**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 somatotropínicas,

corticotropínicas o lactotropínicas. Constituyen, generalmente,

sìndromes 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

hipertirostimulínicos 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 (I131), 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, esplacnomegalia, 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 esplacnomegalia

notable: corazón, hígado, bazo, riñones y otros

órganos internos, al igual que la macrosplacnia 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 hipotalamohipofisaria,

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 cromófobas, 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-hidroxicorticoides 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

cromófobas. 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 (grueso); 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 electrólitos 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 electrólitos, 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 electrólitos 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 electrólitos 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 paratiroideas.

**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 electrólitos

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 hipertonía 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

electrólitos 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.