secreta ACTH ectópica.
- Mutaciones asociadas con la transformación neoplásica que activan genes latentes, originando la producción hormonal ectópica.

Tipos de hormonas ectópicas

Las hormonas ectópicas son casi siempre hormonas peptídicas, porque su síntesis requiere la expresión de tan solo un gen. Para la síntesis de hormonas esteroideas se necesita la expresión de una serie complicada de enzimas.

La hormona ectópica no suele ser una versión exacta de la natural, como sucede con las células del cáncer de mama que secretan un péptido relacionado con la PTH. Este dato encaja con la segunda teoría etiológica, puesto que no siempre están presentes las enzimas de procesamiento normal.

TUMORES CARCINOIDES

Son tumores de las células APUD del intestino delgado que suelen afectar al apéndice, íleon terminal y recto. Pueden aparecer en otros lugares del tubo digestivo, los bronquios y los órganos sexuales.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 10.2 Ejemplos de síndromes causados por una secreción hormonal ectópica

Síndromes	Hormona secretada por las células tumorales	Tumor
Hipercalcemia	PTH o péptido afín a la PTH	Carcinoma epidermoide del pulmón, carcinoma de mama
Hiponatremia	ADH	Carcinoma bronquial de células en avena, algunos tumores intestinales
Hipopotasemia (los síntomas del síndrome de Cushing se deben a que el exceso de ACTH tarda más en aparecer)	ACTH y péptidos afines a la ACTH	Carcinoma bronquial de células en avena, carcinoma medular de la tiroides, carcinoma del timo, tumores de las células de los islotes
Ginecomastia	Lactógeno placentario humano	Carcinoma bronquial, hepático o renal
Galactorrea	Prolactina	Carcinoma bronquial, hipernefroma
Policitemia	Eritropoyetina	Hipernefroma, carcinoma uterino
Hipoglucemia	Insulina (infrecuente)	Hepatomas, grandes tumores mesenquimatosos
Ningún síndrome	Calcitonina	Carcinoma bronquial de células en avena

ACTH, corticotropina; ADH, hormona antidiurética; PTH, hormona paratiroidea.

Los tumores carcinoides no suelen producir síntomas hasta que aparecen las metástasis, aunque el tumor puede causar algún síntoma durante su crecimiento. Ciertos tumores apendiculares producen apendicitis al causar una obstrucción.

Estos tumores también secretan una serie de hormonas, como insulina, glucagón, ACTH (a veces, causan un síndrome de Cushing), y hormonas tiroideas y paratiroideas. Otras secreciones comprenden serotonina, taquicininas, bradicininas, gastrina y prostaglandinas. Estos tumores pueden darse junto con otros tumores neuroendocrinos o como parte del síndrome NEM-I.

SÍNDROME CARCINOIDE

Se da en un 5% de los pacientes con tumores carcinoides e indica una afectación hepática. De ordinario, el paciente refiere rubefacción, sobre todo facial y cervical (habitualmente, por la liberación de bradicininas), y experimenta diarrea y dolor abdominal recurrentes. Algunos enfermos sufren complicaciones cardiorrespiratorias secundarias a la fibrosis pulmonar e insuficiencia tricuspídea inducidas por la serotonina.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el examen de los signos secundarios del propio tumor, en concreto en una ecografía para descartar metástasis hepáticas y en la recogida de orina durante 24 h para medir el metabolito principal de la serotonina, que se denomina ácido 5-hidroxiindolacético.

Tratamiento

La base del tratamiento es la cirugía para extirpar el tumor.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Hormonas del aparato reproductor

11

Objetivos

Deberías ser capaz de:

- Conocer la anatomía esencial de los genitales masculinos y femeninos.
- Entender las hormonas secretadas por los diferentes órganos y su función.
- Entender los cambios hormonales que se producen en el cuerpo durante el embarazo, el parto y la lactancia.

Los aparatos reproductores masculino y femenino son controlados, en bastantes aspectos, por el sistema endocrino, como sucede en la pubertad. Los propios órganos reproductores producen hormonas que influyen en el resto del organismo. Este capítulo se centra en las funciones normales de estos órganos y en las acciones de las hormonas que liberan.

Las funciones principales del aparato reproductor femenino son las siguientes:

- Ovogenia y ovulación: producción y liberación de los ovocitos (gametos femeninos).
- Fertilización: favorecimiento de la reunión y fusión del espermatozoide con el ovocito.
- Embarazo: aportación del medio idóneo para el crecimiento fetal.
- Parto: expulsión del feto con un traumatismo mínimo para el bebé y la madre.
- Lactancia: nutrición del bebé.

Después de la menarquia (el comienzo de los períodos o reglas), el cuerpo femenino se prepara cada mes para el embarazo hasta que llega la menopausia. Este proceso está regulado por cuatro hormonas fundamentales (fig. 11.1):

- Hormona estimulante del folículo (FSH).
- Hormona luteinizante (LH).
- Estrógenos.
- Progesterona.

El aparato reproductor masculino está formado por los testículos, la próstata, las vesículas seminales y el pene, y sus funciones principales son las siguientes:

- Producción y liberación de espermatozoides (espermatogenia)
- Producción de las hormonas que participan en la reproducción masculina y en la libido.

Después de la pubertad, los testículos empiezan a producir espermatozoides y continúan haciéndolo hasta la muerte. Este proceso está regulado por cuatro hormonas fundamentales (fig. 11.2):

- Hormona estimulante del folículo (FSH).
- Hormona luteinizante (LH).
- Testosterona.
- Inhibina B.

El resto de los detalles sobre el desarrollo y los trastornos del aparato reproductor se trata en otros libros de texto. El síndrome del ovario poliquístico es una enfermedad del aparato reproductor femenino que se expone en este capítulo.

EL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

Anatomía

El aparato reproductor femenino se compone de seis elementos fundamentales (fig. 11.3):

- Ovarios: producen los ovocitos (óvulos) y los esteroides sexuales femeninos (p. ej., estrógenos).
- Trompas uterinas (de Falopio): comunican los ovarios con el útero y constituyen el lugar habitual de la fecundación.
- Útero: respalda la implantación y el desarrollo del feto.
- Vagina: lugar habitual para el depósito del esperma.
- Vulva: estructuras que rodean el introito (orificio externo de la vagina).
- Mamas: producen leche.

La vascularización sanguínea linfática y la inervación de los órganos reproductores femeninos se muestran en la figura 11.4.

Hormonas

Esteroides sexuales ováricos

Los ovarios producen una serie de hormonas esteroideas en respuesta a las gonadotropinas de la adenohipófisis. Las hormonas principales son las siguientes:

- Estrógenos; por ejemplo, estradiol.
- Gestágenos; por ejemplo, progesterona.
- Andrógenos; por ejemplo, androstenodiona.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

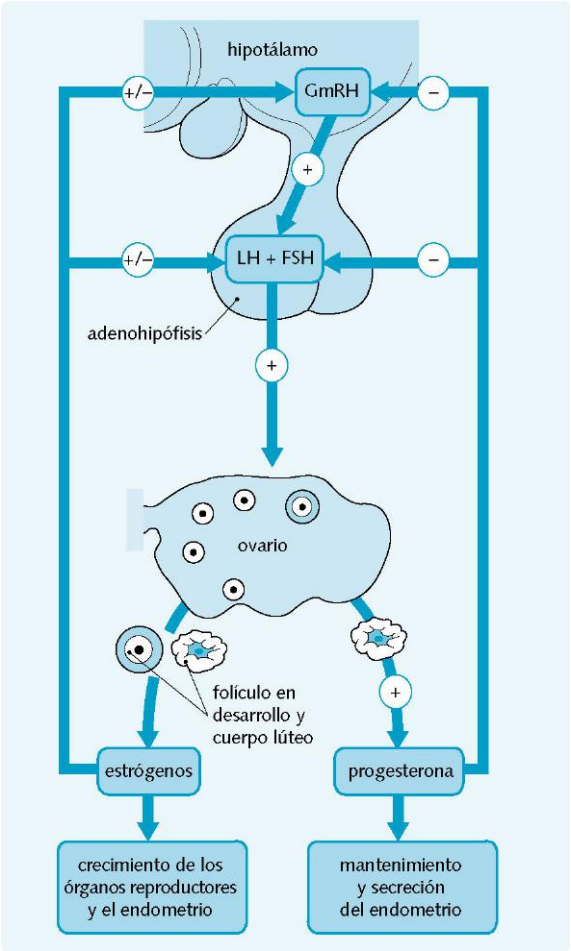


Fig. 11.1 Regulación del aparato reproductor femenino. (*FSH,* hormona estimulante del folículo; *GnRH,* hormona liberadora de gonadotropinas; *LH,* hormona luteinizante.)

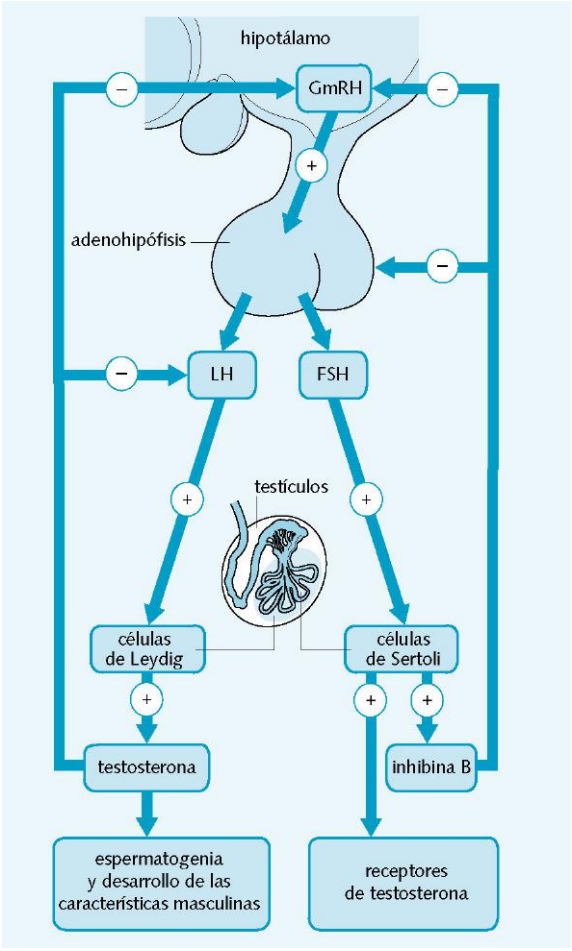


Fig. 11.2 Regulación del aparato reproductor masculino. (*FSH,* hormona estimulante del folículo; *GnRH,* hormona liberadora de gonadotropinas; *LH,* hormona luteinizante.)

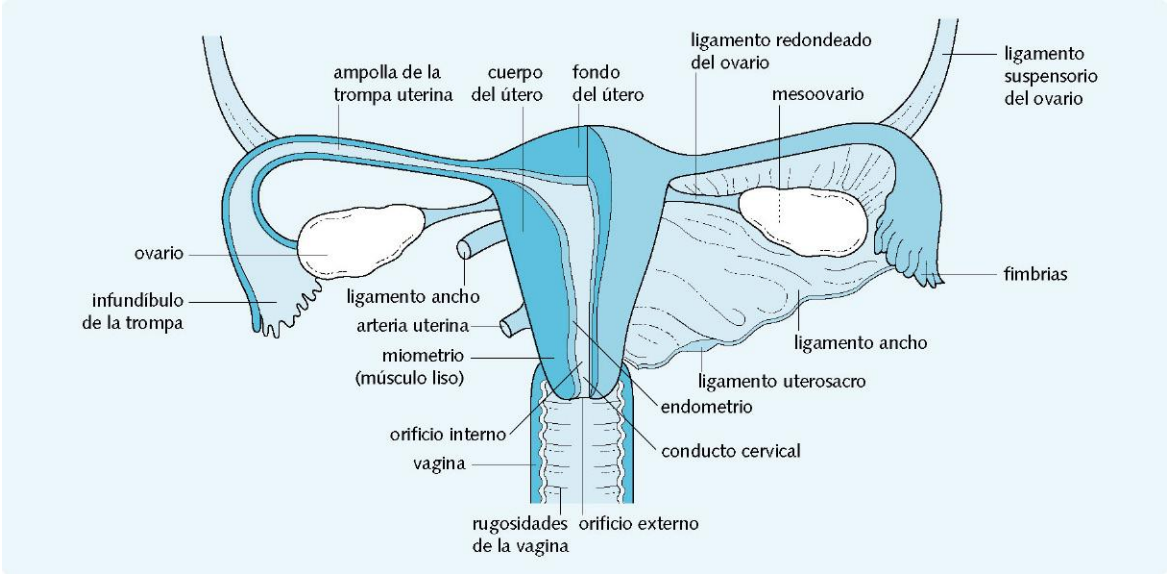


Fig. 11.3 Estructura de los ovarios, las trompas uterinas (de Falopio) y el útero.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Fig. 11.4 Vascularización sanguínea linfática e inervación de los órganos reproductores femeninos

Órgano	Irrigación arterial	Drenaje venoso	Inervación	Drenaje linfático
Ovarios	Arterias ováricas de la aorta a través de los ligamentos suspensorios	Forma el plexo pampiniforme que drena en las venas ováricas en los ligamentos suspensorios	Nervios autónomos a través de los ligamentos suspensorios	Ganglios linfáticos paraaórticos
Trompas uterinas	Arterias uterinas y ováricas	Venas uterinas y ováricas	Plexo uterovaginal y ligamentos suspensorios	Ganglios linfáticos ilíacos, sacros y aórticos
Útero	Arterias uterinas, ramas de las arterias ilíacas internas	Forma un plexo en el ligamento ancho que drena en las venas uterinas	Plexo uterovaginal en el ligamento ancho	Ganglios linfáticos ilíacos, sacros, aórticos (e inguinales)
Vagina	Arterias uterinas de las arterias ilíacas internas	Plexo venoso vaginal que drena en las venas ilíacas internas	Plexo uterovaginal del ligamento ancho	Ganglios linfáticos ilíacos e inguinales superficiales
Genitales externos	Arterias pudendas	Venas pudendas	Nervios pudendos e ilioinguinales, S2-S4	Ganglios linfáticos inguinales superficiales
Mamas	Arterias torácica interna, torácica lateral e intercostal	Venas axilar y torácica interna	Nervios intercostales, sobre todo T4	Ganglios linfáticos axilares y paraesternales y mama contralateral

Estrógenos

Los estrógenos se secretan al comienzo del ciclo menstrual en respuesta a la LH y la FSH. La síntesis tiene lugar en el folículo ovárico en desarrollo (fig. 11.5) y requiere la intervención de las células de la teca y de la granulosa. La teca interna secreta andrógenos en respuesta a la LH. La LH activa la enzima que transforma el colesterol en pregnenolona (en la primera etapa de producción de esteroides); sin embargo, las células de la teca carecen de la enzima aromatasa necesaria para convertir los andrógenos en estrógenos.

La mayoría de los andrógenos cruzan la membrana basal, dirigiéndose a las células de la granulosa. La FSH activa la enzima aromatasa producida por las células de la granulosa, con lo que los andrógenos tecales se transforman en estrógenos (fundamentalmente 17β-estradiol). En la figura 11.6 se muestra el proceso de síntesis de estrógenos. Después de la ovulación, el cuerpo lúteo formado a partir del folículo produce los estrógenos.

Los estrógenos son transportados en la sangre unidos a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y a la albúmina. Activan los receptores intracelulares de las células diana. Los estrógenos actúan sobre la adenohipófisis y el hipotálamo, proporcionando una retroalimentación que regula el sistema. Esta retroalimentación suele ser negativa, pero las concentraciones elevadas de estrógenos, si se mantienen durante largo tiempo, producen un cambio hacia una retroalimentación positiva, imprescindible para inducir el pico de LH. En la figura 11.7 se muestran las acciones de los estrógenos. Las fundamentales son las siguientes:

- Desarrollo de los órganos reproductores y de las características sexuales secundarias.
- Proliferación de la capa funcional del endometrio uterino.
- Producción del moco cervical acuoso para que puedan penetran los espermatozoides.
- Producción del glucógeno por el epitelio vaginal.

Gestágenos

Los gestágenos se secretan en la segunda mitad del ciclo menstrual por el cuerpo lúteo. Esta estructura está formada por la transformación de las células de la granulosa y de la teca interna del folículo después de la ovulación; la LH mantiene la actividad secretora de estas células. El principal gestágeno es la progesterona, que se sintetiza en solo dos etapas a partir del colesterol. Durante el embarazo, la placenta pasa a producir la progesterona.

La progesterona es transportada en la sangre unida a la globulina fijadora de corticoides (CBG) y a la albúmina. Actúa sobre los receptores intracelulares de las células diana. La progesterona actúa sobre la adenohipófisis y el hipotálamo, ejerciendo una retroalimentación negativa. Las acciones de la progesterona se ilustran en la figura 11.7, y las principales son las siguientes:

- Mantenimiento del endometrio uterino.
- Estimulación de las secreciones uterinas.
- Producción de un moco visceral viscoso que crea una barrera impenetrable.

Andrógenos

Los andrógenos son los precursores de los estrógenos, pero se liberan a la circulación general en pequeñas cantidades.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

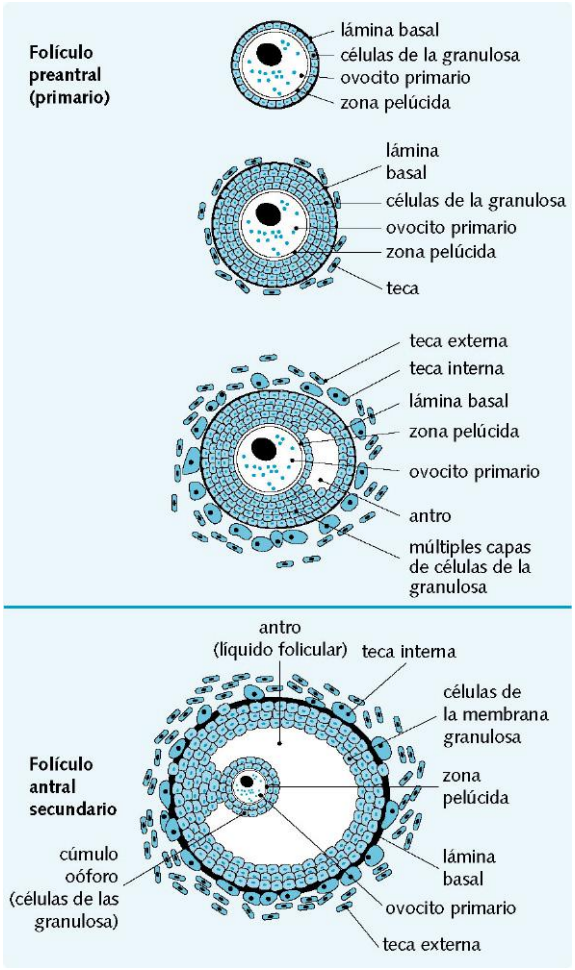


Fig. 11.5 Desarrollo del folículo ovárico.

Junto con los andrógenos suprarrenales, fomentan el crecimiento del pelo púbico y axilar durante la pubertad.

Control de la producción ovárica de esteroides

Los esteroides ováricos están regulados de forma parecida a muchas otras hormonas importantes (como se ilustra en la fig. 11.2). El factor liberador de gonadotropinas (GnRH) se sintetiza en el hipotálamo y es transportado por las venas portales a la adenohipófisis. Allí, actúa sobre las células gonadotrofas estimulando la liberación de gonadotropinas (es decir, LH y FSH). Este proceso se describe con más detalle en el capítulo 2.

Las gonadotropinas alcanzan los ovarios a través de la sangre y estimulan la liberación de los esteroides sexuales ováricos. Tanto la LH como la FSH estimulan enzimas que intervienen en la síntesis de estrógenos. La LH también fomenta la producción y mantenimiento del cuerpo lúteo, que sintetiza gestágenos y estrógenos.

Los estrógenos y los gestágenos retroalimentan el hipotálamo regulando su liberación. Esta retroalimentación suele ser inhibidora e impide una secreción excesiva. Sin embargo, antes de la ovulación, la retroalimentación estrogénica se torna positiva y dispara el pico de LH, que causa la ovulación.

EL CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual es el proceso durante el cual la mujer se prepara para la posible fecundación del ovocito secundario. Este sistema está formado por circuitos de retroalimentación entre los impulsos hipotalámicos de la GnRH, la liberación hipofisaria de LH y FSH, y la liberación ovárica de estrógenos, progesterona, inhibina y activina. Salvo que estos circuitos sean interrumpidos por el embarazo o por una enfermedad, se genera un ciclo que dura de 28 a 32 días y comienza en el primer día de la menstruación (también llamada «regla» o «período»). En los ovarios y en el endometrio se producen una serie de cambios regulados por las hormonas. Los cambios hormonales, ováricos y endometriales se ilustran en la figura 11.8.

El ciclo se divide en dos fases, cada una de unos 14 días. Entre estas dos fases se produce la ovulación (hacia el día 14).

Regulación del ciclo por el eje hipotalámico-hipofisario

Las neuronas de GnRH del hipotálamo generan de manera intrínseca una liberación pulsátil de esta hormona. La FSH y la LH actúan a través de los opioides endógenos, modulando la frecuencia y la amplitud de los impulsos hipotalámicos de GnRH. A su vez, la amplitud y la frecuencia de la liberación de GnRH dicta el patrón de transcripción y liberación hipofisarios de LH y FSH. A su vez, la LH fomenta la producción de androstenodiona por las células de la teca, y la FSH, la de estrógenos por las células de la granulosa, además del crecimiento folicular.

La primera mitad del ciclo

La primera mitad del ciclo comienza en el primer día de la menstruación y dura hasta la ovulación. La duración de esta fase varía; si una mujer tiene los ciclos largos, es la primera fase la que se prolonga.

Cambios en el ovario

Este estadio del ciclo se denomina fase folicular del ovario.

Durante la menstruación, los niveles de LH y FSH se elevan a medida que remite la producción de estrógeno y progesterona. Como su propio nombre indica, la FSH estimula la maduración de varios folículos (secundarios)

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

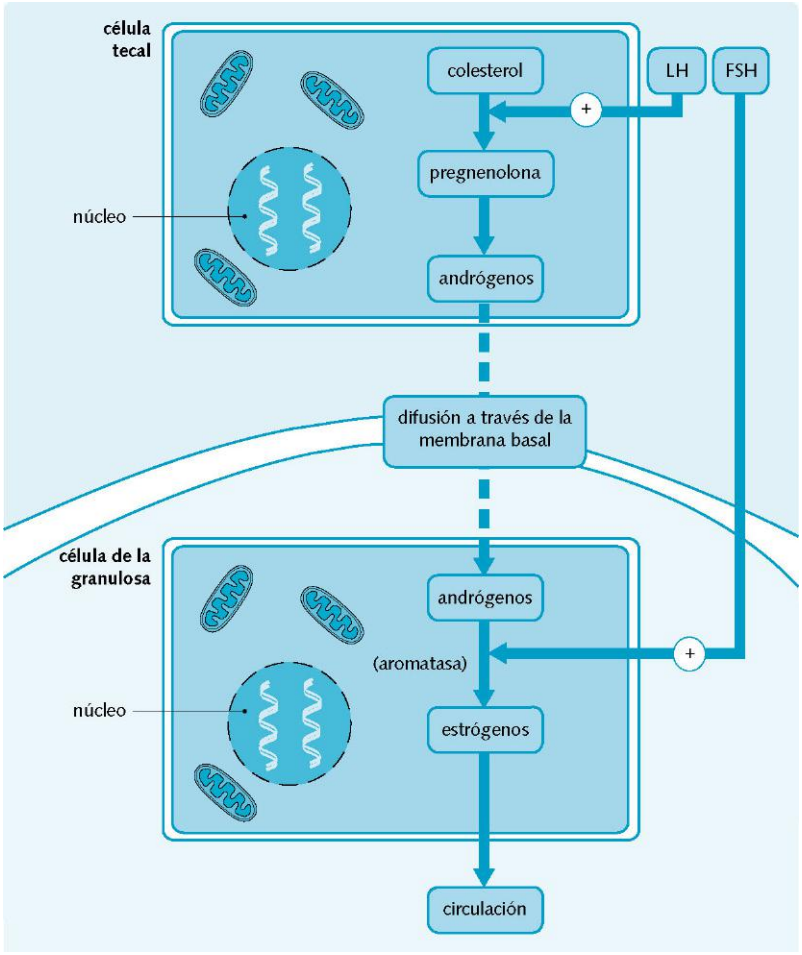


Fig. 11.6 Síntesis de estrógenos por el folículo en desarrollo. (*FSH*, hormona estimulante del folículo; *LH*, hormona luteinizante.)

antrales. La cooperación entre las células de la granulosa y de la teca facilita el comienzo de la producción de estrógenos y, durante los 12 días siguientes, los niveles de estrógenos se elevan de manera exponencial. Casi toda la producción de estrógenos proviene del folículo dominante.

Los estrógenos estimulan la síntesis de receptores de LH en las células de la granulosa y aceleran su crecimiento. Con el pico de LH habitualmente solo se libera un folículo (el folículo dominante), y los demás involucionan (proceso llamado atresia).

Anticonceptivos orales: la administración de estrógenos y/o gestágenos sintéticos durante la primera mitad del ciclo menstrual impide la secreción de FSH. Esto evita el crecimiento folicular y la ovulación consiguiente.

El folículo dominante tiene un diámetro aproximado de 2,5 cm justo antes de la ovulación. El desarrollo del folículo se ilustra en la figura 11.5. Se compone de siete capas que, de dentro afuera, son como sigue:

- Ovocito primario: el gameto femenino, detenido en la primera profase meiótica.
- Zona pelúcida: una capa glucoproteínica que rodea el ovocito como si fuera una cáscara de huevo.
- Células de la granulosa: células cuboidales que rodean el ovocito y secretan estrógeno.
- Antro: cavidad llena de líquido en el interior de las células de la granulosa.
- Membrana/lámina basal.
- Teca interna: capa de células del estroma que secreta andrógenos.
- Teca externa: capa no secretora de células del estroma.

Cambios en el endometrio

La primera mitad del ciclo se separa en dos fases:

- Fase menstrual.
- Fase proliferativa.

Durante la fase menstrual (días 1-4), la capa funcional isquémica y necrótica del endometrio se descama. Este tejido

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

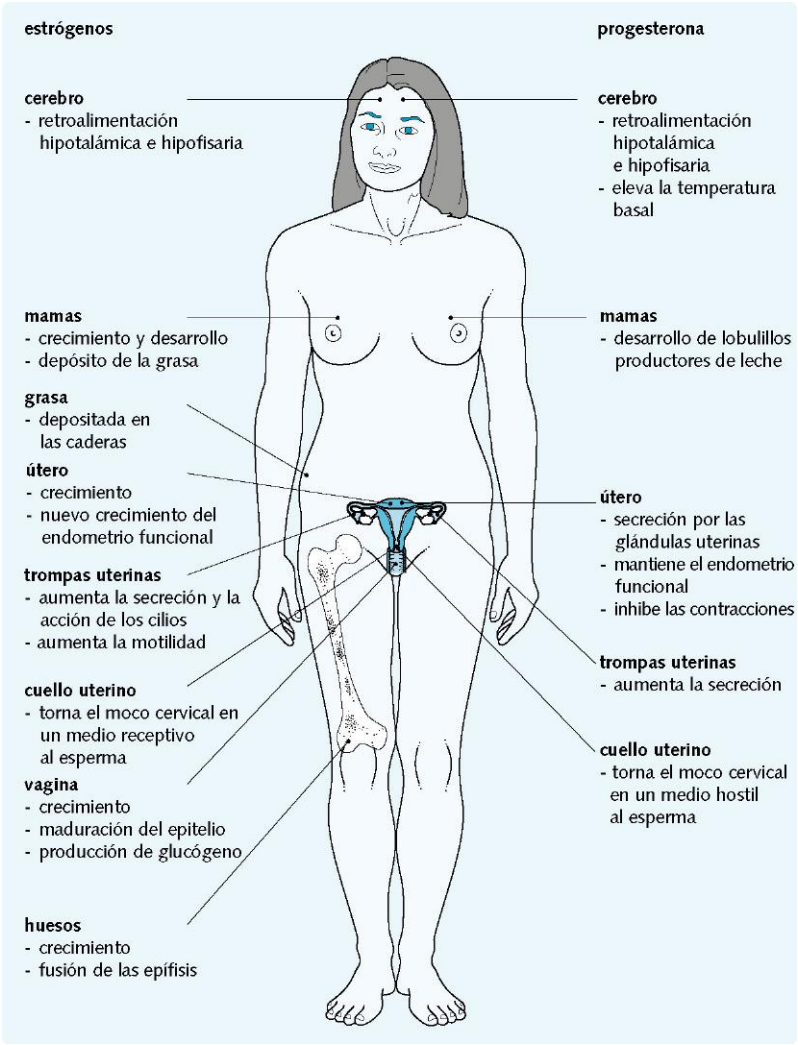


Fig. 11.7 Acciones de los estrógenos y de la progesterona.

desprendido sale por la vagina, junto con la sangre de las arterias espirales en fase de degeneración.

La fase proliferativa (días 4 a 13) se debe a los niveles crecientes de estrógenos, que estimulan las células de la capa basal del endometrio para que proliferen y creen una nueva capa funcional. En esta capa se forman glándulas, aunque todavía no se encuentran activas.

El ascenso de los estrógenos estimula también la secreción de un moco cervical acuoso que facilita el transporte del esperma a través del cuello uterino. En los demás momentos, el moco escasea y resulta denso.

Ovulación

Al terminar la fase folicular, el folículo antral dominante secreta tal cantidad de estrógenos que modifica la retroalimentación hipofisaria. Esta retroalimentación, habitualmente negativa, se torna positiva; los niveles elevadísimos de estrógenos inducen una liberación intensísima de LH y, en menor medida, de FSH. La LH hace que el folículo termine la primera división meiótica y se rompa a través del epitelio germinal en un proceso llamado ovulación. El ovocito secundario y su primer corpúsculo polar son liberados a la cavidad peritoneal rodeados por la zona pelúcida y algunas células de la granulosa. El ovocito liberado es impulsado a la trompa uterina por los movimientos oscilatorios de los cilios de las fimbrias.

La segunda mitad del ciclo

La segunda mitad del ciclo transcurre entre la ovulación y la menstruación, y su duración es de 14 días, por término medio. Esta fase resulta constante, a pesar de que cambie la duración del ciclo. La duración depende de la vida del cuerpo lúteo (unos 10 días). Este estadio del ciclo suele conocerse como estado lúteo en el ovario.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

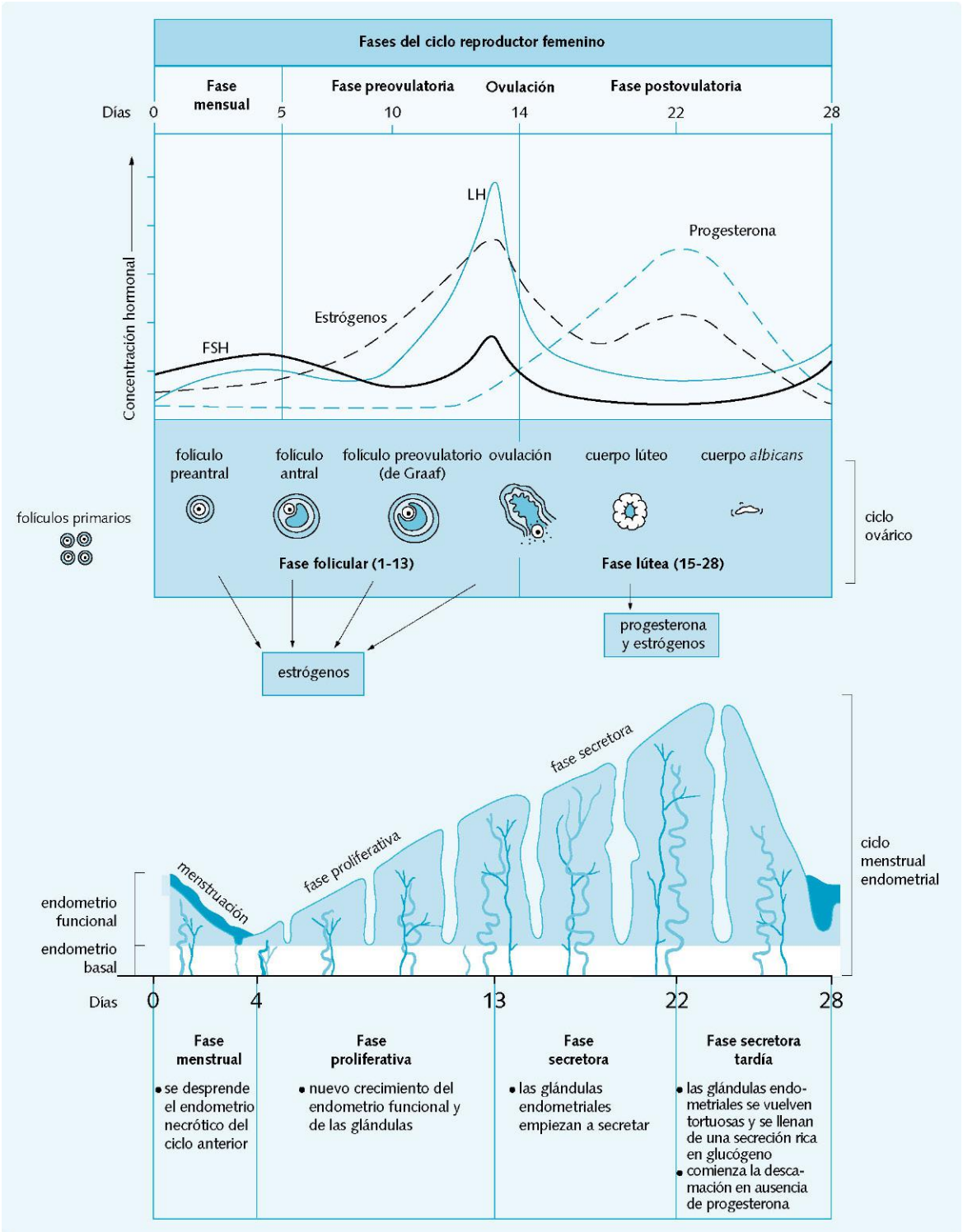


Fig. 11.8 Cambios hormonales, ováricos y endometriales durante el ciclo menstrual. (*FSH,* hormona estimulante del folículo; *LH,* hormona luteinizante.)

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Cambios en el ovario

El pico de LH continúa actuando sobre las células de la granulosa y de la teca del folículo vacío, una vez ocurrida la ovulación. Estas células cambian y se tornan amarillas, pasando a denominarse células luteínicas (luteína significa amarillo, de aquí el nombre de hormona «luteinizante»), y la cola del folículo roto se conoce como cuerpo lúteo.

En los 10 días siguientes, estas células secretan mucha progesterona y estrógenos, pero involucionan (se contraen) de forma espontánea y pierden su capacidad secretora, a menos que sean rescatadas por la señal de la gonadotropina coriónica humana (hCG), producida por el producto de la concepción que se implanta.

La progesterona y los estrógenos secretados por el cuerpo lúteo inhiben la liberación hipofisaria de LH y FSH. Los niveles decrecientes de LH no pueden mantener el cuerpo lúteo, que acaba involucionando. El resultado es un descenso llamativo de las cifras de progesterona y estrógenos, con la desaparición de la retroalimentación negativa sobre la hipófisis. La secreción de FSH y LH aumenta, con lo que crecen los folículos ováricos y comienza el siguiente ciclo.

Anticonceptivos orales: el uso de estrógenos y/o gestágenos en los anticonceptivos orales trata de remedar las etapas tempranas de la segunda mitad del ciclo menstrual.

Cambios en el endometrio

Después de la ovulación, la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo activa el endometrio, estimulando su diferenciación. Se producen una serie de cambios:

- Las células depositan nutrientes.
- Las glándulas se vuelven tortuosas (con forma irregular), preparándose para la secreción.

Unos 5 días después de la ovulación, estas glándulas comienzan a secretar una «leche» rica en glucógeno como preparación ante la llegada del posible embrión; por eso, los cambios del endometrio durante la segunda mitad del ciclo menstrual se denominan fase secretora.

A medida que disminuyen los niveles de progesterona y estrógenos, las arterias espirales que nutren el endometrio funcional comienzan a arrollarse y constreñirse, causando isquemia y necrosis. La sangre escapa de los vasos dañados hacia el endometrio antes de descamarse todo el endometrio funcional. Se produce la menstruación, que marca el primer día del siguiente ciclo.

Si se produce un embarazo, entonces el producto de la concepción implantado libera hCG, que se une a los receptores de la LH de las células luteínicas, ejerciendo una señal luteótropa para que se mantenga el cuerpo lúteo.

Importancia de los péptidos en el ciclo menstrual

La FSH controla la producción de inhibina y activina por las células de la granulosa. La inhibina A suprime la liberación de FSH durante la fase folicular inicial, y la inhibina B lo hace durante la fase tardía. La activina facilita la liberación de FSH y potencia sus acciones.

Otras hormonas ováricas

Inhibina y activina

La inhibina y la activina son hormonas polipeptídicas secretadas por las células de la granulosa de los folículos ováricos. La inhibina inhibe la secreción de FSH, y la activina la estimula e inhibe la producción de andrógenos, pero estimula su conversión en estrógenos. En conjunto, regulan la secreción de FSH y los niveles locales de los esteroides sexuales, así como el equilibrio entre estrógenos y andrógenos.

Relaxina

Es una hormona polipeptídica secretada por el cuerpo lúteo y la placenta que prepara el cuerpo para el parto, ablandando el cuello uterino y relajando los ligamentos pélvicos.

Síndrome del ovario poliquístico (SOPQ/síndrome de Stein-Leventhal)

Es un síndrome caracterizado por hiperandrogenismo, oligoovulación y ovarios poliquísticos. En este síndrome, la poliquistosis ovárica no se acompaña de otros trastornos, como hiperplasia suprarrenal congénita (de inicio tardío) o síndrome de Cushing, que podrían causarla. Aunque a menudo familiar, se desconoce la causa exacta del SOPQ y no se ha relacionado todavía ningún gen con él.

Las pacientes con este trastorno suelen mostrar resistencia asociada a la insulina e hiperinsulinemia, y las que son obesas pueden experimentar una diabetes/síndrome metabólico futuros como complicación.

Las pacientes con este trastorno suelen manifestar reglas irregulares o poco frecuentes, e incluso esterilidad. Además, se aprecian otros signos:

- Hirsutismo (crecimiento excesivo de un pelo grueso y oscuro con un patrón andrógeno), casi siempre sobre el labio superior.
- Calvicie con patrón masculino.
- Acantosis *nigricans* (piel aterciopelada, oscura y densa en los pliegues del cuerpo, habitualmente en el cuello).
- Obesidad.
- Voz profunda.
- Acné.

Diagnóstico

Elevación del cociente LH:FSH (aproximadamente 3:1), con aumento de la testosterona y la prolactina. En la ecografía se aprecian como mínimo cinco pequeños folículos con un diámetro <5 mm a lo largo de la periferia de los ovarios.

Tratamiento

Es necesario, en primer lugar, descartar otros trastornos. Hay que ofrecer asesoramiento para que la paciente adelgace y realice ejercicio, a fin de mejorar la menstruación y la

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

resistencia a la insulina, una vez confirmado el diagnóstico. En cuanto a la medicación, se recomienda metformina a las mujeres con un IMC > 25 que deseen concebir, porque mejora la sensibilidad a la insulina, la función ovulatoria y los trastornos menstruales. También se dispone de clomifeno, que estimula la ovulación, pero aumenta el riesgo del cáncer ovárico. Además, la perforación ovárica (la diatermia crea orificios en los ovarios que reducen la producción de esteroides) ayuda como tratamiento primario de la esterilidad o cuando no funciona el clomifeno. Los anticonceptivos orales combinados alivian las menstruaciones irregulares y pueden revertir el mayor riesgo de cáncer endometrial.

Complicaciones

Las pacientes con SOPQ muestran un mayor riesgo de cáncer endometrial y ovárico. La esterilidad y la hipertensión son otros problemas asociados conocidos.

EL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO

El aparato reproductor masculino se compone de cinco elementos fundamentales (fig. 11.9):

- Testículos: producen los espermatozoides.
- Epidídimo: almacena y madura los espermatozoides.
- Conducto (vaso) deferente: transporta los espermatozoides desde el epidídimo hasta el pene.
- Próstata y vesículas seminales: secretan líquido seminal como soporte de los espermatocitos eyaculados.
- Pene: deposita el esperma en la vagina.

En la figura 11.10 se muestran la vascularización sanguínea y linfática, y la inervación de los órganos reproductores masculinos.

Hormonas

Esteroides sexuales testiculares

Los testículos secretan el 95% de los esteroides sexuales masculinos, llamados andrógenos; la corteza suprarrenal da cuenta del 5% restante. El andrógeno más importante es la testosterona.

Los andrógenos testiculares se secretan en las células intersticiales de Leydig, situadas entre los túbulos seminíferos. Transforman el colesterol en el esteroide testosterona a través de una serie de reacciones. Las células de Leydig también secretan pequeñas cantidades de estrógenos y gestágenos como subproductos de la síntesis de testosterona.

La testosterona es un andrógeno potente, pero algunos tejidos diana lo transforman en la forma más activa, llamada dihidrotestosterona (DHT). Esta conversión requiere la enzima 5-α reductasa y tiene lugar en:

- Células de Sertoli.
- Próstata.
- Piel.

La testosterona es transportada en el plasma por la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y por la albúmina.

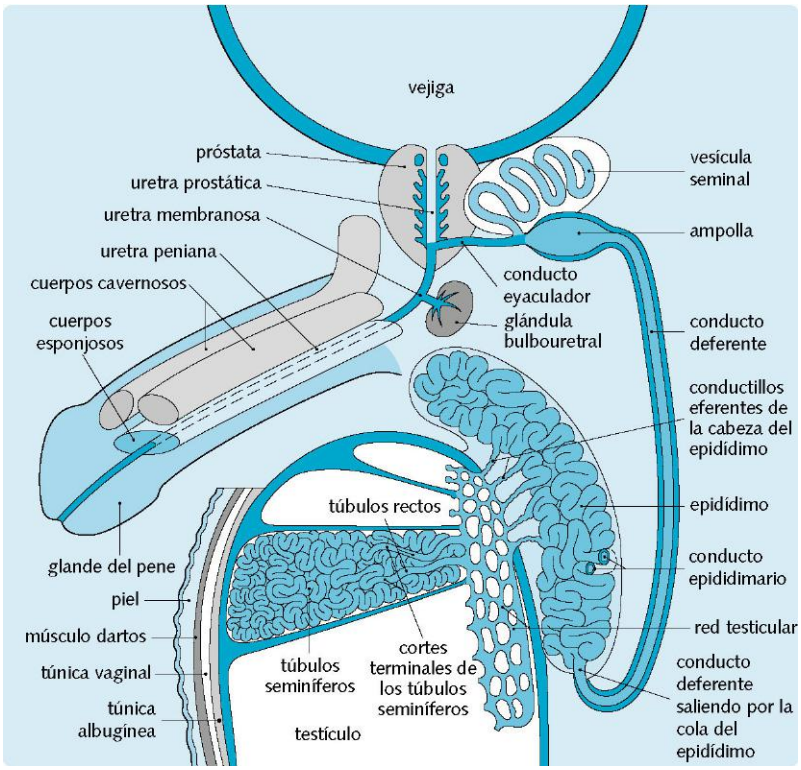


Fig. 11.9 Disposición del aparato reproductor masculino. El diagrama no está a escala.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

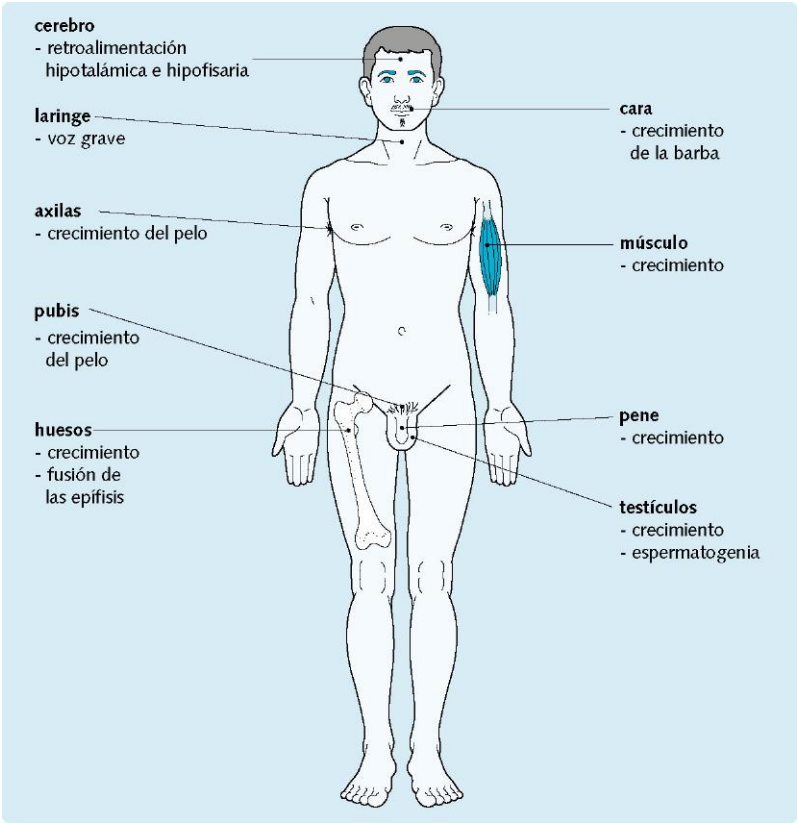
Fig. 11.10 Vascularización sanguínea y linfática e inervación de los órganos reproductores masculinos

Órgano	Irrigación arterial	Drenaje venoso	Inervación	Drenaje linfático
Testículo	Arterias testiculares de la aorta a través del cordón espermático	Plexo pampiniforme que forma las venas testiculares. La izquierda drena en la vena renal izquierda y la derecha en la vena cava inferior	Inervación simpática a través de los nervios esplácnicos	Ganglios linfáticos paraaórticos
Escroto	Arterias pudendas	Venas escrotales	Ramas de los nervios genitofemoral, ilioinguinal y pudendo	Ganglios linfáticos inguinales superficiales
Próstata	Ramas vesicales y rectales de la arteria ilíaca interna	El plexo venoso prostático drena en las venas ilíacas internas	Parasimpático a través de los nervios esplácnicos; simpático a partir del plexo hipogástrico inferior	Ganglios linfáticos ilíacos internos y sacros
Pene	Arterias pudendas internas	Plexo venoso, que se une al plexo venoso prostático	Ramos del nervio pudendo	Ganglios linfáticos inguinales superficiales

Actúa a través de los receptores intracelulares, regulando la síntesis de proteínas y produciendo las acciones que se muestran en la figura 11.11. Las acciones más importantes son las siguientes:

- Crecimiento y desarrollo del aparato reproductor masculino.
- Desarrollo de las características sexuales secundarias masculinas (p. ej., patrón capilar masculino, crecimiento muscular).
- Estimulación de la espermatogenia.
- Estimulación del crecimiento y fusión de las placas de crecimiento de los huesos largos.

Fig. 11.11 Acciones de la testosterona.



Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Control de la producción esteroidea testicular

La síntesis y liberación de testosterona en los varones es controlada por las mismas hormonas que la síntesis de estrógenos en las mujeres. La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) del hipotálamo es transportada por las venas portales a la adenohipófisis, donde estimula la secreción de gonadotropinas (LH y FSH) por las células gonadotrofas. Este proceso se describe con más detalle en el capítulo 2.

La LH actúa sobre las células de Leydig, estimulando la primera etapa de producción de testosterona. La testosterona retroalimenta el hipotálamo y la hipófisis, inhibiendo la liberación de LH, pero apenas modifica la FSH.

La FSH actúa sobre las células de Sertoli, aumentando el número de receptores de testosterona, para estimular la espermatogenia. También libera inhibina B a partir de las células de Sertoli, que retroalimenta el hipotálamo y la hipófisis, inhibiendo aún más la liberación de FSH. La inhibina posee muy poco efecto sobre la LH y, en consecuencia, regula la producción de espermatozoides sin inhibir la concentración de testosterona.

Otras hormonas testiculares

Las células fetales de Sertoli producen la sustancia inhibitoria mülleriana, una hormona que impide el desarrollo de los genitales internos femeninos al provocar la involución de los conductos de Müller.

Ginecomastia

La mama masculina contiene los mismos componentes tisulares que la femenina en la fase prepuberal, sin desarrollo. Si la mama masculina aumenta de tamaño, se habla de ginecomastia, que se define por la presencia de una glándula subareolar dura, palpable, de >2 cm, con un tejido mamario y ductal.

Esta anomalía se debe a cualquier trastorno o proceso que eleve los niveles estrógenos o reduzca los de testosterona. A menudo sucede en la pubertad y, de ordinario, remite con el paso del tiempo. La causa subyacente requiere tratamiento si no remite. Entre las causas más habituales se encuentran las siguientes:

- Productos que contienen estrógenos o compuestos parecidos, como opioides o esteroides anabólicos.
- Hipogonadismo o insuficiencia gonadal completa; en este caso, aumenta el cociente estrógenos/testosterona.
- El hipertiroidismo y la cirrosis hepática pueden aumentar la síntesis de estrógenos a partir de la androstenodiona.
- Tumores suprarrenales y testiculares.

Pruebas complementarias

La anamnesis, si es idónea, facilita el estudio; cuando la causa resulta confusa, se solicitan pruebas generales, como las siguientes:

- Hemograma completo y VSG.
- Urea y electrólitos para descartar una enfermedad renal.
- Pruebas de función hepática para descartar hepatopatías.
- Pruebas de función tiroidea.
- Radiografía de tórax en busca de tumores.

La siguiente línea pasa por analizar la LH, la FSH, los estrógenos y la testosterona. Si estas pruebas revelan alguna anomalía, pueden precisarse nuevos estudios. Las siguientes son algunas pruebas específicas:

- Mamografía.
- Análisis de cromosoma: síndrome de Klinefelter.
- Gonadotropina coriónica humana β (hCG), α-fetoproteína (AFP): tumores testiculares.
- Prolactina sérica basal: prolactinoma.
- TC de cráneo: tumor hipofisario.

FUENTES DE LAS HORMONAS REPRODUCTIVAS

Las señales endocrinas son imprescindibles para la implantación y el sostenimiento del embarazo. Conforme avanza la gestación, cambian los niveles hormonales, como se ilustra en la figura 11.12. Existen dos fases de secreción hormonal durante el embarazo:

- Fase del cuerpo lúteo: el cuerpo lúteo secreta hormonas que mantienen el endometrio y la placenta en fase de desarrollo.
- Fase placentaria: la placenta toma el mando de la secreción hormonal, permitiendo la adaptación materna al embarazo, el parto y la lactancia.

Fase del cuerpo lúteo

Durante el ciclo menstrual normal, el cuerpo lúteo secreta progesterona y estrógenos durante unos 10 días después de la ovulación, y después involuciona. El descenso llamativo de la progesterona hace que degenere y se desprenda el

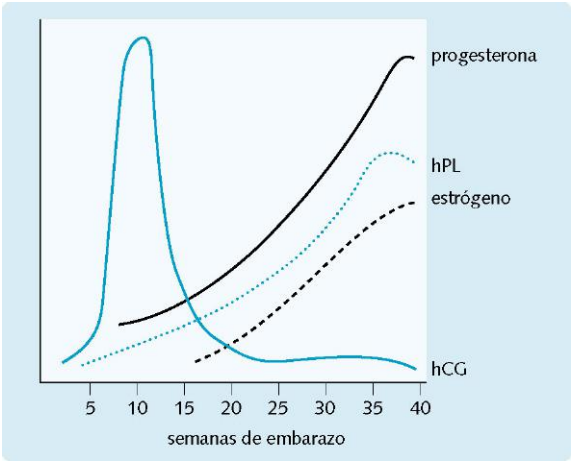


Fig. 11.12 Cambios en los niveles sanguíneos maternos de las hormonas durante el embarazo. (Adaptado de D Llewellyn-Jones, 6th edn.)

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

endometrio, causando la menstruación. El blastocisto debe evitar la menstruación siguiente manteniendo el cuerpo lúteo y su secreción esteroidea.

Poco después de la implantación, hacia el sexto día, el sincitiotrofoblasto (capa externa de células) secreta la hormona llamada gonadotropina coriónica humana (hCG). Es equivalente a la LH, que actúa sobre el cuerpo lúteo evitando que involucione. Los niveles de progesterona continúan ascendiendo y se mantiene el endometrio funcional. El cuerpo lúteo continúa siendo la fuente principal de progesterona y estrógenos durante las 6 primeras semanas del desarrollo.

Fase placentaria

La placenta secreta las siguientes hormonas:

- hCG.
- Progesterona.
- Estrógenos.
- Lactógeno placentario humano (hPL).
- Relaxina.

Otras hormonas son la GnRH placentaria, la CRH placentaria, la TRH placentaria, la ACTH placentaria, la inhibina placentaria y la GH placentaria.

Hacia la sexta semana, la placenta es la fuente principal de progesterona y estrógenos, que ayudan al organismo materno a adaptarse a la gestación. El hPL ayuda a regular los niveles de nutrientes y el metabolismo, y también favorece el desarrollo del tejido glandular mamario. La relaxina se secreta hacia el final del embarazo y prepara el organismo para el parto.

Gonadotropina coriónica humana

La hCG es una hormona peptídica secretada por el sincitiotrofoblasto del producto de la concepción desde la implantación, y su estructura y acciones se asemejan a las de la LH. Las acciones son las siguientes:

- Mantenimiento del cuerpo lúteo.
- Regulación de la secreción placentaria de estrógenos.
- Estimulación de la secreción de testosterona por el feto masculino.

El cuerpo lúteo se forma y se mantiene inicialmente por el pico ovulatorio de LH, y la hCG simplemente reemplaza la LH decreciente, impidiendo su involución. La hCG se secreta durante las 10 primeras semanas del embarazo hasta que la placenta puede secretar, por sí misma, suficientes esteroides sexuales para sostener la gestación. Pasadas 8 semanas, ya no se necesita el cuerpo lúteo para la producción hormonal y los niveles de hCG comienzan a disminuir.

La subunidad β de la hCG se puede detectar en la orina justo antes de la primera falta (generalmente de 6 a 8 días después de la posible fecundación). El blastocito tiene, entonces, tiempo de implantarse, y los niveles de hCG, de aumentar. Este principio se aplica en las pruebas de embarazo en orina que se practican en los hospitales y se venden sin receta en las farmacias. Como los valores de hCG disminuyen después de la fase del cuerpo lúteo, estas pruebas no resultan útiles pasadas 20 semanas. Los resultados positivos falsos indican, rara vez, una enfermedad subyacente (v. sección sobre trastornos placentarios).

Progesterona

Los niveles plasmáticos de progesterona aumentan en el embarazo; al principio, la secreta el cuerpo lúteo y luego la placenta. Es la única hormona esencial para el mantenimiento de la gestación, y sus acciones son las siguientes:

- Mantenimiento y desarrollo del endometrio funcional.
- Inhibición del músculo liso uterino para evitar una expulsión prematura.
- Cambios metabólicos, incluido el depósito de grasa.
- Adaptación fisiológica al embarazo.
- Relajación de músculo liso de todo el organismo, que puede causar algunos efectos secundarios (p. ej., estreñimiento y reflujo esofágico).

Estrógenos

Las cifras plasmáticas de estrógenos (en particular, estriol) se elevan durante el embarazo; al principio, los secreta el cuerpo lúteo y luego la placenta. Como las células de la granulosa, la placenta carece de las enzimas fundamentales para la síntesis de estrógenos a partir del colesterol. Los pasos los debe dar la glándula suprarrenal fetal, de modo que el feto regula la secreción placentaria de estrógenos. Esto no modifica la secreción de progesterona, que solo necesita dos etapas para formarse a partir del colesterol.

Las acciones de los estrógenos preparan el organismo para el parto y la lactancia y son las siguientes:

- Crecimiento del músculo liso uterino (miometrio).
- Incremento del flujo sanguíneo uterino.
- Reblandecimiento del cuello uterino y de los ligamentos de la pelvis.
- Estimulación directa del crecimiento y desarrollo mamario.
- Estimulación de la secreción hipofisaria de prolactina.
- Inhibición de la secreción hipofisaria de LH y FSH.
- Estimulación de la síntesis de los receptores de oxitocina en el miometrio en las últimas fases del embarazo.
- Retención de agua.

Lactógeno placentario humano

El hPL es una hormona peptídica secretada por el sincitiotrofoblasto, cuyos niveles aumentan durante el embarazo. A veces, se denomina somatomamotropina coriónica humana, porque sus acciones se parecen a las de la hormona de crecimiento y la prolactina, y consisten en lo siguiente:

- Lipólisis materna (descomposición de la grasa) y metabolismo de los ácidos grasos, con ahorro de glucosa.
- Resistencia materna a la insulina, con ahorro de glucosa para el feto.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

- Potenciación de la transferencia activa de aminoácidos a través de la placenta.
- Estimulación del crecimiento y desarrollo de las mamas.
- Aumento del crecimiento celular y de la síntesis de prolactinas.

Relaxina

La relaxina es una hormona peptídica secretada al final del embarazo por la placenta. Relaja el miometrio, el cuello uterino y los ligamentos de la pelvis, y hace que el útero aumente de tamaño y la pelvis pueda distenderse durante el parto. Estimula las enzimas colagenasas que descomponen el colágeno de estos tejidos.

HORMONAS REPRODUCTIVAS DE OTRAS FUENTES

Inhibina

La inhibina es una hormona peptídica secretada por el ovario en el estado gestante y no gestante. Suprime la secreción hipofisaria de la FSH y estimula la producción de progesterona durante el embarazo.

Prolactina

La estructura, la síntesis y el control de la prolactina se exponen en el capítulo 2. La secreción de prolactina por la hipófisis aumenta durante el embarazo debido a la estimulación por los estrógenos. Su acción se parece a la del hPL, pues estimula el crecimiento y desarrollo de las mamas y regula el metabolismo lipídico.

Durante la gestación, los altos niveles de estrógenos placentarios impiden la secreción de leche. Después del parto, la caída de los estrógenos permite que la prolactina actúe sobre las mamas. Si la madre da el pecho al bebé, las señales sensoriales del pezón amplían la secreción de prolactina después del embarazo. Los altos niveles de prolactina poseen dos efectos:

- Secreción de la leche, aunque es la oxitocina la que hace que se expulse la leche.
- Inhibición de la FSH y la LH hipofisarias, con el consiguiente efecto anticonceptivo.

OTROS CAMBIOS HORMONALES DURANTE EL EMBARAZO

La secreción de las hormonas adenohipofisarias se altera durante la gestación (fig. 11.13):

- La secreción de FSH y LH cesa casi por completo.
- La secreción de prolactina aumenta durante el embarazo.
- La secreción de hormona estimulante de la tiroides (TSH) desciende inicialmente, para luego aumentar.
- La secreción de corticotropina (ACTH) aumenta.
- La secreción de hormona estimulante de los melanocitos (MSH) aumenta.

La adenohipófisis se agranda como consecuencia de estos cambios.

Este aumento en la secreción de la mayoría de las hormonas se debe a las acciones directas de las hormonas placentarias y al aumento de las proteínas plasmáticas fijadoras (producidas por la acción de los estrógenos o del hígado), que reducen la retroalimentación negativa.

Glándula tiroidea

La hCG posee una estructura parecida a la TSH e inhibe la secreción de TSH en el primer trimestre, pero, a medida que bajan los valores de hCG en el segundo y el tercer trimestres, la TSH se eleva por encima de la normalidad. Este incremento de la TSH, junto con la disminución de yodo por la hiperactividad de los riñones, permite a la tiroides agrandarse y captar yodo en cantidad suficiente. El embarazo es un estado de carencia materna relativa de yodo. La síntesis de hormonas tiroideas aumenta; sin embargo, también lo hace la síntesis de las proteínas fijadoras de las hormonas tiroideas por estimulación estrogénica. En conjunto, los niveles maternos de hormonas tiroideas activas/libres siguen siendo normales. La tiroides fetal secreta tiroxina a partir de la 12.ª semana; la secreción es independiente del control materno, puesto que la TSH no atraviesa la placenta.

Glándulas suprarrenales

En cambio, las cifras de cortisol libre se elevan a pesar del aumento de las proteínas plasmáticas fijadoras. Con ello aumentan los aminoácidos y la glucosa en la sangre para mejorar el crecimiento fetal.

La secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal también se eleva lentamente en respuesta a los niveles crecientes de ACTH. Ello contribuye a evitar la pérdida de sodio motivada por el aumento de la filtración glomerular en los riñones.

Cambios metabólicos

La madre suele engordar de 9 a 15 kg durante el embarazo, pero la mayor parte de este peso se debe al feto, la placenta y los líquidos retenidos. Seis meses después del parto, la madre suele pesar solo 1 kg más que antes de la gestación. Las mujeres muestran un mayor apetito durante el embarazo, para nutrir al feto en desarrollo, la placenta y las mamas. Este exceso de nutrientes está regulado por cambios metabólicos.

Hidratos de carbono

La hormona hPL causa una resistencia a la insulina, estimulando el factor de crecimiento insulinoide, cuyo efecto

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

se potencia por el cortisol elevado. La producción de insulina casi se duplica. El umbral renal de la mucosa disminuye y la mayoría de las mujeres embarazadas pierden glucosa por la orina (glucosuria). El resultado es que el metabolismo materno se sirve de un mayor porcentaje de ácidos grasos, mientras que reduce el uso de glucosa. El embarazo es un estado de resistencia progresiva a la insulina por el hPL. Esta glucosa se ahorra para el feto en fase de crecimiento.

Si la madre sufre ya algún tipo de intolerancia a la glucosa (p. ej., obesidad), podría presentar una diabetes mellitus. Hay que controlar rigurosamente los niveles de glucosa, ya que la hiperglucemia predispone al nacimiento de bebés grandes, a los partos difíciles y a otras complicaciones pediátricas. Después del nacimiento, esta diabetes mellitus gestacional suele desaparecer.

Aminoácidos

La progesterona inhibe la descomposición de los aminoácidos en el hígado para incrementar su disponibilidad fetal. El cortisol elevado también aumenta sus niveles sanguíneos, mientras que el hPL facilita su transporte a través de la placenta.

Grasas

Los depósitos de grasa se descomponen inicialmente por acción del hPL para estimular el metabolismo materno. Hacia el final del embarazo se deposita grasa en las mamas y tejido subcutáneo. La grasa solo da cuenta de una fracción del peso que se aumenta durante la gestación.

CONTROL HORMONAL DEL PARTO

Oxitocina

La oxitocina es una hormona peptídica sintetizada en el hipotálamo y secretada por la neurohipófisis (se describe en el capítulo 2).

Durante el parto se elevan los niveles de oxitocina debido a la estimulación del cuello uterino por la cabeza fetal. La oxitocina estimula las contracciones uterinas, que empujan el feto contra el cuello uterino, con lo que se libera aún más oxitocina. Se genera un mecanismo de retroalimentación positiva denominado reflejo de Ferguson.

Los receptores de oxitocina del músculo uterino aumentan en la fase final del embarazo por acción de los estrógenos. La unión de la oxitocina estimula la producción de prostaglandinas, que aumentan la contractilidad (en particular la PGE_2) y potencian los canales iónicos, con el reflujo de Ca^{2+} y Na^+. La estimulación por la oxitocina de los receptores también puede aumentar el Ca^{2+} intracelular a partir del retículo sarcoplásmico.

Prostaglandinas

Las prostaglandinas son eicosanoides de acción local, que regulan muchos procesos orgánicos (v. capítulo 1). Durante el parto, la prostaglandina PGE_2 es sintetizada por las células miometriales en respuesta a la oxitocina. Esta prostaglandina aumenta las uniones en hendidura y estimula la liberación de los iones de calcio, lo que ocasiona contracciones musculares de forma parecida a las de la oxitocina.

Fig. 11.13 Cambios en la secreción hormonal hipofisaria durante el embarazo y efectos producidos por dichos cambios

Secreción hormonal adenohipofisaria	Secreción hormonal durante el embarazo (en comparación con la ausencia de embarazo)	Efecto del nivel hormonal plasmático modificado en el embarazo
Prolactina ↑↑↑	Potenciada por los estrógenos placentarios	Fomenta el crecimiento y desarrollo de las mamas y regula el metabolismo lipídico
FSH ↓ y LH ↓	La secreción de FSH es suprimida por la inhibina y los estrógenos placentarios La secreción de LH es suprimida por el efecto combinado de la progesterona en los estrógenos	Evita el desarrollo folicular y la ovulación continuados durante el embarazo
GH ↓	Suprimida por hPL	Desconocido (el hPL posee un efecto similar a la GH)
ACTH ↑	Aumento	Estimula la secreción de cortisol desde la corteza suprarrenal
TSH	Disminuye en el primer trimestre para luego aumentar en el segundo y el tercero	Los cambios en la secreción de las hormonas tiroideas se contrarrestan por los cambios en la síntesis de las proteínas plasmáticas

ACTH, corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; hPL, lactógeno placentario humano; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

La PGE_2 también se sintetiza en el cuello uterino, donde estimula el reblandecimiento y la dilatación del cuello, denominada maduración.

Relaxina

La relaxina fomenta la relajación de los ligamentos pélvicos y ablanda el cuello uterino antes del parto. De este modo, las dos estructuras se pueden distender para que el feto sea expulsado a través de la pelvis.

HORMONAS Y LACTANCIA

La lactancia se debe a los efectos de dos hormonas:

- Prolactina: fomenta la secreción de leche.
- Oxitocina: causa la expulsión de la leche.

Ambas hormonas son secretadas por la hipófisis en respuesta a la estimulación del pezón. La prolactina secretada por la adenohipófisis y su producción aumenta con las succiones frecuentes del bebé. La oxitocina es secretada por el hipotálamo y liberada por la neurohipófisis. La síntesis y la secreción de estas hormonas se describen en el capítulo 2.

Prolactina

La secreción de prolactina aumenta durante el embarazo, haciendo que se desarrollen las células acinares de las mamas. Durante el embarazo, los niveles elevados de estrógenos inhiben la producción de leche. Después del parto, los niveles de estrógenos caen de forma llamativa y la prolactina estimula la secreción láctea.

Durante la lactancia, la estimulación del pezón fomenta la secreción de prolactina, que da lugar a la secreción de leche y al mantenimiento de la mama. La leche se acumula dentro de la mama, que se hincha, salvo que la oxitocina expulse la leche. Este reflejo neuroendocrino se muestra en la figura 11.14. En cuanto cesa la lactancia, disminuye la estimulación del pezón y desaparecen la secreción de prolactina y la producción de leche.

Los niveles elevados de prolactina durante la lactancia inhiben la secreción de LH y FSH, produciendo un efecto anticonceptivo durante la lactancia, que solo resulta eficaz si el bebé succiona de forma regular. En cuanto cesa la lactancia, el ciclo ovárico y la fertilidad se restablecen en un plazo de 4 a 5 semanas.

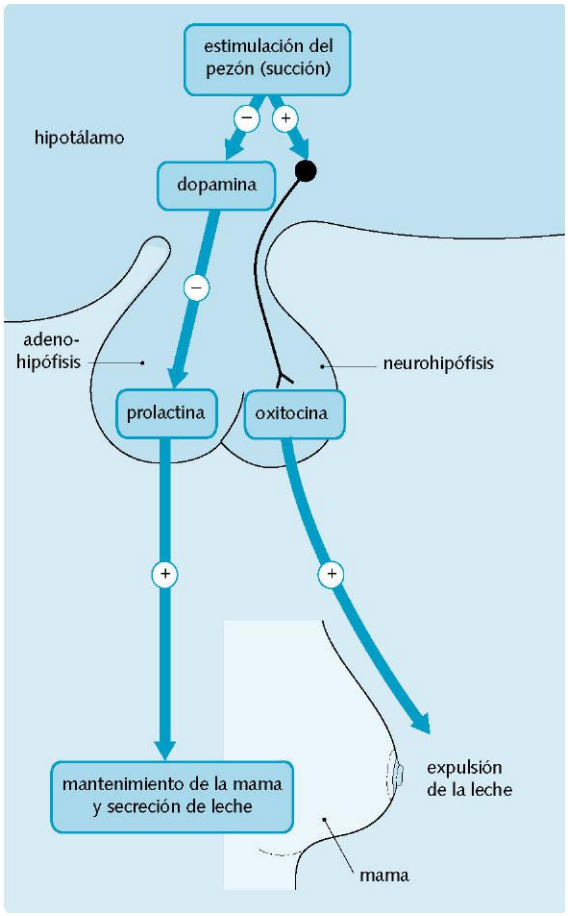


Fig. 11.14 Regulación de la lactancia por la prolactina y la oxitocina.

Oxitocina

La leche es expulsada de las mamas por acción de las señales hormonales, más que neurales, sobre el músculo liso de la mama. La oxitocina induce la contracción de las células del músculo liso que rodean los ácinos, por lo que se expulsa la leche por el pezón. La succión estimula esta liberación de oxitocina y hace que se expulse la leche en unos 30 s. Este reflejo se muestra en la figura 11.14. La oxitocina y la expulsión de la leche también pueden estimularse incluso al oír el llanto del bebé. Por otro lado, el estrés emocional puede inhibir este reflejo y constituir un problema importante si la mujer está preocupada por su capacidad de amamantar al bebé.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Preguntas de elección múltiple

Capítulo 2 El hipotálamo y la hipófisis

1. Un hombre de 51 años acude a urgencias por náuseas y vómitos. Su esposa, que le acompaña, dice que a primera hora de la mañana sentía un terrible dolor de cabeza y le contó que era como si «le hubieran golpeado en la cabeza con un bate de béisbol». Ella le rogó que descansara, pero, mientras se acercaba a la puerta, se golpeó con una mesita de centro. Refería antecedentes de hipertensión y la presión arterial actual era de 82/46 mmHg. En la inspección parecía confuso, débil y sudoroso. En la exploración se apreció una parálisis del III par craneal y hemianopsia bitemporal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
A. Síndrome de Sheehan
B. Craneofaringioma perforado
C. Macroadenoma hipofisario
D. Microadenoma hipofisario
E. Apoplejía hipofisaria

2. Los análisis de sangre del paciente revelan hipoglucemia, hipercortisolemia y una ACTH baja. ¿Cuál es la medida más adecuada?
A. Glucosa i.v.
B. Cirugía transesfenoidal
C. Hidrocortisona i.v.
D. Prednisolona por vía oral
E. Dexametasona i.v.

3. ¿Qué hormona es la responsable de las secuelas de la enfermedad de Cushing?
A. ACTH
B. LH
C. CRH
D. Prolactina
E. Aldosterona

Capítulo 3 La glándula tiroidea

1. Una mujer de 47 años acude al médico de familia preocupada por un adelgazamiento y diarrea que han ido empeorando gradualmente desde hace 5 semanas. Durante la consulta parece inquieta. Dice que su madre se inyectaba insulina por una diabetes y no refiere ningún otro antecedente familiar de interés. En la exploración se detecta taquicardia (110 lpm) y un temblor fino en las manos. También se observan exoftalmía y mixedema pretibial. El médico solicita análisis de la función tiroidea y sospecha una enfermedad de Graves.

¿Cuál de estos resultados sería compatible con una enfermedad de Graves como causa de esta alteración?

	T_3	T_4	TSH	Tiroglobulina
A.	Elevada	Elevada	Elevada	Elevada
B.	Elevada	Elevada	Disminuida	Elevada
C.	Disminuida	Disminuida	Normal	Normal
D.	Elevada	Elevada	Disminuida	Disminuida
E.	Elevada	Disminuida	Elevada	Normal

¿La presencia de anticuerpos antirreceptores estimulantes de las hormonas tiroideas (TRAb) se da en alguna de estas opciones?
A. Tiroiditis de Hashimoto
B. Tiroiditis de De Quervain
C. Enfermedad de Graves
D. Hipotiroidismo atrófico primario
E. Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas

2. Un hombre de 34 años acude a urgencias por palpitaciones intensas y dolor torácico. En la anamnesis se recoge una visita reciente al médico general, en la que se quejó de palpitaciones leves, adelgazamiento y agitación. El médico sospechó hipertiroidismo y solicitó pruebas de función tiroidea, pero aún no habían llegado los resultados. Su esposa refiere que, además, ha tenido fiebre y tosido en los últimos días. En la exploración, el enfermo se encuentra sudoroso y con taquicardia (aproximadamente 164 lpm), con ritmo irregular. Desde su llegada, el estado cognitivo del paciente también se ha deteriorado. El médico sospecha una tormenta tiroidea producida por una infección.

¿Cuál es el paso inmediato que debe darse para tratar a este paciente?
A. Tratamiento con β-bloqueantes y carbimazol
B. Tratamiento con antibióticos de la infección precipitante
C. Gammagrafía con tecnecio para confirmar la tormenta tiroidea
D. Iniciar tratamiento con yodo radiactivo
E. Tiroidectomía parcial

¿Qué otra posible causa precipitante de la tormenta tiroidea se da en los pacientes con hipertiroidismo?
A. Síndrome de Cushing
B. Cirugía tiroidea reciente
C. Infarto de miocardio (ataque al corazón)
D. Hiperglucemia
E. Tratamiento excesivo con β-bloqueantes

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Capítulo 4 Las glándulas suprarrenales

1. Una mujer de 35 años fue enviada al hospital por su médico general con poliuria, polidipsia y alteraciones sensitivas en los miembros que han empeorado paulatinamente en las últimas 3 semanas. En el hospital se descarta una diabetes de tipo 2, pero el estudio revela hipertensión (154/80 mmHg), así como hipopotasemia y alcalosis. El médico diagnostica un síndrome de Conn.

¿Cuál es la causa del síndrome de Conn?
A. Carencia de cortisol y aldosterona
B. Tumor secretor de ACTH
C. Tumor secretor de adrenalina
D. Tumor secretor de aldosterona
E. Secreción crónica exagerada de cortisol

¿Cuál es la causa más habitual de hiperaldosteronismo secundario?
A. Tratamiento diurético excesivo
B. Secreción ectópica de ACTH
C. Síndrome nefrítico
D. Hiperplasia suprarrenal congénita
E. Insuficiencia corticosuprarrenal aguda

2. Un hombre de 42 años ingresa en el servicio de endocrinología por aumento de peso, obesidad central y depresión. Ha notado disfunción eréctil en el último mes. Se sospecha una enfermedad de Cushing y se solicita una prueba nocturna de supresión con dexametasona para confirmarla.

¿Cuál es la causa de la enfermedad de Cushing?
A. Adenoma suprarrenal
B. Adenoma hipofisario
C. Yatrógena, es decir, tratamiento esteroideo
D. Producción ectópica de ACTH
E. Hiperaldosteronismo primario

¿Cuál es el tratamiento más idóneo de esta enfermedad?
A. Glucocorticoides por vía oral
B. Hormona de crecimiento humana recombinante por vía intramuscular
C. Suspender todo el tratamiento esteroideo actual
D. Resección quirúrgica del tumor subyacente
E. Bloqueador de los receptores de angiotensina II por vía oral

Capítulo 5 El páncreas

1. Un hombre de 45 años ingresa en el servicio de urgencias después de que su familia lo encontrara en un estado de confusión en su domicilio. En la historia clínica se señala que en los últimos 4 meses se quejaba de cefalea y visión borrosa, así como de poliuria. Tiene sobrepeso y se sospecha de diabetes de tipo 2 no diagnosticada.

¿Cuál sería la prueba más adecuada para confirmar la hiperglucemia de este paciente?
A. Glucosa plasmática a las 2 h
B. Glucosa del ayuno
C. Hemoglobina glucosilada (HbA1c)
D. Glucemia aleatoria
E. Glucosa en orina medida con una tira reactiva

Este enfermo es ingresado en un servicio del hospital después del tratamiento satisfactorio de la hiperglucemia. El médico inicia el estudio para averiguar si presenta una diabetes de tipo 2 no diagnosticada.

¿Qué prueba se necesitaría para confirmar el diagnóstico de la diabetes?
A. Niveles de péptido C
B. Niveles de insulina
C. Glucemia aleatoria
D. Glucosa del ayuno
E. Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

2. Una mujer de 38 años acude al médico general por poliuria y polidipsia progresivas desde hace 2 meses. El médico la remite para estudio, que revela una diabetes de tipo 2. El médico considera necesario iniciar tratamiento farmacológico para mejorar su estado.

¿Cuál sería la medicación de primera línea más adecuada para esta paciente?
A. Una tiazolidinediona
B. Insulina por vía subcutánea
C. Una biguanida
D. Un preparado incretinomimético
E. Una gliptina

El médico prescribe metformina a la paciente y le ofrece consejos generales para que adelgace.

¿Qué efecto posee este fármaco en el organismo?
A. Estimula las células β, inhibiendo los canales de K^+ asociados a la membrana, lo que causa una secreción de insulina
B. Aumenta la captación periférica de glucosa y reduce la producción hepática de glucosa
C. Aumenta los niveles de incretinas (GLP-1 y GIP), inhibe el glucagón y aumenta la secreción de insulina
D. Inhibe las enzimas intestinales, impidiendo la digestión del almidón
E. Fomenta la secreción de insulina, reduce la actividad de glucagón y frena la absorción intestinal de glucosa

Capítulo 6 Hormonas prometedoras

1. ¿Cuál de estas afirmaciones es incorrecta?
A. El GLP-1 potencia la liberación de insulina después de las comidas
B. El GLP-1 se degrada por la enzima DPP-4
C. El GLP-1 se degrada por la insulina

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

D. Los niveles séricos de leptina se elevan más en las personas con mayor cantidad de grasa visceral
E. Los niveles bajos de adiponectina se encuentran en personas con síndrome metabólico

2. Elije la respuesta que mejor se ajusta a estas afirmaciones sobre la gastrina
A. La gastrina se secreta en respuesta a los ácidos grasos del estómago
B. La gastrina estimula la liberación de histamina, que actúa sobre los receptores H_1 del estómago
C. La gastrina estimula el crecimiento de la mucosa gástrica y la maduración de las células parietales
D. La gastrina estimula la liberación de bilis por la vesícula biliar
E. La gastrina hace que se contraigan los esfínteres pilórico e ileocecal

3. Un hombre de 53 años acude a urgencias por disnea progresiva, palpitaciones y dolor torácico en las 2 últimas horas. Se encuentra sudoroso y cianótico. En la exploración se auscultan crepitantes en ambas bases, pulsación del ventrículo izquierdo y desplazamiento de la punta. El médico sospecha una insuficiencia cardíaca. ¿Qué análisis de sangre solicitarías para confirmar y evaluar la gravedad de la insuficiencia cardíaca?
A. Troponina T
B. Isoenzima cardíaca de la creatinina cinasa
C. Hemograma completo
D. Péptido natriurético cerebral y NT-pro-BNP
E. Pruebas de función tiroidea

Capítulo 7 Control endocrino del equilibrio hídrico

1. Una mujer de 25 años acude al médico general por polidipsia, poliuria y malestar general desde hace 2 meses. Durante la anamnesis, la paciente revela que no ha perdido peso y que tiene que acudir al aseo cada media hora para eliminar una gran cantidad de orina diluida. Hace un año sufrió un traumatismo craneal por un accidente de tráfico. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
A Diabetes de tipo 1
B Diabetes de tipo 2
C Diabetes insípida nefrógena
D Diabetes insípida neurógena
E Adenoma hipofisario

2. Un hombre de 40 años ingresado con una hemorragia subaracnoidea se encuentra cada vez más confuso y agitado. La diuresis es escasa. En los análisis de sangre aparecen hiponatremia, una osmolalidad plasmática disminuida y una osmolalidad urinaria elevada. La presión arterial es de 130/86 mmHg y se aprecia euvolemia. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
A. Diabetes no diagnosticada
B. Hipotiroidismo no diagnosticado
C. Síndrome de secreción inapropiada de ADH
D. Enfermedad de Addison
E. Insuficiencia renal aguda

3. ¿Cuál de estas acciones tiene la ADH?
A. Aumenta la excreción de líquidos, inhibiendo la recaptación de sodio en el túbulo contorneado distal
B. Disminuye la excreción de líquidos, aumentando la captación de sodio en la rama ascendente del asa de Henle
C. Eleva la presión arterial, actuando sobre los receptores V_2 vasculares
D. Aumenta la reabsorción de agua en el riñón, actuando sobre los receptores V_2
E. Es liberada por el hipotálamo

Capítulo 8 Control endocrino de la homeostasis del calcio

1. Una mujer de 52 años acude al médico general con poliuria, polidipsia, depresión y malestar desde 4 meses antes. En las 2 últimas semanas nota un dolor sordo en el flanco derecho, que se extiende al abdomen. Cree que puede tener una infección de orina. Desde hace poco siente una debilidad muscular, hasta el extremo de que le cuesta subir las escaleras. En estos momentos sigue un tratamiento de sustitución hormonal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
A. Infección urinaria
B. Hiperparatiroidismo primario
C. Hipoparatiroidismo
D. Hiperparatiroidismo secundario
E. Hipotiroidismo

2. Una mujer de 67 años tiene una densidad mineral ósea (DMO) >2,5 desviaciones estándar por debajo de la DMO media. Se le ha recomendado que deje de fumar y que tome suplementos de calcio y vitamina D. No tiene ningún factor de riesgo clínico para las fracturas. ¿Cuál es la intervención farmacológica más apropiada en este caso?
A. Bisfosfonatos
B. Teriparatida
C. Calcitonina
D. Ranelato de estroncio y raloxifeno
E. No se requiere ninguna intervención farmacológica

3. ¿Cuál de estas es una acción de la hormona paratiroidea?
A. Aumento de la excreción de iones de calcio por el túbulo contorneado distal
B. Aumento de la reabsorción de fosfato por el túbulo contorneado distal
C. Liberación de calcio de los huesos
D. Disminución del calcio en sangre
E. Impermeabilización del intestino al calcio

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Capítulo 9 Control endocrino del crecimiento

1. Un muchacho de 13 años acude al pediatra porque sus padres piensan que no ha empezado la pubertad y lo notan un poquito más bajo que sus compañeros. No tiene ningún problema médico, pero está preocupado porque cree ser demasiado bajo. El pediatra explora al muchacho y dice que, desde el punto de vista clínico, ya ha iniciado la pubertad y se encuentra en el estadio 1 de Tanner.

Aplicando la estadificación de Tanner, los testículos deberían medir más de un cierto volumen si en verdad se hubiera iniciado la pubertad. ¿Cuál es ese volumen?
A. 4 ml
B. 6 ml
C. 10 ml
D. 16 ml
E. 18 ml

Los padres del muchacho son también bastante bajos, y el padre quiere saber qué talla podría alcanzar su hijo. El médico decide calcular la talla parental media (TPM).

La TPM de este muchacho se calcula promediando las tallas de los padres. ¿Y después?
A. Sustrayendo 7 cm
B. Sustrayendo 5 cm
C. Sumando 5 cm
D. Sumando 7 cm
E. Sumando 10 cm

Capítulo 10 Trastornos endocrinos de origen neoplásico

1. Un hombre de 29 años es remitido a la consulta de endocrinología por rubefacción inexplicable en la cara y parte del tórax desde hace 5 semanas. Además, refiere diarreas y vómitos, que han empeorado con el tiempo. No hay ningún antecedente familiar de interés. El médico explora al paciente y observa varios soplos en la auscultación que no había detectado con anterioridad el médico general. El médico sospecha un daño cardíaco secundario a síndrome carcinoide.

Si las metástasis hepáticas constituyen la fuente de las hormonas, ¿qué dos válvulas del corazón se dañan en el síndrome carcinoide?
A. Pulmonar y aórtica
B. Pulmonar y tricúspide
C. Aórtica y mitral
D. Tricúspide y mitral
E. Pulmonar y mitral

¿Qué sustancia secretada por el tumor/metástasis carcinoide produce una fibrosis de las válvulas cardíacas?
A. Serotonina
B. Bradicinina
C. Taquicinina
D. Gastrina
E. ACTH

Se confirma el diagnóstico de síndrome carcinoide y, en ese momento, se busca el tumor primario para su extirpación quirúrgica.

Fuera del tubo digestivo, ¿dónde pueden producirse los tumores carcinoides primarios?
A. Corazón
B. Cerebro
C. Pulmones
D. Ganglios linfáticos
E. Riñones

Capítulo 11 Hormonas del aparato reproductor

1. Una mujer de 19 años acude al médico general indicando que no se queda embarazada pese a intentarlo desde hace 2 años. Esta mujer tiene períodos irregulares desde la pubertad, presenta hirsutismo y un acné mal controlado. En las últimas semanas el pelo se ha ido tornando cada vez más fino. Entre los antecedentes familiares destaca la obesidad y la diabetes de tipo 2 de la madre. La paciente mide 135 cm y pesa 62 kg. El médico sospecha un síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) y remite a la muchacha al hospital para que se haga las pruebas correspondientes.

¿Cuál de estas hormonas se eleva en el SOPQ?
A. Hormona luteinizante
B. Hormona estimulante del folículo
C. Estradiol
D. Gonadotropina coriónica humana
E. 17-hidroxiprogesterona

La paciente también refiere poliuria y polidipsia, por lo que el médico inicia el estudio de diabetes. Los resultados revelan una anomalía de la glucosa del ayuno, pero no diabetes.

En una paciente con una anomalía de la glucosa del ayuno, ¿cuál sería el resultado de la glucosa plasmática a las 2 h?
A. 7 mmol/l
B. 7,9 mmol/l
C. 8,5 mmol/l
D. 10,6 mmol/l
E. 11,2 mmol/l

¿Cuál es la farmacoterapia más idónea en este caso?
A. Glicacida
B. Metformina
C. Insulina
D. GLP-1
E. Sitagliptina

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Preguntas de asociación

Para cada uno de los escenarios que se describen a continuación, elije el único *diagnóstico* más probable de la lista de opciones. Cada respuesta se puede utilizar una vez, varias o ninguna.

1. Páncreas y diabetes.

A. Diabetes de tipo 2
B. Diabetes mellitus gestacional
C. Coma diabético hiperosmótico no cetósico (CDHNC)
D. Cetoacidosis diabética
E. Síndrome metabólico
F. Diabetes no insulinodependiente de la juventud (MODY)
G. Hipoglucemia

Instrucciones: empareja el diagnóstico con las siguientes situaciones clínicas:

1. Mujer de 60 años cuya diabetes reciente se controla satisfactoriamente con dieta, metformina y sulfonilureas.
2. Muchacha de 15 años con diabetes que sufre una mutación en el gen de la glucocinasa.
3. Hombre de 50 años con hipoglucemia leve del ayuno, hipertrigliceridemia y obesidad central que tiene anomalías en las pruebas funcionales.
4. Niño de 10 años al que se le encuentra en su habitación somnoliento, vomitando, con deshidratación intensa y una respiración acidótica (respiración de Kussmal).
5. Mujer embarazada de 42 años, con hiperglucemia, que refiere antecedentes familiares de DMNID y que dio a luz con anterioridad a un bebé de gran tamaño.

2. Hipotálamo e hipófisis.

A. Núcleo supraóptico
B. Hormona antidiurética
C. Síndrome de Sheehan
D. Síndrome de secreción inapropiada de ADH
E. Oxitocina
F. Células gonadotrofas
G. Prolactinoma
H. Porción distal
I. Células lactotrofas
J. Pituicitos

Instrucciones: empareja la letra adecuada con las siguientes afirmaciones numeradas:

1. Células productoras de prolactina.
2. Hormona que no funciona adecuadamente en la diabetes insípida.
3. Causa habitual de galactorrea.
4. Causa de hiponatremia de una mujer que sufre una hemorragia después del parto.
5. Célula secretora de hormona estimulante del folículo.

3. Glándulas suprarrenales.

A. Feocromocitoma
B. Síndrome de Conn
C. Estenosis de la arteria renal
D. Síndrome de Cushing
E. Hiperplasia suprarrenal congénita
F. Enfermedad de Addison
G. Síndrome de Bartter

Instrucciones: empareja el diagnóstico con las situaciones clínicas siguientes:

1. Mujer de 45 años con hiperpigmentación del vestíbulo bucal, debilidad, dolor abdominal, hiperpotasemia e hipernatremia.
2. Hombre de 36 años con alcalosis metabólica hipoclorémica, renina sérica disminuida y masa en las glándulas suprarrenales en la RM.
3. Mujer de 30 años que acude por palidez episódica, dolor torácico e hipertensión. Es una causa de hiponatremia en mujeres que padecen una hemorragia después del parto.
4. Paciente tratada con esteroides de forma prolongada por una enfermedad reumática que acude por aumento de peso, cara de luna llena, irregularidades menstruales y estrías purpúricas.
5. Muchacha joven con virilismo e hirsutismo.

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

4. Enfermedades endocrinas.

A. Enfermedad de Cushing
B. Acromegalia
C. Enfermedad de Graves
D. Enanismo
E. Diabetes mellitus
F. Diabetes insípida adípsica

Instrucciones: indica qué enfermedad endocrina puede producirse en cada una de las siguientes situaciones:

1. Hombre de 55 años que acude con una mandíbula agrandada y hemianopsia bitemporal.
2. Mujer de 25 años que acude por micción excesiva y que no refiere sed durante la prueba de provocación hiperosmolar.
3. Mujer de 50 años con un pulso irregular (es decir, fibrilación auricular), temblor y exoftalmía.
4. Mujer de 76 años con artritis reumatoide que presenta depresión y fractura en el cuello del fémur.
5. Paciente de 63 años con insuficiencia renal, angina de pecho y deterioro de la visión.

5. Enfermedades tiroideas.

A. Tirotoxicosis
B. Cáncer papilar de la tiroides
C. Mixedema
D. Hipertiroidismo
E. Oftalmoplejía
F. Cáncer folicular de la tiroides
G. Diabetes insípida adípsica

Instrucciones: indica cuál de las letras A-G corresponde a cada una de las afirmaciones siguientes:

1. Enfermedad de la tiroides que suele asociarse a la producción de una proteína de fusión.
2. Signo de la enfermedad de Graves.
3. Enfermedad de la tiroides que suele asociarse a la activación del protooncogén *RET.*
4. Paciente sintomático con hormonas tiroideas elevadas en el suero, producidas por un estruma ovárico.
5. Hinchazón en la cara anterior de la pierna.

6. Síntomas del embarazo.

A. Niveles crecientes de estrógenos
B. Relajación del músculo liso inducida por la progesterona
C. TSH sérica elevada
D. Reblandecimiento ligamentario inducido por los estrógenos
E. Nivel elevado de la hormona estimulante de los melanocitos
F. Intolerancia a la glucosa debido a las acciones del cortisol

Instrucciones: empareja cada uno de los trastornos siguientes con los cambios fisiológicos correspondientes de la lista anterior:

1. Diabetes gestacional.
2. Náuseas matutinas.
3. Bocio.
4. Dolor de espalda.
5. Estreñimiento.

7. Enfermedades del embarazo.

A. Desprendimiento de la placenta
B. Placenta previa
C. Preeclampsia
D. Embarazo ectópico
E. Mola hidatídica
F. Síndrome de Sheehan

Instrucciones: empareja cada una de las características anteriores con su correspondiente trastorno de la lista anterior:

1. Mujer en el tercer trimestre del embarazo que acude con hipertensión, edema y proteinuria.
2. Mujer embarazada con enfermedad pélvica inflamatoria que acude por dolor abdominal intenso y colapso repentino.
3. Mujer embarazada con polihidramnios que presenta sangrado vaginal y dolor abdominal. En la ecografía se observan importantes coágulos de sangre intrauterina.
4. Embarazo en el que la placenta se sitúa sobre el segmento uterino inferior.
5. Trastorno en el que las vellosidades coriónicas forman vesículas a modo de racimos de uva.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

8. Signos de las enfermedades endocrinas.

A. Acromegalia
B. Enfermedad de Cushing
C. Bocio
D. Tumor hipofisario
E. Hiperplasia suprarrenal congénita
F. Infección por *Candida albicans*
G. Hipopituitarismo
H. Raquitismo

Instrucciones: empareja cada uno de estos signos o síntomas con la enfermedad endocrina correspondiente:

1. Disminución del tamaño de ambas glándulas mamarias.
2. Clitoromegalia.
3. Inflamación densa, blanca, de tipo caseoso, de la piel y mucosas.
4. Tórax «en quilla».
5. Edema de papila.

9. Signos de las enfermedades endocrinas.

A. Glucemia de 7,3 mmol/l a las 2 h de la ingestión de glucosa
B. Ausencia de supresión del cortisol en la prueba de supresión con altas dosis de dexametasona después de un resultado positivo en la prueba con dosis bajas
C. Anticuerpos estimuladores de la tiroides en la sangre
D. Descenso ligero del cortisol en la prueba de supresión con altas dosis de dexametasona después de una prueba positiva con dosis bajas
E. Glucemia del ayuno de 6,5 mmol/l
F. Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y antitiroglobulina

Instrucciones: empareja cada una de estas enfermedades con los hallazgos correspondientes en las pruebas complementarias:

1. Tiroiditis de Hashimoto.
2. Tumor secretor de ACTH.
3. Tolerancia normal a la glucosa.
4. Enfermedad de Graves.
5. Intolerancia a la glucosa.
6. Tumor secretor de ACTH ectópico o tumor suprarrenal.

10. Estudios de imagen y enfermedades endocrinas.

A. Lesiones osteoescleróticas
B. Lesiones osteolíticas
C. Osteoporosis
D. Osteomalacia
E. Aumento de tamaño de la silla turca
F. Calcificación orgánica

Instrucciones: empareja cada uno de los siguientes estados patológicos con los trastornos óseos correspondientes indicados por los signos radiológicos de la lista anterior:

1. Metástasis óseas del cáncer de próstata.
2. Tirotoxicosis.
3. Adenoma hipofisario.
4. Enfermedad suprarrenal.
5. Hiperparatiroidismo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Respuestas a las preguntas de elección múltiple

RESPUESTAS CORRECTAS

Capítulo 2

1. E
2. C
3. A

Capítulo 3

1. B, C
2. A, B

Capítulo 4

1. D, A
2. B, D

Capítulo 5

1. D, D
2. C, B

Capítulo 6

1. E
2. D
3. D

Capítulo 7

1. D
2. C
3. D

Capítulo 8

1. D
2. E
3. C

Capítulo 9

1. A, D

Capítulo 10

1. B, A, C

Capítulo 11

1. A, A, B

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Respuestas a las preguntas de asociación

1. Páncreas y diabetes

1. A
2. F
3. E
4. D
5. B

2. Hipotálamo e hipófisis

1. I
2. B
3. G
4. C
5. F

3. Glándulas suprarrenales

1. F
2. B
3. A
4. D
5. E

4. Enfermedades endocrinas

1. B
2. F
3. C
4. A
5. E

5. Enfermedades tiroideas

1. F
2. E
3. B
4. A
5. C

6. Síntomas del embarazo

1. F
2. A
3. C
4. D
5. B

7. Enfermedades del embarazo

1. C
2. D
3. A
4. B
5. E

8. Signos de las enfermedades endocrinas

1. G
2. E
3. F
4. H
5. D

9. Signos de las enfermedades endocrinas

1. F
2. D
3. A
4. C
5. B

10. Estudios de imagen y enfermedades endocrinas

1. A
2. C
3. E
4. F
5. D

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Página deliberadamente en blanco

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”

Índice alfabético

Nota: Los números de página seguidos de *c* indican cuadros, y los seguidos de *f*, figuras.

A

acarbosa, 65
acondroplasia, 98*c*
acromegalia, 22*f*, 98
  manifestaciones clínicas, 99*f*, 100*f*
ACTH, 17*f*
  producción ectópica, 47
  secreción ectópica, 105*f*
  trastornos, 22*f*
activina, 114
Addison, enfermedad, 48, 48*f*
adenoma hipofisario, 21, 22*f*
  secretor de hormona del crecimiento, 98
adipocitos, 86
adiponectina, 72
adrenalina, 49-50, 49*f*
  efectos fisiológicos, 50*f*
  homeostasis de la glucosa, 59
  véase también catecolaminas
adrenarquia, 44, 99
  véase también pubertad
agua, 75
alarma, reacción, 43
aldosterona, 41, 75, 76*f*, 79
  acciones, 41, 42*f*
    intracelulares, 41, 79
  carencia, 45*f*, 47-49
  efectos, 79
  regulación, 41, 41*f*
anabolismo, 53*c*, 95*c*
andrógenos, 43-44, 107, 110
  acciones, 43
  véase también cada hormona
androstenodiona, 43, 107
angiotensina II, 76*f*, 77*f*
  efectos, 79
anticonceptivos orales, 111, 114
antidiabéticos orales, 64-65
aparato reproductor
  femenino, 107-110
    anatomía, 107, 108*f*, 109*f*
    hormonas, 107-110, 108*f*
  masculino, 115-117, 115*f*
    anatomía, 116*f*
    hormonas, 107, 115-117
  véase también cada órgano
apoplejía hipofisaria, 22
APUD, células, 54-55, 69
arginina vasopresina, *véase* hormona antidiurética
arteria(s)
  suprarrenal(es)
    inferiores, 38
    media, 38
    superiores, 38
  tiroidea
    inferior, 25
    media, 25
    superior, 25
autoanticuerpos tiroideos, análisis, 36
autocrino, 1, 2*f*
ayuno, 62

B

biguanidas, 65
bocio, 33-34
  carencia de yodo, 34
  enfermedad de Graves, 32, 34
  multinodular, 34
  pubertad y embarazo, 34
bombesina, 71*f*
bromocriptina, 21

C

calcio, 83-94
  homeostasis, 84-85
    aporte, 84
    equilibrio, 84
    hipercalcemia, *véase* hipercalcemia
    hipocalcemia, 92*f*
    niveles sanguíneos, 84-85, 85*f*
    regulación hormonal, 84*f*, 85-89
    trastornos, 89-93
    véase también cada hormona
  importancia, 83-84, 84*f*
calcitonina, 83, 84*f*, 87-89
  acciones, 85*f*, 88-89, 88*f*
  secreción ectópica, 105*f*
  síntesis y receptores, 87-88
calcitriol, 83
carcinoma medular de tiroides familiar, 104
catabolismo, 53*c*
catecol-O-metiltransferasa (COMT), 49
catecolaminas, 49-50, 49*f*
  acciones, 49, 50*f*
    intracelulares, 49
  degradación, 49-50
  regulación, 49
  síntesis, 49
  véanse también adrenalina; noradrenalina
células
  diana, 3
  endocrinas gastrointestinales, 69
  luteínicas, 114
  oxífilas, 27, 86
  principales, 27, 86
  troncales, tratamiento, diabetes mellitus, 66
cetoacidosis diabética (CAD), 62
Chvostek, signo, 92*f*
ciclo menstrual, 110-115, 113*f*
  cambios
    en el endometrio, 111-112, 114
    en el ovario, 110-111, 114
  ovulación, 112
  péptidos, importancia, 114
  regulación, 110
cininas, 80
colecistocinina (CCK), 69, 71*f*, 72
coma mixedematoso, 35
complejo yuxtaglomerular, 79*f*
conducto pancreático, 54
Conn, síndrome, 45
corteza suprarrenal, 37
  desarrollo, 38
  hormonas, 41
    andrógenos, 43-44
    glucocorticoides y cortisol, 41-43, 43*f*
    mineralocorticoides y aldosterona, 41, 41*f*, 42*f*
    véase también cada hormona
  microestructura, 39

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

corteza suprarrenal *(cont.)*
neoplasia, 47
trastornos, 44-49
hiperaldosteronismo, 44-45, 45*f*
hipoaldosteronismo, 45*f*
insuficiencia, 47-48, 49
corticotropina, *véase* ACTH
cortisol, 41-43, 97
acciones, 43, 44*f*
intracelulares, 43
carencia, 47-49
exceso, 45-47
véanse también enfermedad de Cushing; síndrome de Cushing
homeostasis de la glucosa, 59
media noche, 51
regulación, 42, 43*f*
hormonal, 38*f*
urinario libre, 51
craneofaringioma, 21
crecimiento, 95-102
control
directo, 95-96, 97*f*
indirecto, 96-97
determinación de la talla, 97-98
fetal, 97
pubertad, 99-102
trastornos, 98-99
talla corta, 98*c*, 99*f*
crisis tirotóxica/tormenta tiroidea, 35
cuerpo lúteo, 117-118, 117*f*
Cushing
enfermedad, 20, 22*f*, 46-47
síntomas, 44*f*
síndrome, 45-46
síntomas, 46*f*
tratamiento, 46

D

De Quervain, tiroiditis, 33
densidad mineral ósea, 92
desfase horario, 74
deshidratación, 81*f*
deshidroepiandrosterona, 43
dexametasona, prueba de supresión, 51
dosis altas, 51
diabetes
insípida, 24
mellitus, 60-63
causas, 60*f*
complicaciones, 62-63
macrovasculares, 62, 63*f*
microvasculares, 62-63
diabetes no insulinodependiente de la juventud (MODY), 60
diagnóstico, 63
exploración, 65-66, 65*f*
síntomas, 61*f*
tipo, 1, 60
presentación, 60-61
tratamiento, 64
tipo, 2, 60
presentación, 61
tratamiento, 64-65
tratamiento, 64-65
dieta, 64
monitorización de la glucosa, 64
trasplante pancreático, 66
tratamiento con células troncales, 66
no insulinodependiente de la juventud (MODY), 60
diáfisis, 96*f*
dieta, diabetes mellitus, 64
divertículo tiroideo, 27
dopamina, 17*f*, 80

E

ecografía
glándula(s)
paratiroideas, 89
suprarrenal, 51
metástasis hepáticas, 105
SOPQ, 114
eicosanoides, 6
eje
cerebro-intestino, 69
hipotalámico-hipofisario, 11, 13*f*
regulación del ciclo menstrual, 110
embarazo, 117-119, 117*f*
cambios metabólicos, 119
aminoácidos, 120
grasa, 120
hidratos de carbono, 119-120
fase
del cuerpo lúteo, 117-118
placentaria, 118
hormonas, 119-120, 120*f*
estrógenos, 118
hCG, 118
inhibina, 119
lactógeno placentario humano, 118-119
progesterona, 118
prolactina, 119
relaxina, 119
enanismo, 98
encefalina, 71*f*
enteroglucagón, 71*f*
epífisis, 73-74, 95*c*, 96*f*
estructura, 73-74, 73*f*
función, 74
regulación, 74, 74*f*
epinefrina, *véase* adrenalina
equilibrio hídrico, 75-82
control hormonal, 77-79
determinantes, 76-77, 76*f*
aporte, 76
excreción, 76
regulación, 77, 77*f*
trastornos, 80, 81*f*
véase también cada hormona
eritropoyetina, 97*f*
secreción ectópica, 105*f*
escroto, 116*f*
espermatogenia, 101
esteroides sexuales ováricos, 107-108
regulación, 108*f*, 110
estrógenos, 102*f*, 107, 109
acciones, 112*f*
embarazo, 118
síntesis, 111*f*

F

factor(es)
de crecimiento
derivado de los trombocitos (PDGF), 97*f*
epidérmico (EGF), 97*f*
fibroblástico (FGF), 97*f*
insulinoides (IGF), 95, 96
acciones
sobre el crecimiento, 96, 96*f*
metabólicas, 96
nervioso (NGF), 97*f*
y transformación (TGF), 55, 66, 97*f*
liberadores de prolactina (PRF), 17*f*
natriuréticos, 79-80
feocromocitoma, 50
fosfato, 89

G

galactorrea, 18, 20
secreción hormonal ectópica, 105*f*
gastrina, 69, 70-72, 71*f*
gestágenos, 107, 109
gigantismo, 22*f*
ginecomastia, 117
secreción hormonal ectópica, 105*f*
glándula(s)
paratiroideas, 85-86
anatomía, 26
vascularización sanguínea y linfática e inervación, 85
desarrollo, 27, 86
microestructura, 27, 86
trastornos
hiperparatiroidismo, *véase* hiperparatiroidismo
hipoparatiroidismo, 91
suprarrenal, 37-52
anatomía, 37-38
vascularización sanguínea y linfática e inervación, 38, 39*f*

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

corteza, *véase* corteza suprarrenal
desarrollo, 38
embarazo, 119
médula, *véase* médula suprarrenal
microestructura, 39-40, 40*f*
pruebas complementarias, 51
tiroidea, 25-36
anatomía, 25-26, 26*f*, 27*f*
vascularización sanguínea linfática e inervación, 25-26
desarrollo, 27
exploración, 35-36, 35*f*
microestructura, 26, 27*f*
neoplasia, 34, 34*f*
biología molecular, 34-35
carcinoma medular de tiroides familiar, 104
pruebas complementarias, 36
pruebas hormonales, 36
trastornos, 30-36
bocio, 33-34
dishormonogenia, 33
enfermedad de Graves, 32
hipertiroidismo, 25, 31-32, 31*f*
hipotiroidismo, 22*f*, 25, 32-33, 33*f*
síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas, 32
urgencias médicas, 35
glicacida, 65
glimepirida, 65
glioma, 21
gliptinas, 65
glucagón, 54*f*, 55, 58
acciones, 58, 58*f*
homeostasis de la glucosa, 58, 59*f*
secreción, 57*f*
síntesis, 58
glucagonoma, 66
glucocorticoides, 41-43
glucosa
ayuno, 63
control, 64
regulación hormonal, 54*f*, 58-59, 59*f*
insulina y glucagón, 58, 59*f*
véanse también diabetes mellitus; hiperglucemia; hipoglucemia
glucosuria, 53*c*, 63
gonadarquia, 99-100
gonadotropina coriónica humana (hCG), 114
embarazo, 118
Graves, enfermedad, 32, 34
grelina, 69, 72

H

Hashimoto, tiroiditis, 33
hCG, *véase* gonadotropina coriónica humana
hemoglobina glucosilada, 64
hiperaldosteronismo, 44-45, 45*f*
primario (síndrome de Conn), 45
secundario, 45
hipercalcemia, 90*f*
hipocalciuria familiar, 91
secreción hormonal ectópica, 105*f*
hiperglucemia, 59
síntomas, 61, 61*f*
hiperparatiroidismo, 83*c*
diagnóstico y tratamiento, 89-91
primario, 89-91
secundario, 91
terciario, 91
hiperpituitarismo, 20
hiperplasia suprarrenal congénita, 47
hiperprolactinemia, 20, 22*f*
síntomas y signos, 23*f*
hipertiroidismo, 25, 31-32, 31*f*
diagnóstico, 31
manifestación clínicas, 35*f*
sobretratamiento, 33
tratamiento, 31-32
hipoaldosteronismo, 45*f*, 47-49
hipocalcemia, 92*f*
hipófisis, 3
adenohipófisis, 15, 16*f*
anatomía, 11-12
compresión, 23
comunicaciones con el hipotálamo, 14*f*
desarrollo, 12-14, 15*f*
hormonas, 16, 17*f*, 18-19, 18*f*, 19*f*
véase también cada hormona
infarto, 21-23
localización, 12*f*
neurohipófisis, 15-16, 16*f*
perfusión, 12
trastornos, 20-24, 22*f*, 24*f*
hipoglucemia, 59
pacientes no diabéticos, 66
secreción hormonal ectópica, 105*f*
síntomas, 61-62
hiponatremia, secreción hormonal ectópica, 105*f*
hipoparatiroidismo, 91
hipopituitarismo, 21
diagnosis, 23
tratamiento, 23-24
hipopotasemia, secreción hormonal ectópica, 105*f*
hipoprolactinemia, 22*f*
hipotálamo, 3
anatomía, 11, 13*f*
perfusión, 12
aferencias, 14*f*
comunicaciones con la hipófisis, 14*f*
desarrollo, 12
hormonas, 16, 17*f*
localización, 12*f*
microestructura, 15
trastornos, 19-20
hipotiroidismo, 22*f*, 25, 32-33, 33*f*
atrófico primario, 33
diagnóstico, 32
manifestaciones clínicas, 35*f*
tratamiento, 32
hombres
aparato reproductor, 115-117, 115*f*
anatomía, 116*f*
hormonas, 107, 115-117
ginecomastia, 105*f*, 117
pubertad, 101
desarrollo
del pene, 101
de los testículos, 101
hormona(s), 1, 2*f*
antidiurética (ADH), 18, 19, 19*f*, 75, 76*f*, 77-78, 77*f*
acciones intracelulares, 78
carencia/exceso, 78
efectos, 78
secreción ectópica, 105*f*
síntesis y secreción, 77-78
aparato reproductor, 107-122
células diana, 3
control
neural, 8
de la neuronas, 8
del crecimiento (GH), 17*f*, 95-96
carencia, 98-99
efectos, 95
excesos, 98
secreción, 95, 96*f*
trastornos, 22*f*
ectópicas, 104, 105*f*
embarazo, 117-119
esteroideas, 5-6, 5*f*
síntesis, 5*f*
véase también cada hormona
estimulante
del folículo (FSH), 17*f*
ciclo menstrual, 114
trastornos, 22*f*
de los melanocitos (MSH), 17*f*
de la tiroides (TSH), 17*f*
embarazo, 119
trastornos, 22*f*
hipófisis
adenohipófisis, 17*f*, 18, 18*f*
neurohipófisis, 18-19, 19*f*
hipotálamo, 16-18, 17*f*
inhibidora de la hormona del crecimiento, *véase* somatostatina
liberadora
de corticotropina (CRH), 17*f*
prueba, 51
de gonadotropinas (GnRH), 17*f*
de la hormona del crecimiento (GHRH), 17*f*, 95
de tirotropina (TRH), 17*f*, 36
lipídicas, 4

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

hormona(s) *(cont.)*
luteinizante (LH), 17*f*
trastornos, 22*f*
paratiroidea (PTH), 83, 84*f*, 85, 86
acciones, 85*f*, 86, 86*f*
secreción ectópica, 105*f*
síntesis y receptores, 86
polipeptídicas, 4
de la reproducción, 107-122
véanse también aparato reproductor; ciclo menstrual; embarazo
secreción, 3-4, 4*c*
control neural, 4
retroalimentación negativa/positiva, 3*f*, 4, 18-19
tipos, 1, 4-6
aminoácidos modificados, 6
eicosanoides, 6
hormonas
esteroideas, 5-6, 5*f*, 5*f*
lipídicas, 4
polipéptidos, 4
tiroideas, 26*f*, 27-30, 97
acciones, 30, 30*f*
determinación, 36
regulación, 29
retroalimentación, 30
secreción, 28, 29*f*
síntesis, 28, 28*f*, 29*f*
transporte, 29-30
véanse también tiroxina; triyodotironina
véanse también cada hormona

I

IECA, 78
efecto secundarios, 79*c*
incretinomiméticos, 65
inhibidores
de la dipeptidil peptidasa-4, 73
de la enzima conversora de la angiotensina, *véase* IECA
inhibina, 114, 119
insulina, 54*f*, 55-57, 72
acciones, 56, 57*f*
degradación, 56-57
diabetes mellitus, 64
homeostasis de la glucosa, 58, 59*f*
receptores, 56
secreción, 56, 56*f*, 57*f*
secreción ectópica, 105*f*
síntesis, 56
insulinoma, 66
interleucinas, 97*f*

K

Kallmann, síndrome, 20
Klinefelter, síndrome, 101*c*

L

lactancia, 121, 121*f*
oxitocina, 121
prolactina, 121
lactógeno placentario humano
embarazo, 118-119
secreción ectópica, 105*f*
Langerhans, islotes, 53, 55*f*
leptina, 66*f*, 72
y pubertad, 100

M

mamas, 109*f*
desarrollo, 101
médula suprarrenal, 37, 39*f*
desarrollo, 38
hormonas, 49-50
microestructura, 39-40
trastornos, 50
feocromocitoma, 50
síndromes de neoplasia endocrina múltiple, 51
melatonina, 74, 74*f*
desfase horario, 74
menarquia, 102
meningioma, 21
metformina, 65
mineralocorticoides, 41
monoaminooxidasa, 49
motilina, 71*f*
mujeres
aparato reproductor, 107-110
anatomía, 107, 108*f*, 109*f*
hormonas, 107-110, 108*f*
ciclo menstrual, 110-115
genitales externos, 109*f*
pubertad, 101-102
desarrollo mamario, 101
menarquia, 102
véase también embarazo

N

NEM, síndromes, *véase* síndromes de neoplasia endocrina múltiple
neoplasia, 103-106
corteza suprarrenal, 47
endocrina
pancreática, 66
múltiple, síndromes, 51, 103-104, 104*f*
NEM-I (síndrome de Werner), 103, 104*f*
NEM-II (síndrome de Sipple), 103, 104*f*
NEM-IIb, 104, 104*f*
NEM, síndromes, *véase* síndromes de neoplasia endocrina múltiple
pancreática endocrina, 66
síndrome carcinoide, 105
tiroidea, 34, 34*f*
carcinoma medular de tiroides familiar, 104
tumores carcinoides, 104-105
véase también cada tipo de tumor
neurocrino, 1, 2*f*
neuroendocrino, 1
neurotensina, 71*f*
noradrenalina, 49-50, 49*f*
efectos fisiológicos, 50*f*
véase también catecolaminas
norepinefrina, *véase* noradrenalina
Notch, 55, 66

O

octreótido, 21
Oddi, esfínter, 54
órganos endocrinos, 2*f*
osteoblastos, 83*c*
osteoclastos, 83*c*
osteomalacia, 90*f*
osteoporosis, 92-93
ovarios, 109*f*
desarrollo folicular, 110*f*
ovulación, 112
oxitocina, 18, 19
lactancia, 121
parto, 120

P

páncreas, 53-68, 54*f*
anatomía, 53-54, 54*f*
vascularización sanguínea y linfática e inervación, 54
desarrollo, 55, 55*f*
hormonas, 55-58
glucagón, 54*f*, 55, 58
insulina, 54*f*, 55-57
islotes de Langerhans, 53, 55*f*
microestructura, 54-55, 55*f*
trastornos
diabetes mellitus, 60-63
neoplasia pancreática endocrina, 66
síndrome metabólico/síndrome X, 66-67
panhipopituitarismo, 21
paracrino, 1, 2*f*
parto, 120-121
oxitocina, 120
prostaglandinas, 120-121
relaxina, 121
pene, 116*f*
desarrollo, 101
péptido(s)
gastrointestinales, 69, 70-73, 70*f*, 71*f*

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

insulinótropo dependiente de la glucosa, 71*f*, 73
natriurético auricular (ANP), 77, 80
natriurético cerebral (BNP), 77, 80
véase también cada péptido
péptido 1 afín al glucagón, 72
péptido YY, 71*f*
pioglitazona, 65
placa de crecimiento epifisaria, 95*c*, 96*f*
placenta, 118
policitemia, 105*f*
polipéptido(s)
intestinal vasoactivo (VIP), 69, 71*f*
pancreáticos (PP), 69, 73
poliuria, 53*c*
progesterona, 102*f*, 107
acciones, 112*f*
embarazo, 118
prolactina, 17*f*, 119
exceso, *véase* hiperprolactinemia
lactancia, 121
secreción ectópica, 105*f*
trastornos, 22*f*
prolactinoma, 20-21
pruebas complementarias, 20-21
tratamiento, 21
prostaglandinas
parto, 120-121
renales, 80
próstata, 116*f*
pubertad, 97, 99-102
estirón del crecimiento, 100-101
gonadarquia, 99-100
femenina, 101-102
desarrollo mamario, 101
menarquia, 102
masculina, 101
desarrollo
del pene, 101
de los testículos, 101
peso corporal, 100
Tanner, estadificación, 101*c*, 102*c*

R

raquitismo, 90*f*
Rathke, bolsa, 12
receptores
acoplados a la proteína G, 7*f*
hormonales, 6-8, 7*f*
intracelular, 7, 8*f*
receptores de la superficie celular, 7
intracelulares, 7, 8*f*
de la superficie celular, 7, 7*f*
relaxina, 114
embarazo, 119
parto, 121
renina, 75, 76*f*
efectos, 78
síntesis y secreción, 78, 79*f*
renina-angiotensina-aldosterona, sistema, 78-79
véase también cada hormona
restitución de líquidos, 80*c*
retención de líquidos, 81*f*
retroalimentación
negativa, 3*f*, 4, 18-19
positiva, 4, 18-19

S

secretina, 71*f*, 72
señalización química, 1, 2*f*
SIADH, 20, 24
síndrome
de adaptación general, 43
carcinoide, 105
metabólico, 66-67
del ovario poliquístico (SOPQ), 114-115
de resistencia a las hormonas tiroideas, 32
de secreción inadecuada de hormona antidiurética, *véase* SIADH
de la silla turca vacía, 23
síndrome X, 66-67
Sipple, síndrome, 103
sistema
endocrino, 1-10
beneficios, 4
hormonas y secreción endocrina, 1
importancia, 1
organización, 1-5, 3*f*
relación con el sistema nervioso, 7-9
véase también cada glándula y hormona
nervioso
entérico, 69
relación con el sistema endocrino, 7-9
señalización química, 9
sitagliptina, 65
sodio, 75
hiponatremia, 105*f*
somatostatina, 17*f*, 73, 95
sonic hedgehog, 55, 66
SOPQ, *véase* síndrome del ovario poliquístico
Stein-Leventhal, síndrome, *véase* síndrome del ovario poliquístico
sulfonilureas, 65
sustancia P, 71*f*

T

talla, 97-98
corta, 98*c*, 99*f*
Tanner, estadificación, 101*c*, 102*c*
tejido endocrino, 1
periférico, 4
testículos, 116*f*
desarrollo, 101
esteroides sexuales, 115-117
testosterona, 116*f*
tiazolidinedionas, 65
tiroglobulina
síntesis, 28
yodación, 28
tiroiditis, 34
De Quervain, 33
Hashimoto, 33
tirosina cinasa, receptores, 7*f*
tirotoxicosis, 31*f*
tiroxina, 28*f*, 30*f*
tomografía computarizada (TC)
glándula suprarrenal, 51
hipófisis, 21
trasplante de páncreas, 66
triyodotironina, 28*f*, 29*f*
trompas uterinas, 109*f*
Trousseau, signo, 92*f*
tumores carcinoides, 104-105
Turner, síndrome, 101*c*

U

útero, 109*f*

V

vagina, 109*f*
Vater, ampolla, 54
vena tiroidea
inferior, 25
media, 25
superior, 25
vildagliptina, 65
vitamina D, 83, 84*f*, 87
acciones, 85*f*, 87, 88*f*
activación, 87, 87*f*
carencia, 90*f*
volumen de líquidos, 75

W

Werner, síndrome, 103

Y

yodo
atrapamiento, 28
carencia, 33, 34
metabolismo, 28-29

Z

Zollinger-Ellison, síndrome, 103

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para más contenido ir a " www.BMpdf.com "

Instrucciones para el acceso en línea

Gracias por su compra. Este libro electrónico de Elsevier incluye el acceso a contenido *online* complementario. Por favor, haga click aquí **(o vaya a** ebooks.elsevier.com**) para solicitar un código de activación y siga las instrucciones de registro para acceder al contenido *online*.**

Para más contenido ir a “ www.BMpdf.com ”