

SÍNDROME DE HIPERPITUITARISMO

Concepto

En realidad debe llamarse hiperpituitarismo a todo síndrome que resulte de la hipersecreción de cualquiera de las hormonas trópicas o tropinas hipofisarias.

Aunque en realidad estas afecciones aparecen con bastante frecuencia, todavía no son bien conocidas hasta el presente.

La multiplicidad de células con distintas características inmunohistoquímicas se corresponde con la secreción de diferentes hormonas estimulantes, que puede traer como consecuencia la interferencia en la producción de unas por otras. En estas circunstancias, los síndromes de hiperfunción o hiperestimulación hormonal pueden adoptar distintos aspectos:

1. *Simples*: no afectan más que una función endocrina (gonadal, tiroidea, corticosuprarrenal, etcétera).
2. *Complejos*: afectan más de una función endocrina.
3. *Disociados*: con hiperestimulación sobre un eje endocrino e hipoestimulación sobre otro.

Clasificación

Los síndromes de hiperpituitarismo o hiperestimulación pueden ser:

- ☐ Síndromes de hiperestimulación lesionales u orgánicos.
- ☐ Síndromes de hiperestimulación reaccionales o funcionales.

Síndromes de hiperestimulación lesionales u orgánicos

Son raros y dependen con frecuencia de un adenoma hipersecretante de las células somatotrópicas, corticotrópicas o lactotrópicas. Constituyen, generalmente, síndromes complejos, pluriendocrinos y asociados a signos pituitarios tumorales.

Síndromes de hiperestimulación reaccionales o funcionales

Son, por el contrario, muy frecuentes y dependen de una hiperexcitabilidad anormal de la dirección hipotalámica de la hipófisis.

La hiperexcitación anormal es a veces la consecuencia de una lesión del hipotálamo, por meningoencefalitis de la base o tumor cerebral.

Este estímulo inmenso, ejercido sobre los centros hipotalámicos anormalmente irritados, puede producirse por déficit hormonal masivo a nivel de los receptores hísticos y por interferencia de estímulos demasiado intensos de origen externo, sean físicos, sensoriales o psicógenos.

En ambos casos se estimula el hipotálamo, que reacciona con muestras de hiperexcitabilidad nerviosa, que repercuten sobre la secreción hipofisaria y dan lugar al desarrollo de un síndrome hiperestimulínico.

El aspecto clínico de los síndromes de hiperestimulación puede ser muy variado:

1. La hipersecreción hormonal puede provocar, a su vez, una respuesta similar a nivel de la glándula periférica correspondiente y con ello, dar lugar a la aparición de

los *síndromes hiperhormonales totales*, que comprenden:

a) Para la corticotropina: ciertos hipercorticismos funcionales crónicos y la enfermedad de Cushing (ver suprarrenales).

b) Para la tirotropina: la enfermedad de Basedow clásica.

c) Para las gonadotropinas: los síndromes llamados hiperfoliculínicos, los síndromes hiperhormonales de la premenopausia, ciertos síndromes hiperhormonales de la pubertad, etcétera.

d) Para la somatotropina: ciertos estados acromegaloides, ciertas diabetes llamadas hipofisarias y, al menos en parte, ciertos cánceres, las enfermedades de adaptación, etcétera.

2. En otras ocasiones, la hipersecreción hormonal se ejerce sobre glándulas periféricas incapaces de responder, bien a causa de una alteración orgánica (esclerosis, involución, infección) o a causa de un déficit patológico de receptividad. En estas condiciones aparece un *síndrome de hiperfunción aislado*, que se acompaña de una hipofunción de la glándula periférica correspondiente.

Tales síndromes hiperhormonales disociados no están perfectamente descritos todavía.

Sin embargo, se conocen los siguientes:

a) Para la corticotropina: los síndromes de hipercorticismo (melanodermia) de la enfermedad de Addison.

b) Para la tirotropina: las formas hiperhipofisarias de la enfermedad de Basedow especialmente las exoftalmías edematosas malignas y los síndromes hipertiroestimulínicos observados en el curso de ciertas insuficiencias tiroideas, después de la administración indebida de extractos antitiroideos de síntesis.

c) Para las gonadotropinas: los síndromes hiperfoliculostimulínicos de la menopausia, tanto la espontánea como la quirúrgica.

d) Para la prolactina: galactorrea, amenorrea e infertilidad.

Sintomatología y exámenes complementarios

Los síndromes de hiperestimulación son extraordinariamente complejos y requieren un estudio cuidadoso exhaustivo. A continuación se expondrán, en una forma breve, los caracteres sintomáticos que se desencadenan por la estimulación de las diferentes glándulas y las valoraciones de laboratorio que están al alcance de todo médico práctico; solamente seremos más extensos en lo que se refiere a la hipersecreción de la somatotropina, por ser la que manifiesta cuadros más definidos y sin la intervención de glándula periférica intermediaria alguna.

Glándula suprarrenal

La corticotropina que actúa sobre esta glándula es la ACTH. Se estima que la acción más característica es el cuadro que recibe el nombre de hipercorticismo suprarrenal global (ver Cushing suprarrenal).

La ACTH, en su acción hiperestimulínica sobre la glándula

suprarrenal, provoca la aparición de los siguientes síntomas clínicos: obesidad faciotroncular (búfalo), veteado o estrías purpúreas abdominales, hirsutismo, hipertensión arterial y osteoporosis dolorosa. Conjuntamente con la anterior sintomatología pueden precisarse las siguientes alteraciones en los exámenes complementarios: poliglobulia, linfopenia, retención hídrica y sódica, hiperglicemia y glucosuria, hiperglicemia provocada (alterada de tipo diabético), elevación del contenido urinario en 17-cetosteroides y 17-oxicorticosteroides. Este cuadro recibe el nombre de *hipercorticismo suprarrenal global* o *enfermedad de Cushing*.

Glándula tiroides

La hormona estimuladora del tiroides es la TSH y la misma provoca, al actuar sobre la glándula tiroidea, la aparición de los síntomas clínicos siguientes: hiperplasia de la glándula (bocio), taquicardia, adelgazamiento, hiperactividad psicomotora, aumento de la sensibilidad al calor, temblores, etcétera.

Conjuntamente con la anterior sintomatología pueden precisarse alteraciones en los exámenes complementarios siguientes: colesterol sanguíneo bajo, elevación de la yodemia proteica (PBI), elevación de la captación de yodo radioactivo (I_{131}), la tiroxina (T4) sérica elevada y la triyodotironina (T3) sérica elevada; estos dos últimos son los exámenes más importantes.

El síndrome cuyas características acabamos de mencionar recibe el nombre de *hipertiroidismo* o *tirotoxicosis*.

Glándulas sexuales (ovarios y testículos)

Por sus características propias, de acuerdo con el sexo del individuo, haremos su estudio por separado.

En la mujer, las hormonas estimuladoras que actúan sobre estas glándulas son varias: la FSH, la LH y la PRL; la acción de esta última es selectiva sobre las mamas.

Las hormonas FSH y LH actúan provocando síntomas llamativos, como son: las oleadas de calor del síndrome menopáusico. La PRL produce congestión premenstrual y su elevación excesiva, galactorrea-amenorrea, infertilidad e hirsutismo.

En el hombre, se estima que las hormonas FSH y LH, al estar elevadas, actúan provocando como acción más característica, las tendencias eróticas de índole hipofisaria, que requieren ser bien definidas en cuanto a su etiología, lo que suele ser, en líneas generales, bastante difícil, pues se debe descartar la posibilidad de que se trate de manifestaciones psiconeuróticas, por lo regular, más frecuentes. Estas hormonas, en su acción hiperestimulante sobre los testículos, provocarían los síntomas siguientes: cambios somáticos, disminución de la talla, cuello corto, facies ancha y rojiza y exaltación de la libido.

Acromegalia

Concepto

Es un síndrome clínico provocado por el aumento patológico de la hormona de crecimiento, somatotropina (GH), que se presenta en el adulto mayor de 30 años y se caracteriza por un extraordinario desarrollo de los huesos y las partes blandas, más distales del organismo.

Sindromogénesis o fisiopatología

El aumento de la concentración de hormona de crecimiento en el adulto estimula el crecimiento del tejido conectivo, los cartílagos y los huesos. Este crecimiento produce aumento de volumen del cráneo, manos y pies, y macrosplacnia. Por lo general, no hay aumento de la talla, pues por definición aparece después que se ha terminado la formación endocondral de hueso, con consolidación de la epífisis.

El comienzo suele ser insidioso y los primeros síntomas puramente subjetivos: dolores difusos, decaimiento y debilidad muscular.

En otras ocasiones son las alteraciones propias del período de estado de la enfermedad, las que llaman la atención, sobre todo en forma evolutiva, a través de los años (fig. 72.4).

Las *manifestaciones morfológicas* son:

1. Aumento de peso.
2. Talla normal o ligeramente aumentada.
3. Incurvación de la columna dorsal por ensanchamiento anterior de los cuerpos vertebrales y confluencia osteocartilaginosas; además, hay aposición ósea y crecimiento cartilaginoso de los meniscos.
4. Alteraciones de la cara: prognatismo de la mandíbula inferior, aumento de las arcadas superciliares y cigomáticas, ampliación de los senos paranasales, protuberancia occipital marcada. A consecuencia del desarrollo óseo los dientes se separan sobre todo los de la arcada inferior (diastema). En conjunto, hay predominio del macizo facial sobre el cráneo, con alteraciones concomitantes de las formaciones cartilaginosas y partes blandas: los cartílagos de la nariz crecen, lo que ensancha este órgano; las orejas también se afectan, aumentando de tamaño; los labios aumentan de grosor y la lengua se abulta, adquiere gran tamaño (macroglosia), con profundas estrías (lengua escrotal).
5. La piel suele aumentar de grosor, tiene aspecto calloso, poros anchos, con secreción sebácea y sudoral abundante. Estas alteraciones de las partes blandas obligan a la piel de las mejillas a plegarse, lo que acentúa los rasgos faciales y le da al paciente un aspecto grotesco o bestial característico (ver también la figura 24.14, tomo 1, Capítulo 24).
6. De modo análogo crecen anormalmente las extremidades, en particular las manos y los pies, que adquieren un aspecto tosco: manos en forma de palas, con

los dedos en forma de salchichas, por aumento de las partes blandas; proliferaciones periósticas en las extremidades de los dedos; los pies también crecen, sobre todo en anchura.

7. Suele comprobarse, además, esplenomegalia, o sea, gran aumento de tamaño visceral incluso del corazón; se observa un desarrollo marcado de los genitales externos, en oposición a la atrofia más o menos marcada de los ovarios y de los testículos.

Entre las *manifestaciones endocrinas y metabólicas* tenemos:

1. El tiroides puede estar aumentado de tamaño y haber signos pasajeros de hipertiroidismo; en los períodos avanzados, lo corriente es el hipotiroidismo.

2. La corteza suprarrenal puede estar hiperplásica, al comienzo, y puede producir hirsutismo (después, la corteza se agota).

3. Las gónadas sufren las variaciones ya señaladas.

4. Se produce diabetes clínica manifiesta, o química, por la acción diabetógena de la hormona del crecimiento.

Veamos las *manifestaciones tumorales*:

Ocurren en los estadios muy avanzados de la enfermedad.

Su aparición precoz hace sospechar la posibilidad de un carcinoma.

Estas manifestaciones son provocadas por la compresión ejercida por el tumor sobre las estructuras vecinas o por el crecimiento de la hipófisis al desbordar la silla turca a través de su parte más débil, el diafragma de la silla o tienda de la hipófisis. Los síntomas más comunes se resumen a continuación:

1. Cefalalgia, síntoma frecuente y molesto.
2. Trastornos de la visión: disminución de la agudeza visual o ceguera total y hemianopsia bitemporal.
3. Los síntomas de la compresión hipotalámica son menos frecuentes: epilepsia, narcolepsia, obesidad, hipotermia, hipertermia y diabetes insípida.
4. Los signos de hipertensión endocraneana se sospecharán cuando aparezcan: vómitos, bradicardia, edema papilar e hipertensión.

Exámenes complementarios

1. Aumento del fósforo inorgánico del suero: más de 4 mg %.
2. Incremento de los 17-cetosteroides urinarios.
3. Hiperglicemia.
4. Equilibrio nitrogenado positivo (al contrario del Cushing).
5. Gonadotropinas urinarias normales o bajas.
6. Hipercalcemia, en algunos casos; la hipercalciuria es frecuente. Estas alteraciones desaparecen con el tratamiento adecuado. En otros casos la hipercalcemia persiste y puede ser expresión de hiperparatiroidismo asociado, como parte del síndrome de adenomatosis endocrina múltiple.

7. Alteraciones radiológicas: hay alteraciones patológicas de la silla turca, como agrandamiento de la misma con ruptura del suelo de la silla y de las clinoides anteriores y posteriores. En ocasiones, solo se pueden observar (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN) donde se visualizan imágenes hiperdensas.

8. Estudio radioinmunológico de la hormona de crecimiento.

Se realiza como un procedimiento sistemático en centros especializados; es el método más directo para descubrir trastornos pituitarios y acromegalia. La mayor parte de los pacientes acromegálicos no tratados tienen concentraciones elevadas de la hormona de crecimiento; después de la hipofisectomía o de la irradiación hipofisaria, estas concentraciones descienden a valores normales. También se realiza la determinación de somatomedina C, la cual se encuentra elevada.

9. Existen otras pruebas como son: la administración de glucosa y dosificación, durante 3 h, de hormona de crecimiento y glicemia; en los sujetos sanos disminuye notoriamente la concentración plasmática de hormona de crecimiento; muchos pacientes acromegálicos no tratados no presentan esta disminución.

Etiología

La causa, por lo general, es tumoral y se debe a un adenoma de células acidófilas de la hipófisis (90 % de los casos), que agranda y rompe los límites fisiológicos de su continente, la silla turca. Es rara la lesión maligna.

En otros casos la acromegalia evoluciona sin tumor (enfermedad acromegálica); es una enfermedad relativamente rara y afecta ambos sexos, aunque es algo más frecuente en el masculino.

Gigantismo hipofisario

Concepto

Al contrario de la acromegalia, que generalmente solo se presenta en adultos (aunque se han descrito casos en niños pequeños), el llamado gigantismo hipofisario se atribuye a la hiperfunción de la prehipófisis acontecida en la edad juvenil, antes de osificarse el cartílago de conjunción de las diáfisis con las epífisis, o sea, antes de los 20 años. Por lo general se observa en el sexo masculino.

Tales casos forman un contingente no pequeño de los gigantes exhibidos en los circos. La mayoría fallece antes de los 30 años; en la autopsia aparece una esplanomegalia notable: corazón, hígado, bazo, riñones y otros órganos internos, al igual que la macrosplancia del acromegálico.

Sindromogénesis o fisiopatología

Es idéntica a la acromegalia, pero el aspecto clínico es diferente. Un aumento marcado de la hormona de crecimiento en el niño determina una talla excesiva, pero generalmente proporcionada, a causa del crecimiento óseo simultáneo epifisario. Estos pacientes no presentan las deformaciones distales tan características de la acromegalia.

Sindromografía o diagnóstico positivo

Cuadro clínico

De inicio tan solo suele llamar la atención el exceso de estatura del niño, por lo que, frente a toda variación extrema de la talla conviene precisar los valores normales en las diversas edades, comparando las tablas de la talla, en la seguridad de que cualquier crecimiento que sobrepase desproporcionadamente al que se corresponde con esa edad y sexo obliga, aun en ausencia de sintomatología, a pensar en gigantismo e ir a buscar un aumento de la concentración de hormona de crecimiento en el plasma, por el método radioinmunológico.

En la mayoría de los pacientes, tanto de gigantismo como de acromegalia, la evolución es insidiosa, y a menudo, estas enfermedades no son notadas por el paciente ni por la familia durante años, ya que los cambios progresivos y lentos en la estructura y el aspecto, aparecen sutilmente.

Las *manifestaciones morfológicas* son:

1. Desarrollo excesivo del esqueleto, a veces a expensas de brazos y piernas.
2. Actitudes viciosas: cifosis, pie plano y *genu valgum*.
3. Debilidad y delgadez muscular.
4. Fácil susceptibilidad a las infecciones.
5. En ocasiones, hiperprognatismo facial, exoftalmía ligera y diastema dental.

Las manifestaciones endocrinas son:

1. Junto al exceso de talla se observa hipopituitarismo gonadal: infantilismo psíquico y retardo del desarrollo genital.
2. Hipertiroidismo fugaz (a veces).

Exámenes complementarios

1. Radiografías de huesos: osteoporosis.
2. Fósforo en sangre elevado.
3. Hormona de crecimiento o GH elevada, con prueba de PTG patológica, sin frenaje o inhibición de los niveles plasmáticos de GH.
4. Elevación de la somatomedina C.

La interrelación de la hipófisis con las demás glándulas endocrinas es la causa de que sus alteraciones provoquen variaciones muy sensibles en el aspecto y la sintomatología de estos casos. Por esto es necesario valorar distintos tipos de gigantismo.

Es justificado poner en duda la etiología hipofisaria cuando:

1. No hay signos de acromegalia.
2. La silla turca no está agrandada.
3. Hay muchos antecedentes familiares de estatura extremadamente elevada y por consiguiente, de gigantismo constitucional.

En el *gigantismo armónico*, no endocrino, constitucional, primordial o genotípico (heredado) se aprecia un simple aumento de la estatura, proporcional en todos los

segmentos, y de cuyo estudio se desprende que:

1. El esqueleto del sujeto está formado por huesos largos y sólidos.

2. Sus caracteres sexuales y psíquicos son normales; conserva la potencia sexual, la libido y la inteligencia.

3. Los exámenes de laboratorio son normales.

El *gigantismo hipogonadal o eunucoide* presenta:

1. Un esqueleto formado por huesos largos e inmaduros.

2. Predominio de longitud de los miembros inferiores sobre los superiores y la braza es mayor que la talla.

3. Caracteres sexuales y psíquicos: lenta ideación, impotencia sexual, frigidez.

4. Los exámenes de laboratorio indican: gonadotropinas urinarias disminuidas o ausentes y 17-cetosteroides muy bajos.

El *gigantismo acromegaloide* presenta:

1. Esqueleto formado por huesos anchos y densos.

2. Caracteres sexuales y psíquicos: gran desarrollo sexual y a veces lenta ideación, respectivamente.

3. Los exámenes de laboratorio indican: fosforemia de 4-6 mg %, gonadotropinas urinarias disminuidas y 17-cetosteroides altos.

Etiología

Es igual a la señalada en la acromegalia.

SÍNDROME DE HIPOPITUITARISMO: INSUFICIENCIA HIPOFISARIA

Concepto

Se le denomina así al cuadro clínico resultante de la destrucción de la hipófisis anterior con atrofia secundaria de las gónadas, el tiroides y la corteza suprarrenal.

También se conoce como panhipopituitarismo o panhipofisismo, que indica ausencia total de las secreciones hipofisarias.

La enfermedad de Simmonds es otro sinónimo. Cuando la causa es la necrosis puerperal de la glándula se conoce con el nombre de síndrome de Sheehan.

Sindromogénesis o fisiopatología

En el plano fisiopatológico, la insuficiencia antehipofisaria no difiere de los demás síndromes de insuficiencia endocrina; en ella se presenta una extinción de las actividades fisiológicas de la glándula.

Teniendo en cuenta las numerosas actividades fisiológicas de la antehipófisis, los déficits serán numerosos:

Signos directos de insuficiencia hormonal: nanismo en el niño por insuficiencia de hormona del crecimiento.

Signos indirectos de insuficiencia hormonal: colocación en reposo de tres glándulas periféricas:

1. Insuficiencia corticosuprarrenal por supresión de la función corticotrópica.

2. Insuficiencia tiroidea por supresión de la función tirotrópica.

3. Insuficiencia gonadal por supresión de las gonadotropinas.

4. Alteración de diversos metabolismos: por ejemplo, hipoglicemia por déficit de ACTH y de GH.

5. Trastornos deficitarios complejos; señalemos tres ejemplos:

a) Los trastornos del metabolismo hidroelectrolítico que dependen de la cortisona y de los mineralocorticoides; a menudo están en parte enmascarados por el déficit asociado de la función antidiurética, el cual se debe a la misma etiología.

b) Los síndromes de desconexión hipotálamohipofisaria, donde una misma lesión destructora producirá un déficit (amenorrea por supresión de los factores activadores de las células gonadotrópicas) y una aceleración secretoria (galactorrea por supresión del factor inhibitorio de las células prolactínicas). Así se desarrolla el síndrome amenorrea-galactorrea.

c) Finalmente, ciertos adenomas hipofisarios son responsables de la hipersecreción de una tropina, pero paralelamente actúan, por su volumen, como un proceso expansivo y por este hecho dan lugar a una compresión, responsable de un hipofisismo en los demás sectores.

Sindromografía o diagnóstico positivo

Cuadro clínico

Puede recogerse una historia clínica de hemorragia puerperal, síntomas y signos de tumor intracraneal con compresión quiasmática o signos de deficiencias glandulares múltiples.

La índole y el volumen de la lesión explican la rapidez del comienzo de la insuficiencia hipofisaria.

La *deficiencia del lóbulo anterior en el adulto* (fig. 72.5) se corresponde con la enfermedad de Simmonds (caquexia hipofisaria), la cual se presenta con más frecuencia en la mujer. Aunque la anorexia es muy manifiesta en algunos pacientes, la caquexia es rara. Solo aparece como un hecho terminal en el paciente no tratado y en los casos muy avanzados de anorexia nerviosa (ver fig. 24.11, tomo 1, Capítulo 24). Cuando aparece después de una hemorragia durante el parto, recibe el nombre de síndrome de Sheehan (fig. 72.6).

Después de un accidente obstétrico, la sintomatología se instala insensiblemente al cabo de meses o años. A veces es la imposibilidad de amamantar al recién nacido, otras es la pérdida del vello pubiano y el axilar. Las reglas no se recuperan o son escasas y transitorias, seguidas de amenorrea. La libido se pierde. Más tarde aparecen los síntomas de insuficiencia tiroidea y corticosuprarrenal, aunque no siempre en el orden establecido.

Cuando la necrosis puerperal de la hipófisis es extensa y grave aparecen síntomas como diabetes insípida e hipoglicemia. En los casos más graves, al cabo de unas semanas la paciente puede morir por insuficiencia suprarrenal aguda.

En general, la paciente está débil, se fatiga fácilmente, se muestra indiferente a su higiene personal y a su casa.

Pueden existir cambios de personalidad con cuadros de depresión y psicosis franca. A veces presenta una emaciación del cuerpo, senilidad precoz y piel seca y arrugada, produciéndose la configuración de la “pata de gallina” con arrugas alrededor de la boca y a lo largo de las mejillas. Se acentúan las manifestaciones de hipotiroidismo, como intolerancia marcada al frío, constipación y pérdida del tercio externo de las cejas. Las mamas por lo general sufren atrofia, aunque en casos raros pueden estar conservadas. Hay atrofia de los órganos genitales.

El *cuadro clínico* típico resulta muy evidente en la fase tardía (15-20 años después del accidente obstétrico). La causa principal de muerte es la insuficiencia corticosuprarrenal. La deficiencia del lóbulo anterior en el hombre se sospecha por la desaparición de la libido y la potencia sexual (antes normales) con atrofia genital o no, además de los síntomas señalados para la mujer (ver fig. 72.5).

En ambos, la tensión arterial es baja, el pulso lento y débil. A veces se presenta un cuadro de colapso precedido de manifestaciones clínicas de náuseas, vómitos, fiebre alta e hipotensión (*crisis suprarrenal*).

El coma hipofisario con hipotensión, hipotermia e hipoglicemia puede presentarse en forma gradual (sin causa aparente) o rápido, como respuesta a una enfermedad menor.

Los tumores intraselares que aumentan de volumen, como el adenoma de células cromóforas, pueden tener también comienzo insidioso. En estos casos la muerte se produce generalmente por trastornos mecánicos compresivos.

La interrelación de la hipófisis con las demás glándulas endocrinas es la causa de que sus alteraciones provoquen variaciones muy sensibles en el aspecto y sintomatología de estos casos. Por esto es necesario valorar distintos tipos de gigantismo.

Exámenes complementarios

Los exámenes complementarios de la deficiencia del lóbulo anterior en el adulto muestran:

1. Anemia normocrómica moderada.
2. Glicemia baja.
3. Cortisol plasmático con 17-hidroxycorticoides y 17- cetosteroides bajos.
4. TSH y T4 disminuidos.
5. FSH y LH disminuidas.
6. Concentración de Na disminuida (120 mEq/L, o menos) y de K sérico normal.
7. Rayos X de cráneo: dan imágenes normales cuando no hay lesiones intraselares. En los casos de tumores se observa alargamiento sagital o forma esférica de la silla. La extensión extraselar de la masa situada dentro de la masa de la silla turca se acompaña de la disminución de la agudeza visual, atrofia óptica y hemianopsia

bitemporal homónima.

Etiología

La etiología de la deficiencia del lóbulo anterior en el adulto es variada (ver fig. 72.5).

La causa más frecuente es el adenoma de células cromóforas. En los accidentes obstétricos, por lo general, la causa es la necrosis posparto por trombosis de los vasos hipofisarios, como parte del síndrome de coagulación intravascular generalizada.

Pueden ser causas menos frecuentes las lesiones no tumorales (sin fibrosis) de causa desconocida, los granulomas específicos: sifilíticos y tuberculosos, los aneurismas de la carótida interna, las infecciones agudas asociadas a diabetes mellitus, las meningitis, las fracturas de la base del cráneo, la trombosis séptica del seno cavernoso y los traumatismos (ejemplo, herida de bala de la silla turca).

En algunas ocasiones el defecto primario es hipotalámico (sarcoidosis y cáncer metastásico).

Desde 1952 en que se comenzó a utilizar la extirpación hipofisaria como tratamiento paliativo para el cáncer metastásico y la retinopatía diabética, han podido observarse las consecuencias hormonales y metabólicas de la hipofisectomía en el hombre. También puede verse después de la aplicación de métodos para suprimir la función hipofisaria: criocirugía, cirugía estereotáxica, sección del tallo hipofisario, radioterapia exterior con ciclotrón, etcétera.

La *deficiencia de una sola hormona de la hipófisis anterior* es difícil de determinar, ya que puede tratarse de la fase temprana de un panhipopituitarismo. Mientras que algunos enanos hipofisarios sufren panhipopituitarismo, otros padecen déficit de hormona de crecimiento solamente, de origen hipofisario o hipotalámico. También se observa este hecho en los casos de enfermedad de Hand-Schüller-Christian, con estatura corta.

Se plantea un déficit de prolactina en las mujeres que presentan insuficiencia en la lactancia después del parto.

La insuficiencia idiopática de gonadotropinas se puede manifestar en varias formas (eventualmente con anosmia), en varones y hembras. Se señalan deficiencias aisladas de TSH y ACTH.

La forma frecuente de deficiencia de ACTH se observa en los pacientes sometidos a tratamientos duraderos con corticosteroides.

El tratamiento prolongado con hormona tiroidea y anticonceptivos suele inducir deficiencias de TSH y de gonadotropinas que curan en forma espontánea.

La *insuficiencia hipofisaria en la infancia* causa enanismo, si existe un déficit de TSH, y eunucoidismo, si el déficit es fundamentalmente de las gonadotropinas.

La causa más común de la hipofunción es un fallo selectivo de la producción gonadotrópica por la hipófisis,

con alguna lesión orgánica o sin ella.

En ausencia de un estímulo hipofisario sobre la maduración testicular, el desarrollo puberal no tiene lugar y las características sexuales secundarias no se desarrollan.

El pene permanece pequeño, con proporciones infantiles; el escroto no desarrolla las arrugas maduras y la próstata no crece hasta el tamaño adulto. La laringe no aumenta de tamaño y la voz mantiene el tono alto de la niñez.

Algún pelo púbico puede aparecer, pero, por lo general, es escaso y fino, en contradicción con el vello púbico maduro (grosso); tampoco se extiende hacia arriba a lo largo de la línea alba. El pelo axilar no aparece o es escaso también. El crecimiento de la barba está completamente ausente. La calvicie frontal no se desarrolla y el cabello de la cabeza es abundante.

A causa de la persistencia prolongada de líneas epifisarias abiertas, el crecimiento en la talla continúa durante un período mayor de lo normal, particularmente en las extremidades, siempre que la secreción de la hormona somatotrópica (crecimiento) sea adecuada los brazos y las piernas crecen desproporcionadamente largos.

Se observan proporciones eunucoides de las medidas siguientes: la longitud inferior del cuerpo (desde las plantas hasta la sínfisis del pubis) excede la longitud superior (desde la sínfisis hasta la parte de arriba del cráneo), y la brazada excede la talla de pie, aunque deben ser normalmente iguales (fig. 72.7).

La osteoporosis, a veces se observa en estos pacientes eunucoides, presumiblemente por ausencia del efecto anabólico sobre la proteína que poseen los andrógenos testiculares.

No desarrollan libido o potencia; usualmente son tímidos e introvertidos, características que a menudo pueden mejorarse considerablemente con una terapia hormonal adecuada.

En los casos más severos de insuficiencia hipofisaria anterior de comienzo juvenil, causada por tumores de la hipófisis o por lesiones extrahipofisarias (tales como craneofaringiomas) que atacan la glándula, el cuadro clínico generalmente incluye síntomas, signos y rasgos de laboratorio de hipotiroidismo y de insuficiencia corticosuprarrenal.

Estos pacientes mantienen las proporciones normales del cuerpo gracias a una secreción baja de la hormona del crecimiento. El hipotiroidismo puede ser una causa adicional del enanismo, ya sea debido a la falta del efecto directo usual de la hormona tiroidea sobre la maduración del esqueleto o porque la insuficiencia tiroidea conduce a un fallo de la hipófisis para producir cantidades adecuadas de hormona del crecimiento. En los adultos no ocurren cambios en las proporciones del cuerpo.

Los exámenes complementarios de la insuficiencia hipofisaria en la infancia muestran:

1. FSH y LH ausentes o disminuidas.

2. TSH disminuida.
3. Cortisol plasmático disminuido.
4. GH disminuida, sin respuesta a la prueba de sensibilidad a la insulina.

Cuando el enanismo es esporádico, la deficiencia puede incluir solamente la hormona de crecimiento o diversas hormonas hipofisarias.

En los casos de enanismo hipopituitario se observan cifras basales plasmáticas de hormona de crecimiento bajas. Es necesario demostrar que no ocurre secreción de GH como respuesta al estímulo hipoglicémico.

La insuficiencia de reacción de la hormona de crecimiento a la hipoglicemia es la anomalía de laboratorio que más frecuentemente se encuentra en los casos de hipopituitarismo en el adulto y es característica únicamente del enanismo que se asocia a deficiencia de GH.

La *etiología* de la insuficiencia hipofisaria en la infancia es variada. La insuficiencia hipofisaria constituye una causa rara. Le corresponde menos del 10 % de los casos.

De los tumores, el más frecuente es el craneofaringioma.

Otras causas son quistes por encima de la silla turca, enfermedad de Hand-Schüller-Christian. En los niños que sufren el síndrome de falta de cariño materno, se señala deficiencia reversible de hormona de crecimiento. La secreción de dicha hormona y de gonadotropina se afecta más fácilmente que la función tirotrópica o corticotrópica de la hipófisis. Además, este síndrome puede ser originado por las lesiones infecciosas, inflamatorias o traumáticas señaladas en el hipopituitarismo del adulto. Se ha observado fibrosis hipofisaria idiopática.

DIABETES INSÍPIDA

Concepto

Se caracteriza por la emisión persistente y abundante (por encima de 3 L) de una orina anormalmente clara y diluida, que no contiene cuerpos anormales, especialmente azúcar. Está ligada a un déficit de secreción de la hormona hipofisaria antidiurética, resultante de procesos que lesionan el sistema neurohipofisario.

Sindromogénesis o fisiopatología

Resumen fisiológico

La íntima relación entre diabetes insípida y trastornos poshipofisarios se estableció con motivo del estudio de un paciente con lesión hipofisaria por arma de fuego.

Más tarde hubo quien sostenía la idea de que la falta del lóbulo posterior de la hipófisis solo determina diabetes insípida, cuando permanece intacto el lóbulo anterior.

Con posterioridad, se describe un caso operatorio de sección accidental del tallo hipofisario, con aparición de la diabetes insípida a las pocas horas.

Hasta alrededor de 1950 se creía que el lugar de producción de la hormona antidiurética era el lóbulo posterior de la hipófisis o neurohipófisis, pero unos años

después, ya se sabía que se originaba en las células ganglionares de los núcleos hipotalámicos supraópticos y paraventriculares y que desde allí es transportada a través del tracto supraóptico hipofisario a la neurohipófisis, la cual representa el único lugar de almacenamiento y liberación de la hormona.

El *estímulo específico* que produce la liberación de esta hormona es el aumento de la osmolaridad sérica. Otros *estímulos inespecíficos* actúan a través de las vías nerviosas, por ejemplo, el dolor, el ejercicio desmesurado, la anestesia, la nicotina, el alcohol, etcétera.

Para comprender la fisiopatología de la diabetes insípida recordemos los conceptos de la excreción renal (tratados en el Capítulo 66) y el papel fisiológico de la hormona antidiurética (expuesto en el Capítulo 68).

El *mecanismo de la excreción hídrica* comienza por la filtración glomerular, que arrastra con el agua todos los constituyentes plasmáticos (a excepción de las proteínas) en una concentración igual a la de los medios extracelulares. El filtrado glomerular se eleva en el hombre a 120 mL/min, o sea, 180 L en las 24 h.

Esta masa considerable sufre, en el curso de su conducción tubular, una reducción importante del orden de 99 %: una reabsorción llamada obligatoria, primeramente en el tubo proximal, que se produce por una reabsorción activa de los electrolitos y de la glucosa que da lugar a una reabsorción pasiva y paralela del agua, y que está sometida a las leyes habituales de la ósmosis y exige simplemente la integridad de las células renales. Quizás está influida por los mineralocorticoides suprarrenales; la acción de estas hormonas parece ejercerse, sin embargo, con predilección a nivel del tubo distal.

El resto del filtrado se reabsorbe en el tubo contorneado distal y en el tubo colector por una intervención activa que actúa, no sobre los electrolitos, sino sobre el agua misma y que está sometida a la acción de la hormona antidiurética. Resulta de ello una reabsorción *facultativa* que no deja llegar a la vejiga más que 1 200-1 500 mL de agua, que constituyen la emisión urinaria fisiológica.

La *hormona antidiurética* (ADH) llamada también pitresina o vasopresina, desempeña un papel esencial en la determinación del volumen de la excreción urinaria. Como ya se dijo, su lugar de producción se sitúa en los núcleos del hipotálamo.

La ablación de la hipófisis posterior, cuando respeta los núcleos del *tuber*, determina una poliuria transitoria, pero no da lugar nunca a la diabetes insípida persistente (Camus y Roussy).

La destrucción aislada de los núcleos supraópticos provoca, al contrario, hacia el decimoquinto día, una diabetes insípida permanente.

La ADH posee igualmente una acción hipertensiva, un efecto constrictor sobre los vasos sanguíneos y un poder

excitomotor sobre los músculos lisos. Este efecto es distinto del que posee la oxitocina, extraída también del lóbulo posterior.

La ADH *ejerce su acción sobre el tubo distal del nefrón*. Su efecto es únicamente antipoliúrico, al actuar sobre la reabsorción facultativa del agua y manifestarse sobre los riñones, que presentan poliuria con orinas débilmente concentradas.

La *secreción* de la ADH depende normalmente de la concentración de los electrolitos en el plasma sanguíneo. Ella es provocada por la elevación de la presión osmótica del plasma y frenada por su descenso. La inyección de una solución salina hipertónica determina, asimismo, un hídrica y diluye la concentración de los electrolitos sanguíneos. La inyección de un líquido hipotónico inhibe, por el contrario, la producción hormonal.

La respuesta neurohipofisaria parece condicionada por estímulos procedentes de osmorreceptores localizados en el hipotálamo anterior y en los territorios vasculares, principalmente en los de la carótida interna.

De las *correlaciones endocrinas*, las tiroideas desempeñan un papel restringido, por lo menos en estado fisiológico.

Sin duda, las hormonas tiroideas tienen una acción diurética que se opone a la de la ADH, pero su influencia es despreciable en el sujeto normal.

Las correlaciones corticosuprarrenales son, en cambio, extremadamente importantes:

1. Experimentalmente, la destrucción de los núcleos hipotalámicos no determina una diabetes insípida, solo cuando la hipófisis anterior y las cortezas suprarrenales son respetadas. La hipofisectomía y la suprarrenalectomía bilateral, compensan los efectos de la desaparición de la ADH.

2. Hechos análogos han sido observados en la clínica. El desarrollo de una insuficiencia suprarrenal provoca en la diabetes insípida, una reducción del volumen urinario. Inversamente, la inyección de acetato de desoxicorticosterona (DOCA) o de cortisona aumenta a veces la poliuria.

3. Se ha podido precisar mejor la naturaleza de este antagonismo. Los esteroides corticosuprarrenales actuarían sobre la secreción de ADH por tres mecanismos.

Dos de ellos son mecanismos directos:

a) A nivel del nefrón, reduciendo la sensibilidad de las células renales a la ADH (Verniory).

b) A nivel del hipotálamo, inhibiendo la producción de esta hormona (Dingman, Despointes y Gaunt).

c) El mecanismo indirecto que actúa sobre la secreción de ADH es la retención hidrosalina, que eleva el volumen plasmático y disminuye, por lo tanto, las necesidades en ADH.

Los glucocorticoides (del tipo de la cortisona) serían particularmente más responsables de los mecanismos

directos y los mineralocorticoides (del tipo de la aldosterona), del mecanismo indirecto.

La noción de un equilibrio hidrosalino debe prevalecer, sin embargo, sobre la del equilibrio hídrico solo. Ella permite considerar el problema bajo un ángulo más justo que el de un simple antagonismo.

La hipófisis posterior y la ADH, por una parte, y la hipófisis anterior, los glucocorticoides y los mineralocorticoides, por la otra, constituyen los dos grupos de integrantes de un sistema encargado de asegurar la homeostasis hidromineral. Lo consiguen: el primero, actuando especialmente, sobre el volumen de reabsorción acuosa; el segundo, actuando especialmente sobre el volumen de la reabsorción electrolítica y más particularmente, salina.

En la *fisiopatología de la diabetes insípida* se debe considerar, de forma sucesiva, el mecanismo de la poliuria insípida y el mecanismo de los síntomas.

Mecanismo de la poliuria insípida

Las poliurias patológicas pertenecen a dos tipos:

1. Poliurias llamadas osmóticas. Son debidas a una disminución de la reabsorción proximal y obligatoria y se caracterizan por un exceso de las sustancias, parcial o totalmente, reabsorbibles. La orina no es hipotónica. Su volumen no es reducido por la ADH.

Tres causas dominan su etiología: la diabetes azucarada o mellitus, las nefropatías y ciertas endocrinopatías, especialmente suprarrenales o paratiroides.

2. Poliurias llamadas insípidas (poliurias hipotónicas).

Están ligadas a una disminución de la reabsorción distal o facultativa y se caracterizan por la emisión de orina hipotónica que no encierra sustancias normalmente reabsorbibles. Estas poliurias son debidas a una inhibición lesional o funcional de los centros productores de la ADH y constituyen la diabetes insípida.

Mecanismo de los síntomas

1. Poliuria. Representa, con excepción de ciertos casos que serán precisados ulteriormente, el fenómeno inicial. Ella es la consecuencia de la insuficiencia de reabsorción acuosa en el tubo distal del nefrón.

2. Polidipsia. Es una manifestación de la deshidratación celular provocada por la poliuria excesiva. La pérdida de agua que caracteriza la diabetes insípida no se acompaña en efecto de una pérdida paralela de los electrolitos sanguíneos y, especialmente, sódicos. Conforme a las leyes que regulan el equilibrio hidroelectrolítico sabemos que la elevación de la osmolaridad plasmática determina una pérdida de agua intracelular que origina los signos de deshidratación del sector celular, especialmente la sed.

Sindromografía o diagnóstico positivo

Cuadro clínico

La poliuria y la polidipsia pueden ser tan espectaculares

que hay pacientes adultos que recuerdan la fecha exacta e incluso la hora precisa en que comenzaron.

1. Polidipsia. Domina la escena. Se trata de una sed:

a) Irresistible, que obliga al enfermo a absorber día y noche una cantidad anormalmente elevada de no importa qué líquido: agua, vino, alcohol, solución medicamentosa (Trousseau) e incluso orina. Esta verdadera “locura de la sed” que alcanza habitualmente de 4-10 L por día, puede subir hasta 20 ó 40 L en los casos extremos. Ella es a pesar de sus excesos, admirablemente tolerada, incluso si se trata de líquidos alcoholizados.

b) Invencible, no acepta ninguna restricción. El *test de la sed*, que hace evidente este carácter, constituye, por otra parte, una prueba extremadamente peligrosa. Da lugar rápidamente a signos graves de deshidratación aguda.

2. Poliuria. Constituye la contrapartida de la polidipsia. Es a la vez:

a) Considerable, de 4-10 L por término medio; puede alcanzar 45 L (Pidoux) y provoca la multiplicación de las micciones.

b) Constante y uniforme para cada enfermo.

c) Exagerada por el frío y las emociones.

d) Disminuida por las infecciones intercurrentes y el ortostatismo.

e) Anormalmente clara y diluida. La densidad muy débil, se sitúa entre 1 002 y 1 005. La concentración global de las sustancias disueltas, indicada por el punto crioscópico, es muy baja. La concentración está igualmente muy disminuida para cada una de las sustancias (sodio, cloro, urea, etcétera).

f) Aislada. No existen signos de afección renal. No hay albúmina, ni cilindros. Las pruebas de exploración renal son normales. La urea sanguínea es más bien inferior a la normal. La búsqueda de azúcares (glucosa) es igualmente negativa.

3. Conservación del estado general. Se observa adelgazamiento al comienzo de la enfermedad, pero el peso se estabiliza rápidamente. El apetito es normal. El corazón y la tensión arterial no presentan trastornos patológicos. Ciertos signos de deshidratación pueden de todas formas ser descubiertos en la mayoría de los casos, por piel y boca seca, estreñimiento, disminución de la sudación y temperatura de tendencia inestable.

Encuentran su reflejo biológico en la constatación de una hipertonia plasmática con hipernatremia y de una disminución del volumen global del agua extracelular e intracelular.

La evolución es, aparte de ciertas formas etiológicas, relativamente benigna. Incluso, constituyendo una verdadera dolencia social, la afección es bien tolerada, a condición de organizar la existencia en función de las

necesidades de la sed. Es por ello que estos pacientes siempre buscan estar o trabajar en sitios donde el abastecimiento de agua esté asegurado.

Exámenes complementarios

Las pruebas de laboratorio son necesarias para asegurar el diagnóstico en los casos dudosos. Estas comprenden:

1. Prueba de la sed. Consiste en suprimir las bebidas durante 8 h. El enfermo es cuidadosamente vigilado, encerrado en su habitación; se recoge la orina cada 2 h, se hace una toma de sangre al comienzo y al final de la prueba, la cual es bien soportada en el caso de polidipsia primitiva. El volumen de la orina desciende, la osmolaridad de la última muestra se eleva a 1 020 o incluso más, mientras que la concentración de los electrolitos del plasma no es modificada.

La prueba no puede, por el contrario, ser prolongada más de 3-4 h en el caso de diabetes insípida, porque sobrevienen manifestaciones de deshidratación aguda con sed torturante, agitación intensa e hipertermia. Por otra parte, la diuresis continúa intensa, la osmolaridad de la orina queda baja y no pasa de 1 010, la concentración electrolítica del plasma sube rápidamente. Pueden aparecer accidentes graves de colapso si la prueba no se detiene. Es poco usada actualmente.

La respuesta del individuo normal es menos vigorosa, al disminuir la diuresis y aumentar la concentración del plasma en comparación con el que padece diabetes insípida.

2. Respuesta al pitresín (ADH o vasopresina exógena, para descartar las causas nefrógenas de la deficiencia hormonal. Se administra por vía intravenosa, pitresín en solución acuosa durante una hora, gota a gota, o se administran 5 U de tanato de pitresín en aceite, de acción prolongada, por vía intramuscular. En los casos de diabetes insípida la diuresis disminuye en un 80 %, aproximadamente (fig. 72.8).

3. Prueba o test de la carbamazepina. Se le administran 600 mg de carbamazepina al día durante tres días y si el paciente tiene una diabetes insípida parcial por déficit de ADH, disminuye la diuresis hasta el 50 % del valor basal.

4. Prueba de Miller. Consiste en la determinación de la osmolaridad plasmática y la urinaria, con elevación de la concentración plasmática en la diabetes insípida, en relación con el paciente normal.

Etiología

Puede afectar a los dos sexos y a cualquier edad, aunque es rara en los niños pequeños; a veces comienza en la segunda infancia. Suele ser familiar.

Diversas causas pueden producir diabetes insípida (fig. 72.9):

1. Traumatismos:

a) Traumatismos de la base del cráneo, por caída, fractura

o herida de bala.

b) Traumatismos operatorios ligados a una intervención en la región del tercer ventrículo.

c) Traumatismo obstétrico.

2. *Hipofisectomía total*. Da lugar también a una poliuria insípida en casi dos tercios de los casos.

3. *Tumores*:

a) Tumores metastásicos, sobre todo de mama.

b) Adenoma adenohipofisario.

c) Tumor de la bolsa de Rathke (craneofaringiomas) y tumor del tercer ventrículo. Como la hipófisis posterior y la anterior tienen riego sanguíneo se parado, la lesión de esta última no tiene que acompañarse forzosamente de insuficiencia de la primera. Debe sospecharse una lesión expansiva cuando se presenta insuficiencia de las dos.

4. *Infecciones*. Encefalitis, meningitis, tuberculosis y sífilis.

5. *Granulomas*. Sarcoidosis, xantomas y enfermedad de Hodgkin.

6. *Diabetes insípida nefrogénica*. Es un defecto tubular renal, heredado principalmente en los varones, en el cual los túbulos no responden a la hormona antidiurética.

7. *Insuficiencia de los osmorreceptores*.

8. *Diabetes insípida idiopática*. El fracaso en la búsqueda etiológica es extremadamente frecuente. Se observa en los dos tercios de los casos. El diagnóstico de diabetes insípida idiopática debe hacerse después de descartar las demás causas y siempre con escepticismo.