

CONSIDERACIONES CLINICAS Y DE LABORATORIO EN EL DIAGNOSTICO
DE LAS ENFERMEDADES GLANDULARES, SINDROMES HIPOFISARIOS
Y SUPRARRENALES.

— **Dr. Pablo M. Perozo V.**

Colaborador del Instituto de Investigación Clínica.

El diagnóstico de los trastornos de las glándulas de secreción interna, requieren para mayor precisión de la ayuda de los exámenes de laboratorio.

En la actualidad se dispone de numerosos procedimientos para las determinaciones hormonales; unas aplicables a la rutina diaria y otros que por sus características complejas y ser necesario equipos especiales, con personal suficientemente entrenado, son del uso casi exclusivo en el campo de la investigación.

El objeto del presente trabajo es el de analizar el valor actual de algunos métodos aplicables en el diagnóstico de los síndromes glandulares más importantes, así como llamar la atención acerca de los más recomendables y de ayuda en el estudio clínico. Por la amplitud del tema en esta primera parte nos ocuparemos de los síndromes Hipofisarios y Suprarrenales.

CONSIDERACIONES GENERALES

Las hormonas, principios activos de las glándulas de secreción interna pueden ser clasificadas desde el punto de vista de su naturaleza química en cuatro grandes grupos:

- 1º Hormonas tipo proteínico.
- 2º Hormonas tipo polipéptidos.
- 3º Hormonas derivadas de aminoácidos.
- 4º Hormonas esteroideas.

O más simplemente en: Hormonas proteicas y Hormonas esteroideas (Cuadros Nos. 1 y 2)

Las hormonas que circulan en la sangre luego de cumplir sus funciones a nivel de los tejidos o sistemas enzimáticos pasan a la orina, unas sin modificaciones en concentraciones muy débiles y otras en forma de sus metabolitos, algunos con actividad hormonal, después de los procesos de degradación o conjugación a nivel principalmente del hígado.

HORMONAS PROTEICAS

ORIGEN	NOMBRE COMUN	FUNCIONES PRINCIPALES
Hipófisis	Gonadotróficas: a) Hormona folículo estimulante (H.F.E.)	En el hombre estimula el desarrollo del epitelio germinativo. En la mujer estimula el desarrollo de los folículos ováricos.
	b) Hormona Luteinizante (H.L.)	En el hombre estimula el trófismo y secreción de las células de Leydig. En la mujer provoca ovulación, luteinización, secreción de estrógenos por las células de la teca. Estimula desarrollo del cuerpo amarillo.
	c) Hormona Luteotrófica (H.L.T.)	En el hombre mantenimiento del cuerpo amarillo y su producción de estrógenos y progesterona. Secreción láctea.
	Tirotrófina	Ejerce acción trófica y funcional sobre la tiroides.
	Hormona adrenocorticotrófica (ACTH)	Estimula el funcionalismo de la corteza suprarrenal.
	Hormona del crecimiento o somatotrófica	Estimula directamente al desarrollo de los tejidos. Acción anabólica sobre el metabolismo proteico, del calcio y fósforo.
	Hormona melanocitoestimulante, Intermedia u hormona melanófora	Interviene en los mecanismos de la pigmentación de la piel.
	Oxitocina	Mantiene la contracción rítmica del útero durante el parto e interviene en la contracción de los conductos galactóforos y expulsión de la leche durante la lactancia.
Tiróides	Vasopresina u hormona antidiurética	Regula la reabsorción de agua libre por los túbulos y eleva la presión arterial por contracción arteriolar.
	Tiroxina	Aumenta el consumo de oxígeno y el metabolismo en general.
Paratiroides	Hormona Paratiroidea	Regulación del metabolismo del calcio y fósforo.
Médula Suprarrenal	Adrenalina	Aumento de la frecuencia del pulso, del gasto cardíaco, de la presión arterial, vasodilatación periférica y de las arterias coronarias.
	Noradrenalina	Vasoconstricción periférica. Disminuye la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. Aumento de la presión arterial, tanto de la máxima como de la mínima.
Páncreas	Insulina Glucagon	Regulación del metabolismo de los hidratos de carbono. Degradación del glucógeno hepático.

Cuadro 1

HORMONAS ESTEROIDES

ORIGEN	NOMBRE COMUN	FUNCIONES PRINCIPALES
Cerebro Suprarrenal	Glucocorticoides: Hidrocortisono, cortisol o compuesto F de Kendall. Cortisona o compuesto E. Corticosterona o com- puesto B. Hidrocorticosterona o compuesto A.	Regulan principalmente el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.
	Minerocorticoides: Aldosterona	Regulación del equilibrio electrolítico por medio del balance de sodio y potasio.
	Sexoides: Andrógenos (androsteno- diona, dehidro- androsterona)	Acción androgénica semejante a la testosterona.
	Estrógenos (Estrona)	Acción similar al estradiol aunque menos intensa.
	Progesterona	Como etapa intermedia en el camino metabólico hacia la hidrocortisona.
Testículo	Testosterona y andros- tanodiona	Desarrollo de las características sexuales secundarias y maduración de los órganos genitales en el hombre.
	Estrógenos (estradiol, estrona, estriol)	Desarrollo de las características sexuales secundarias y maduración de los órganos sexuales femeninas. Participa en el ciclo menstrual.
Ovario	Progesterona	Completa la acción de los estrógenos. Prepara al endometrio para la anidación del óvulo fecundado.

Cuadro 2

De lo anterior se deduce que las hormonas pueden ser medidas directamente en la sangre, o en la orina como tales o bien en la forma de sus metabolitos. Con respecto a las determinaciones en sangre se ha dicho que sólo reflejan la concentración del momento de la determinación, mientras que las concentraciones en la orina de 24 horas si bien sólo son un índice muy aproximado de la producción real diaria, son bastante constantes como para servir de índice a las modificaciones patológicas, aparte de que muchas de ellas se encuentran en la orina en mayor concentración que en la sangre, con excepción de la hormona tiroidea.

Los métodos para las determinaciones de hormonas y sus metabolitos se dividen en Biológicos y Químicos, cada uno de los cuales tienen sus objeciones y ventajas y en muchos casos hay que preferir el uno o el otro, sobre todo cuando la información que buscamos es a nuestro juicio más valedera o suficiente con uno u otro procedimiento.

Los métodos biológicos son en general más sensitivos y específicos que los químicos, los cuales por otra parte son más precisos y fáciles de adaptar para las determinaciones cuantitativas de la rutina diaria.

Cualesquiera de los dos métodos para asegurar su eficiencia y ser digno de confianza debe ser seguro y practicable en condiciones óptimas.

El criterio de seguridad exige que el método a emplearse sea:

- 1º Exacto
- 2º Preciso
- 3º Específico
- 4º Sensible.

Los términos se definen por sí solos.

Los factores que se relacionan con la practicabilidad del método implican:

- 1º Que pueda ser ejecutado con rapidez y pericia
- 2º Que su costo sea razonable.

Cualesquiera de estos requisitos queda supeditado al valor diagnóstico que se espera obtener de las determinaciones.

El conocimiento de la fisiología y bioquímica de la esteroidesis ha permitido perfeccionar métodos que prestan incalculable ayuda al diagnóstico. Así, en presencia de un proceso patológico pongamos por ejemplo, el Síndrome de Cushing, las preguntas qué tipo de hormonas, qué cantidad, en qué sitio se forman, cuál es el factor etiológico, pueden ser resueltas en la mayoría de los casos satisfactoriamente por medio de las determinaciones basales y las pruebas de estimulación suprarrenal con ACTH y de supresión a pequeñas y grandes dosis de cortisona o sus similares.

Cuando en el caso que el metabolito de una hormona que nos interese tenga la misma reacción que la de otra y no se pueda eliminar por procedimientos químicos, queda el recurso de la separación cromatográfica.

La cromatografía es en esencia un proceso físico que saca utilidad de las diferentes propiedades físicas de compuestos químicamente similares.

En el caso en que dos hormonas tengan un mismo metabolito, el problema de distinguir sus orígenes es prácticamente imposible.

En el campo donde el miligramo ha dejado de ser una medida pequeña, los procedimientos espectrofluorimétricos y el análisis isotópico permiten el reconocimiento de cantidades biológicamente importantes del orden de los microgramos y analizando más, se habla de sustancia con "actividad semejante" en los casos no cuantificables con los métodos más delicados.

En lo que respecta a las hormonas proteicas siguen jugando papel destacado los métodos biológicos y las técnicas inmunológicas.

Aparte de las dosificaciones hormonales, en el diagnóstico de las enfermedades glandulares hay que recurrir a los métodos que se emplean ordinariamente en la clínica: Estudios radiológicos, hematológicos y de química sanguínea.

SELECCION DE LOS METODOS Y CONSIDERACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

La selección de los métodos de estudios deben estar en relación con la orientación clínica que se ha dado al caso y la ayuda que nos puedan prestar para confirmar o rectificar nuestra impresión diagnóstica.

No debemos olvidar que en ciertas oportunidades los test clínicos; y los métodos más sencillos al alcance de cualquier laboratorio pueden ser tan orientadores como los más costosos y de difícil realización.

También debemos tener presente la orientación actual acerca de la etiología inmunológica de muchas endocrinopatías y las producidas por trastornos enzimáticos de la biosíntesis hormonal en donde se hacen presentes factores genéticos. En todo caso debe recordarse la correlación neuroendocrina y la íntima relación de todas las funciones glandulares, así como de que una buena historia clínica y el examen prolijo del paciente siguen siendo factores definitivos en el diagnóstico.

Con el objeto de dar una visión de conjunto, presentaremos en cada caso primero un resumen clínico y luego las indicaciones de los exámenes más importantes.

HIPOFISIS

A nivel de la Hipófisis pueden presentarse dos grandes entidades sindromáticas que son:

- 1° El síndrome hipofisario tumoral.
- 2° El síndrome hipofisario funcionante.

Los dos síndromes pueden presentarse el uno a continuación del otro; o bien asociados en la etapa avanzada de los tumores no funcionantes y desde el principio en los tumores funcionantes.

Los tumores a su vez pueden ser extraselares e intraselares según tengan su asiento en el tallo pituitario o en la silla turca.

El tumor extraselar más frecuente es el craneofaringioma que es de tipo no funcionante.

Los intraselares según la clase de células que les dan origen pueden ser funcionantes y no funcionantes.

Funcionantes: El adenoma acidófilo que origina el gigantismo en el joven y la acromegalia en el adulto.

El adenoma basófilo que produce la enfermedad de Cushing.

No funcionante: El adenoma cromóforo.

La sintomatología de los tumores extraselares estará en relación sobre todo con la repercusión que tengan especialmente sobre el hipotálamo, que como se sabe es una pequeña área, en donde se encuentran muchos núcleos importantes relacionados con el funcionalismo endocrino y metabólico; por consiguiente obtendremos cuadros clínicos que varían con la extensión en que se encuentre afectado y así es posible encontrar signos y síntomas correspondientes a diabetes insípida, hipogonadismo, somnolencia, obesidad por daño del centro de la saciedad, trastornos de la regulación de la temperatura, etc.

La mezcla de signos y síntomas hipotalámicos con hipofisarios cuando se presentan, tienen su explicación por las relaciones entre esas estructuras dadas por la presencia del tallo hipofisario y del sistema porta venoso por donde circulan las neurohormonas.

Las repercusiones de los tumores extraselares sobre el quiasma óptico y la de los intraselares cuando han alcanzado un tamaño suficiente, tienen su expresión en las alteraciones del campo visual dado sobre todo por la hemianopsia bitemporal.

Como manifestación oftalmológica precoz se señala la hemocromatopsia bitemporal para el rojo y el verde y además disminución de la agudeza visual con atrofia de la papila.

Como cualquier otro tumor craneano los de la hipófisis pueden, aunque no frecuente, condicionar en su evolución el síndrome de hipertensión endocraneana.

El diagnóstico de los tumores hipofisarios no funcionantes extraselares e intraselares cuando presentan abundante sintomatología es fácil, en todos los casos conviene recurrir a la siguiente ayuda:

- 1º Radiografía simple de cráneo para descubrir alteraciones en la silla turca. La presencia de calcificación inclina hacia craneofaringioma.
- 2º Tomografía seriada para averiguar hacia dónde se desplaza el tumor.
- 3º Estudio de la agudeza visual y fondo de ojo.
- 4º Campimetría.
- 5º Radiografías especializadas: Neumoventriculografías y Yodoventriculografía.
- 6º Exámenes con sustancias radioactivas: P 32.
- 7º Estudio hormonal.

Existen dos tumores capaces de provocar frecuentemente hipopituitarismo que son el craneofaringioma y el adenoma cromóforo. Pensaremos en el primero cuando se trata de un niño o joven de 15 años y la radiografía demuestre calcificación en la silla turca.

SÍNDROMES FUNCIONANTES

Los síndromes funcionantes de la hipófisis pueden ser en más o en menos, condicionando:

- 1º El hiperpituitarismo.
- 2º El hipopituitarismo.

Existen como hemos mencionado dos entidades hiperfuncionantes que son, el adenoma acidófilo que producen el gigantismo en el joven y la acromegalia en el adulto y el adenoma basófilo que origina la enfermedad de Cushing, nos ocuparemos del síndrome acromegálico y dejaremos para referirnos al síndrome de Cushing al tratar de los trastornos corticosuprarrenales.

ACROMEGALIA (akros, extremidad; megalia, grande)

Es la consecuencia del aumento de secreción de la hormona de crecimiento por las células acidófilas.

Como expresión de la fase activa de la enfermedad existen:

- 1º Crecimiento del esqueleto, especialmente de las manos, pies, maxilar inferior, desarrollo de los senos frontales. Como consecuencia del prognatismo producido por la hipertrofia del maxilar inferior se produce separación de los dientes. La hipertrofia de los tejidos de la cara, el desarrollo de las arcadas orbitarias,

la macroglosia y el prognatismo contribuyen a formar la facie típica de estos pacientes.

Las manos y pies se hacen anchos y gruesos. Los dedos de la mano semejan "un salchichón".

Por las modificaciones en los componentes articulares hay manifestación de artropatías.

- 2° Manifestaciones cutáneas: Piel gruesa, sudorosa y sebácea por aumento de la actividad glandular.
- 3° Visceromegalia. Entre éstas la cardiomegalia juega un importante papel.
- 4° Diabetes mellitus por acción de la hormona de crecimiento sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.
- 5° Las manifestaciones glandulares en la fase activa, estarán caracterizadas por el predominio de las hormonas que se producen. En la etapa avanzada por el contrario aparecen síntomas de hipofunción como las manifestaciones de hipogonadismo.
- 6° Fosfatemia aumentada por acción de la hormona de crecimiento.

En el diagnóstico de los pacientes acromegálicos, las manifestaciones clínicas descritas o la suposición razonable dentro de cuadros proteiformes como cefalea, nerviosidad, trastornos visuales, juegan papel importante.

Los exámenes complementarios que nos prestan ayuda son:

- 1° Estudio radiográfico del cráneo que nos demuestra ensanchamiento de los senos frontales, prognatismo y modificaciones de la silla turca por la acción directa de la hormona de crecimiento que origina aumento de las apófisis clinoides y del tubérculo hipofisario y en los casos de aumento del tamaño del tumor, erosión y adelgazamiento de sus paredes.
- 2° Radiografía de la columna vertebral para buscar a nivel del tronco las manifestaciones que produce el tórax en tonel.
- 3° En los casos que no exista diabetes mellitus franco, debe practicarse la prueba de tolerancia a los hidratos de carbono.
- 4° Determinación de la fosfatemia.
- 5° Dosificaciones hormonales, cuyos resultados estarán en relación con la etapa en que se practiquen las determinaciones.
- 6° Fondo de ojo y campimetría.

INSUFICIENCIA HIPOFISARIA

En los cuadros de insuficiencia hipofisaria, se incluyen los trastornos que afectan el funcionalismo de la adenohipófisis o hipófisis anterior; por consiguiente, conviene precisar que el término de panhipopí-

uitarismo no obedece a una realidad anatómica, porque casi siempre la neurohipófisis o hipófisis posterior no se encuentra afectada.

En cuanto a los términos síndrome de Simmonds algunos endocrinólogos lo usan al referirse al hipopituitarismo de causa orgánica y el de enfermedad de Simmonds al producido por necrosis isquémica post partum, reservando el de enfermedad de Sheehan para los casos en que la insuficiencia hipofisaria post partum curse sin adelgazamiento.

Sin embargo comúnmente se habla de panhipopituitarismo y de síndrome de Sheehan, sin mencionar el célebre patólogo de Hamburgo que en el año de 1914, hizo su famosa descripción clínica de la enfermedad en una mujer de 46 años de edad a quien en la necropsia le encontró una atrofia hipofisaria.

La causa de la insuficiencia de la adenohipófisis puede ser: Aguda, sub-aguda y crónica.

En presencia de insuficiencia hipofisaria en un joven o adulto conviene pensar entre otras cosas en craneofaringioma o adenoma cromóforo y también en la fase final del adenoma acidófilo. Si se trata de una mujer, la historia de un parto con hemorragia y colapso hacen pensar en necrosis isquémica post partum. La sintomatología de la insuficiencia hipofisaria se hace presente cuando está afectado entre el 75 y 98% del tejido funcionante.

El tiempo que media entre la iniciación del proceso y la aparición de los síntomas varía de semanas a años.

En una mujer con puerperio inmediato y antecedentes de un parto accidentado en que falte la ingurgitación mamaria y el inicio de la lactancia y además exista palidez, cansancio y anorexia debe pensarse en insuficiencia hipofisaria y si a estos síntomas se agrega la amenorrea a pesar del tiempo transcurrido, cobra más fuerza la suposición diagnóstica.

En el curso evolutivo de los tumores hipofisarios, la insuficiencia glandular aparece tardíamente. En general como expresión de la disminución de las trofinas correspondientes aparecen sucesivamente, primero los síntomas y signos de insuficiencia gonadal, después de tiroideos y por último los de la corteza suprarrenal.

El adelgazamiento y la caquexia no siempre están presentes en el hipopituitarismo. En resumen cuando exista una rica sintomatología dada por cansancio, anorexia palidez, anemia y datos característicos de insuficiencia gonadal, tiroidea o corticosuprarrenal unidos a claros antecedentes, el diagnóstico clínico es evidente.

En los casos de sintomatología inespecífica o que presentan manifestaciones mínimas de insuficiencia gonadal, tiroidea o corticosuprarrenal, el diagnóstico puede orientarse mediante el siguiente plan de estudio.

- 1º Radiografía de la silla turca que puede demostrar agrandamiento o deformidad o bien la silla vacía como consecuencia de necrosis isquémica.
- 2º Determinación del metabolismo basal que en caso de existir insuficiencia tiroidea concomitante, se encuentran cifras de menos 45 y menos 50%.
- 3º Determinación de las gonadotrofinas que en caso de insuficiencia gonadal se encuentran por debajo de las cifras normales que en el adulto son de 5 a 50 Ur.
- 4º Curva de tolerancia a los hidratos de carbono que se hace plana, con tendencia a la hipoglicemia reaccional.
- 5º Determinación de los 17 cetoesteroides y 17 hidroxicorticoides que se encuentran muy bajos como consecuencia de la insuficiencia gonadal y corticosuprarrenal.

CORTEZA SUPRARRENAL

Las afecciones de la corteza suprarrenal se dividen en síndromes de hipofunción e hiperfunción, como ejemplos de estos trastornos nos referiremos a la enfermedad de Addison y al síndrome de Cushing.

ENFERMEDAD DE ADDISON

La enfermedad de Addison, cuya etiología más frecuente es la tuberculosis o la atrofia suprarrenal, presenta como síntomas y signos de importancia diagnóstica los siguientes:

- 1º Astenia y adinamia. Síntomas precoces imputables a las alteraciones electrolíticas especialmente a la hiperpotasemia, así como también a los trastornos metabólicos de los hidratos de carbono y de las proteínas.
 Conviene señalar que dichos síntomas pueden presentarse también en los neuróticos con la diferencia de que éstos los presentan después del descanso nocturno, mientras que en el addisoniano se acentúa con el transcurso del día.
- 2º Anorexia y adelgazamiento. Síntomas frecuentes y que encaminan hacia la investigación de enfermedad de Addison sobre todo si se acompaña de trastornos digestivos inespecíficos como náuseas, vómitos, constipación, diarrea y dolores abdominales localizados o difusos.
- 3º Hipotensión arterial. Es un síntoma constante y de orientación diagnóstica.
- 4º Anemia. La anemia que se encuentra es de tipo microcítica hipocrómica, acompañada de leucocitosis, eosinofilia y linfocitosis. Este síntoma fue uno de los que más llamó la atención a Thomas Addison al hacer en 1855 la descripción clínica de la enfermedad que lleva su nombre.

- 5° Melanodermia cutáneo mucosa. Es un síntoma típico y constante. Su intensidad está algunas veces en relación con el tiempo de evolución y con el color de la piel. Es mayor en la piel descubierta y los sitios de flexión. Puede aparecer como signo inicial. Su presencia en la mucosa bucal es muy característica.

El aumento de la melanina se debe según unos, al estímulo exagerado de la oxidación de la tirosina en los melanocitos por acción de la hormona melanófora sobre la enzima tirosinasa al no estar presente la acción antagonista de la hidrocortisona, y otros a la acción de la ACTH.

En los casos de insuficiencia suprarrenal secundaria a hipopituitarismo no hay melanodermia como consecuencia de la falta de la hormona melanófora, lo cual sirve de diagnóstico diferencial entre una y otra entidad.

La presencia de la mayoría de los síntomas descritos permiten hacer el diagnóstico clínico de enfermedad de Addison y los exámenes complementarios sirven para confirmar el diagnóstico.

Cuando la pobreza de los síntomas y signos sólo permiten su sospecha, debe recurrirse a las pruebas funcionales y a las determinaciones hormonales que nos permitan asegurar o descartar el diagnóstico y precisar si se trata de una insuficiencia primaria o secundaria.

PRUEBAS FUNCIONALES: Las pruebas funcionales sirven para poner de manifiesto el estado de la regulación del equilibrio hidroelectrolítico en la insuficiencia suprarrenal.

Conviene llamar la atención que las pruebas funcionales no están exentas de peligro, pero que son de ayuda y un recurso en medios no especializados.

A) Prueba de Robinson, Power y Kepler. Comprende dos partes. En la primera se trata de poner en evidencia la dificultad que tienen los addisonianos de movilizar grandes cantidades de líquidos.

La prueba se considera positiva si ninguno de los volúmenes de las micciones diurnas supera al volumen de la diuresis nocturna y negativa cuando el volumen de una cualquiera de las micciones diurnas supera al volumen de la diuresis nocturna, en cuyo caso se puede descartar insuficiencia suprarrenal. Cuando la prueba resulta positiva el aumento de la diuresis nocturna puede estar en relación con trastornos renales o hepáticos y en estos casos conviene efectuar la segunda parte de la prueba. Esta consiste en un conjunto de operaciones matemáticas por multiplicación de varias ecuaciones:

$$\frac{\text{Cloro en plasma (mg/100cc)} \times \text{Urea en orina}}{\text{Cloro en la orina}} \times \frac{\text{Urea en plasma}}{\text{volumen orina nocturna}}$$

Cuando el resultado de estas operaciones es de 30 permite descartar insuficiencia suprarrenal y si es de 25 a confirma.

B) Prueba de Soffer y Gabrielve modificada por Oleesky. Esta prueba llamada también de la carga de agua más cortisona, aprovecha el valor orientador y la simplicidad de la primera parte de la prueba de Power y permite comparar el ritmo de excreción hídrica con y sin el agregado de cortisona, es muy recomendable por ser completamente inocua y bien analizada aporta buena orientación diagnóstica.

C) Prueba de Thorn o de estimulación suprarrenal. El principio de la prueba está basado en el estímulo de la corteza suprarrenal por la inyección de ACTH y en la observación de las modificaciones metabólicas y sanguíneas que se producen por aumento de la secreción de glucocorticoides sobre los eosinófilos y catabolismo proteico.

Desde 1948 en que esta prueba fue ideada, se le han hecho varias modificaciones en cuanto a la técnica a seguir para asegurar su eficacia, pero sus fundamentos son los mismos.

Una de las modificaciones de más uso por requerir poco tiempo es la prueba rápida de 4 horas, que se realiza en las siguientes etapas:

- 1º Recuento de eosinófilos en ayunas el día de la prueba
- 2º Después de la toma de la muestra, inyección intramuscular de 25 U I de ACTH simple.
- 3º Cuatro horas después de la inyección, nuevo recuento de eosinófilos.

Interpretación: En el normal después de la inyección de ACTH se produce un descenso en las cifras basales de eosinófilos mayor del 50%. En el adisoniano no se modifica o el descenso es muy discreto. La principal crítica a este procedimiento es de que en ciertas oportunidades las suprarrenales necesitan para responder de más tiempo y mayor estimulación.

La prueba de Thorn de 48 horas, sea con ACTH simple intramuscular o intravenosa o con ACTH de acción retardada, en donde no sólo se estudian las modificaciones sanguíneas y metabólicas, sino también las respuestas sobre las determinaciones basales de 17 hidroxicorticoides y 17 cetoesteroides son más fisiológicas y dan mayor información, permitiendo hacer el diagnóstico diferencial entre insuficiencia primitiva y secundaria.

Las determinaciones de los electrolitos, nos demuestran disminución del sodio y elevación del potasio sérico. Las cifras basales de 17 hidroxicorticoides y 17 cetoesteroides son bajas en el Addison.

SINDROMES DE HIPERFUNCION CORTICOSUPRARRENAL

La producción fisiológica de la corteza suprarrenal comprende la secreción de:

- a) Glucocorticoides, cuyo prototipo es la hidrocortisona.
- b) Andrógenos.
- c) Estrógenos.
- d) Mineralocorticoides [aldosterona].

Las síndromes de hiperfunción son producidas por predominio de una de estas hormonas o por una mezcla de ellas y sus características clínicas están en relación con el sexo, edad en que se presentan y la cantidad de hormona u hormonas producidas.

Los trastornos hiperfuncionantes corticosuprarrenales que se observan de acuerdo con estos criterios son:

- 1º Síndrome de Cushing, por producción excesiva especialmente de hidrocortisona.
- 2º Síndrome adrenogenital por predominio de andrógenos.
- 3º Síndrome de feminización por exceso de estrógenos.
- 4º Hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn.

SÍNDROME DE CUSHING

El síndrome de Cushing puede ser producido por hiperplasia, adenoma o carcinoma de la corteza suprarrenal.

Los síntomas y signos predominantes son:

- 1º Obesidad, distribuida especialmente en la cara, cuello, tronco y abdomen dando la típica cara de luna llena y el llamado cuello de búfalo.
- 2º Hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica atribuida en parte a la retención acuosa.
- 3º Estrías atróficas de color rojo violáceo, en el abdomen, caderas, región trocaterianas, axilas y senos, producidos por atrofia de las fibras elásticas debido al catabolismo proteico.
- 4º Facie pletórica.
- 5º Astenia y cansancio muscular producido por disminución de la masa muscular.
- 6º Osteoporosis a causa de la disminución de la matriz proteica.
- 7º Diabetes mellitus con las características de ser por la común resistente a la insulina y existir desproporción entre la glicemia y glucosuria con tendencia a la normoglicemia.
- 8º Alteraciones psíquicas importantes por lo general de tipo depresivo.
- 9º Hirsutismo de grado variable.
- 10º Trastornos menstruales en la mujer de tipo oligo o amenorrea.
- 11º Disminución de la libido, impotencia y atrofia testicular en el hombre.

El diagnóstico del síndrome de Cushing se hace por la clínica y se confirma con los exámenes de laboratorio, los más importantes son:

A) Radiografía esquelética en busca de osteoporosis especialmente en la columna vertebral a nivel de la región lumbar. La radiografía del cráneo también debe ser incluida, aunque el adenoma basófilo hipofisario que produce la enfermedad de Cushing nunca alcanza grandes dimensiones como para producir lesiones en la silla turca a menos que se trate de un tumor mixto.

Más frecuente se aprecian lesiones de osteoporosis en el frontal y parietal.

B) Estudios hematológicos que demuestran, eritrocitosis, linfopenia, eosinopenia y leucocitosis por acción de los glucocorticoides sobre el sistema hematopoyético.

C) La determinación de los electrolitos pone de manifiesto hipopotasemia, hipocloremia y tendencia a la alcalosis.

D) Las determinaciones hormonales y las pruebas de estimulación y supresión corticosuprarrenal son de innegable ayuda y deben practicarse en todo paciente en que se sospeche un síndrome de Cushing.

En los casos típicos, las cifras de 17 Hidroxicorticoides en plasma y en orina se encuentran elevados por sobre los valores considerados como normales que son:

17 — OH — en plasma en hombres y mujeres de 6 a 25 mcg por ciento.

Promedio 13.13 mcg. por ciento.

17 — OH — en orina de 24 horas:

Hombres de 4 a 14 mgs.

Mujeres de 4 a 10 mgs.

Igualmente pueden encontrarse elevados los 17 cetoesteroides sobre las cifras normales que son:

17 — OH — en plasma en hombres y mujeres de 6 a 25 mcg por

Hombres de 10 a 24 mgs.

Mujeres de 6 a 14 mgs.

En algunos casos los resultados de las determinaciones hormonales, deben de analizarse bajo el criterio del papel que representan algunas afecciones concomitantes como por ejemplo, la insuficiencia renal en la cual a pesar de que estén aumentados los 17 OH en sangre, la excreción de los mismos pueden encontrarse disminuidas.

PRUEBAS DE ESTIMULACION Y SUPRESION CORTICOSUPRARRENAL

Las pruebas dinámicas mencionadas permiten hacer no sólo el diagnóstico de síndrome de Cushing sino también pensar en el agente etiológico.

Prueba de estimulación con ACTH. Esta puede ser hecha empleando cualquiera de las modificaciones a que hemos hecho mención al referirnos a la insuficiencia suprarrenal, prefiriendo aquella con quien tengamos más experiencia.

Cuando obtengamos un resultado de 17 OH en plasma u orina o en ambos, francamente elevado, queda por resolver si realmente se trata de un síndrome de Cushing ya que en diversas situaciones como en la obesidad y en el último trimestre del embarazo pueden encontrarse igualmente elevados. Entonces se recurre a las pruebas de supresión con cortisona o similares a pequeñas y grandes dosis que tienen como fundamento aprovechar su efecto inhibitor sobre la producción de ACTH por la hipófisis.

a) Supresión a pequeñas dosis. Se administran durante dos a cinco días, 2 mgs. de cortisona o bien 30 mgs. de prednisona o 15 de prednisolona. Se dosifican los 17 hidrocorticoides en plasma u orina antes de la prueba, y durante la prueba.

Resultados. En el individuo normal, en el obeso y en el último trimestre del embarazo los resultados bajan a más del 50% de las cifras basales.

Los pacientes con síndrome de Cushing no experimentan variaciones.

b) Supresión a grandes dosis. Se administran 8 mgs. de dexametasona o el doble de las dosis mencionadas de prednisona o prednisolona, también por dos o cinco días y se practican mediciones de 17 OH como en el caso anterior.

Resultados. En el síndrome de Cushing por hiperplasia corticosuprarrenal originada probablemente por aumento de secreción de ACTH, las cifras basales bajan ostensiblemente. Esta baja puede ser también observada en caso de adenoma como también puede suceder que no toda hiperplasia responda como se ha dicho a la prueba.

En los casos de carcinoma, las cifras basales de 17 OH no se modifican, lo que demuestra la independencia del tumor.

De lo anterior se deduce que si bien las pruebas mencionadas son de utilidad, el juicio clínico se impone en la interpretación de los resultados.

RESUMEN

En esta primera parte del presente trabajo se consideran aspectos básicos de los diferentes métodos de determinaciones hormonales, destacándose la importancia de la clínica y de los diversos medios de estudio en el diagnóstico de los endocrinopatías.

Se hace referencia a los síndromes hipofisarios y suprarrenales más frecuentes y en cada caso se mencionan los signos y síntomas importantes, recomendándose los exámenes de mayor utilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Astwood, Edwin B.; Clinical Endocrinology. I Grune & Stratton, Inc. New York 1960.
 - 2 Perrault, M., Clavel, B. J. y Colas Belcour, J. F.; Cómo interpretar los exámenes complementarios de la clínica endocrinológica. Versión española por Cañadel J. M. Edición Daimón 1962.
 - 3 Escamilla Roberto F.; Laboratory Aids in Endocrine Diagnosis. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1954.
 - 4 Sunderman F. William and Sunderman F. William Jr.; Lipids and the Steroid Hormones in Clinical Medicine. J. B. Lippincott Company, Filadelfia. 1960.
 - 5 Staffieri Juan José.; Enfermedades endocrinas. Semiología y Clínica Propedéutica. Editorial "La Médica". Rosario Argentina 1960.
 - 6 Pasqualini, Rodolfo Q. Endocrinología. Quinta edición. "El Ateneo". Argentina 1959.
 - 7 Allan, William Spence. Tratado de endocrinología clínica. Versión española por el Dr. Cañadel José M. Pro Médica 1958.
 - 8 Laguna, José; Bioquímica. La Prensa Médica Mexicana. México 1960
 - 9 Gordan. The year book of Endocrinology. 1962 - 1963.
 - 10 Corona T. Leonidas. Bioquímica Clínica de las Hormonas Esteroides. Editorial Zig-Zag, S.A. Santiago de Chile 1956.
-