

SISTEMA ENDOCRINO

FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO

El sistema endocrino es junto al sistema nervioso, el regulador del organismo y la acción de las glándulas endocrinas se realiza por sus secreciones internas que son las hormonas.

Las hormonas serían agentes químicos producidos por las glándulas endocrinas y que son transportadas por el aparato circulatorio a los órganos donde actuarán (órganos diana)

El sistema endocrino está constituido por el eje hipotálamo– hipofisiario y por las glándulas periféricas.

El hipotálamo es una estructura nerviosa que es capaz de producir hormonas y su funcionamiento está ligado al de la hipófisis por lo que se llama eje hipotálamo– hipofisiario.

El resto del sistema endocrino se conoce con el nombre de glándulas periféricas que dependen para su función fisiológica de éste eje.

Las glándulas periféricas son:

- Tiroides
- Paratiroides (varias)
- Suprarrenales: corteza y médula
- Páncreas endocrino
- Gónadas
- Placenta: durante el embarazo actúa como glándula de secreción interna.

Eje hipotálamo– hipofisiario.

La hipófisis es una glándula situada en una estructura ósea del cráneo llamada la silla turca. Es pequeña y está unida al diencefalo por el tallo hipofisiario, a través de esta unión pasan fibras nerviosas y vasos sanguíneos que unen la hipófisis con el hipotálamo.

La hipófisis consta de 3 lóbulos: *anterior*, *intermedio* y *posterior*. Son zonas diferenciadas en cuanto a función y fisiología.

En el lóbulo anterior se producen:

- **Hormona del crecimiento:** Somatotropa. Produce el crecimiento de todos los tejidos del organismo, a excepción del sistema nervioso, estimulando el desarrollo del cartílago y estimula también la síntesis proteica con lo que favorece el crecimiento de otros tejidos. Cuando debido a circunstancias patológicas falta la GH en edad de crecimiento, se produce una enfermedad llamada enanismo hipofisiario. El exceso de GH da lugar a gigantismo hipofisiario. Cuando el exceso se da en edad adulta, hace que crezcan partes distales (manos, pies, cráneo...) y se llama acromegalia.
- **ACTH o adenocorticotropa:** estimula la producción de las glándulas suprarrenales de tal modo que un aumento de ACTH origina el aumento de producción de glándulas suprarrenales y se llama enfermedad de Cushing. El descenso de ACTH da lugar a insuficiencia suprarrenal llamada enfermedad de Addison
- **TSH:** hormona estimulante del tiroides para que aumente su tamaño y así aumente su producción. El aumento de tamaño del tiroides se llama bocio.
- **Gonadotropas:** estimulan las gónadas y son tres:

- **Folículo estimulante:** FSH que produce la maduración del folículo y estimula la producción de estrógenos por el ovario. En el varón produce la maduración del espermatozoide.
- **H. Luteinizante:** LH. Actúa sobre los ovarios desencadenando la ovulación y formando el cuerpo lúteo. En el varón esta hormona produce se llama estimulante de las células intersticiales del testículo que son productoras de andrógenos.
- **Prolactina:** favorece la producción de leche por las mamas actúa sobre el ovario manteniendo el cuerpo lúteo.

En el lóbulo intermedio de la hipófisis se segrega una hormona de poca relevancia que es la MSH que es la hormona estimulante de los melanocitos, responsables de la pigmentación cutánea.

El lóbulo posterior de la hipófisis llamado neurohipófisis ya que está conectado al hipotálamo y aquí se almacenan las hormonas producidas en el hipotálamo, así se almacena:

- **ADH:** antidiurética, actúa a nivel del lóbulo renal reabsorbiendo gran parte del agua del filtrado glomerular. La falta de esta hormona hace que la orina tenga gran cantidad de H₂O (poliuria) y da lugar a la enfermedad llamada diabetes insípida.
- **Oxitocina:** favorece la contracción del útero durante el parto.

En el hipotálamo es donde realmente se produce la ADH y oxitocina, pero, además, se producen sustancias que son llamadas factores hormonales o factores de suelte que se conocen como RF, que lo que hacen es estimular la liberación de cada una de las hormonas anteriores. Cada hormona tiene su correspondiente factor en el hipotálamo y se le estimula y se le conoce con el nombre de hormona estimulada + RF: por ejemplo, TSHRF es el factor estimulante de la tirotropa.

PATOLOGÍA DEL TIROIDES

REPASO ANATOMOFISIOLÓGICO.

El tiroides es una glándula de secreción interna situada en la región anterior del cuello.

Apenas es visible y tiene forma de H con 2 lóbulos unidos por el istmo tiroideo.

Microscópicamente está constituido por folículos tiroideos que son vesículas esféricas revestidas en su cara interna por un epitelio secretor. La cavidad está ocupada por una sustancia llamada coloide, aquí se almacenan las hormonas.

La función es concentrar el yodo (I) y sintetizar, almacenar y segregar las hormonas tiroideas:

- T₄: tetrayodo tironina o tiroxina con 4 moléculas de I
- T₃: triyodo tironina con 3 moléculas de I.

Para sintetizarlas, necesita I que es un mineral exógeno y lo consigue a través del agua y el contenido de I depende del lugar (menos en la montaña). También la extraemos de los alimentos, sobre todo pescados de mar.

Además precisa de un aminoácido esencial que es la tirosina.

Está regulado por la hipófisis y el hipotálamo a través de la liberación del factor liberador de la hormona tirotropa que es segregada en el hipotálamo y actúa sobre la hipófisis liberando tirotropa (TSH) que es la que regula la tiroxina.

Se segrega en el lóbulo anterior de la hipófisis (la TSH) y aumenta el tamaño del tiroides. Por lo tanto un aumento de TSH da lugar a bocio.

Cuando hay un aumento de T3 y T4 existirá un descenso de TSH.

Las acciones de las hormonas son:

- **Aumentan el metabolismo basal:** tiene una acción calorígena. El metabolismo basal son las calorías que se producen en reposo físico y mental y se mide en Kcal/m²/hora.
- **Estimula el crecimiento:** su falta produce un tipo de enanismo.
- **Actúa sobre el metabolismo neuronal:** su falta produce trastornos de la memoria, pensamiento o retraso mental.
- **Aumenta la actividad circulatoria:** aumenta el pulso por estimulación simpática.
- **Aumenta el peristaltismo intestinal:** en hiperfunción produce diarrea.

EXPLORACIÓN DEL TIROIDES.

Se explora con la inspección con el torax y el cuello descubierto. Normalmente no se aprecia y si está aumentado se ve un bulto que es el bocio (papo). Puede ser uniforme y otras veces desigual.

Además se hace la palpación situándose detrás y con las 2 mnos y se puede apreciar uniformidad, consistencia, nódulos, si es blando, doloroso...

La gammagrafía tiroidea consiste en un estudio usando I radioactivo (I131) que se administra vía oral y el organismo lo absorbe, pasa a la sangre y el tiroides lo capta y se distribuye por la glándula y esta distribución se mide con un contador de radioactividad dando una imagen de su distribución por la glándula. Lo normal es que sea uniforme. Cuando aumenta el tiroides, hay una mayor distribución del I131. Mediante esto se ve un mapa del tiroides. Las zonas que no captan se llaman nódulos fríos que puede ser un quiste o un cancer. Puede haber una zona que capte mucho y es un nódulo caliente y es una zona de mayor función (nódulo tóxico hiperfuncionante)

La determinación en sangre de tiroxina se pide T3, T4 y TSH. Se hace una técnica que se llama RIA (radio inmuno ensayo). Cuando hay hiperfunción hay aumento de T3 y T4 y descenso de TSH y viceversa.

La ecografía es una técnica que usa los ultrasonidos para distinguir zonas sólidas y líquidas. Se hace cuando existe un nódulo.

Se completa con otra técnica que es el PAAF (punción, aspiración aguja fina) para conseguir líquido y células para estudiarlas en un frotis y determinar su origen cancerígeno, inflamatorio o normal.

La determinación del metabolismo basal informa sobre el resultado de la acción periférica de las hormonas tiroideas que teóricamente estaría aumentado en hiperfunción. Se hace mediante un espirómetro conectado a una fuente de O₂. Ya no se hace porque no es eficaz porque no se hacía en condiciones de reposo.

BOCIO

Es el aumento de tamaño del tiroides. Se debe al aumento de TSH. Este estímulo se debe a un déficit inicial de hormonas tiroideas. Cuando están bajas las hormonas tiroideas, la hipófisis estimula al tiroides y aumenta de tamaño. Esta hiperplasia trata de compensar el déficit hormonal.

Hay un caso de bocio que es un tipo de hiperfunción tiroidea que se llama enfermedad de Basedow que se produce en las mujeres jóvenes y el bocio se debe a una sustancia que tiene una acción similar a la TSH, que

es un anticuerpo (inmunoglobulina).

El resto de los bocios es por lo dicho anteriormente.

Causas del déficit de hormonas tiroideas:

- **Falta de yodo:** Se debe a que en ciertas zonas, beben agua sin sales minerales, muy pura y no tiene yodo y además se une que tampoco consumen pescado de manera frecuente y por tanto producen menos hormonas tiroideas. Se le denomina bocio endémico.
- **Algunos medicamentos:** Llamados tiroideos. Bajan la síntesis de hormonas tiroideas y la hipófisis se pone en marcha y aumenta la TSH.
- **Aumento de las necesidades de hormonas:** Embarazo o pubertad.

El bocio, a parte del problema estético, tiene unos síntomas:

- Disfagia porque comprima el esófago.
- Disnea porque comprima la traquea.

La determinación de hormonas tiroideas que inicialmente pueden ser bajas, al aumentar la glándula, lo compensa y llegan a ser normales, entonces se habla de bocio simple. Si están disminuidas, se llama bocio hipotiroideo.

El tratamiento se lleva a cabo administrando hormonas tiroideas en dosis bajas. Se hace con el fin de que el bocio se debe a que la hipófisis está estimulada, al aplicar hormonas tiroideas, cesa la estimulación y el bocio remite.

La profilaxis se hace administrando sal yodada en las zonas endémicas y con ello, el organismo dispone de yodo. La sal yodada se puede dar también en otras zonas.

HIPERTIROIDISMO

Debido a la hipersecreción de hormonas tiroideas. Hay 3 formas y en cualquiera aumentan las concentraciones sanguíneas de hormonas tiroideas:

- **Enfermedad de Basedow:** Causa desconocida. Es frecuente y aparece en mujeres jóvenes y en ellas se produce un aumento difuso del tiroides que se debe no al aumento de TSH sino de un anticuerpo que se llama estimulante tiroideo de acción prolongada. Además del bocio, se caracteriza por la existencia de unos signos oculares que es exclusivo de esta enfermedad, sobre todo la aparición de exoftalmos. Se debe a una aparición de grasa retroocular que es debido al factor productor de exoftalmos.
- **Tumor hiperfuncionante:** Se trata de un tumor benigno del tiroides (adenoma tiroideo) que actúa por su cuenta produciendo un exceso de hormonas tiroideas y esto, en exceso anula la secreción de TSH de la hipófisis.
- **Tumor múltiple:** Debida a varios adenomas.

En cualquier caso, se produce un aumento de hormonas tiroideas en sangre y van a dar una sintomatología similar. Actúa sobre los distintos tejidos bien de forma directa o mediante el aumento del tono simpático porque potencian la acción de las catecolaminas.

El síntoma más llamativo es el adelgazamiento rápido e inexplicable que se debe al aumento de metabolismo. Por esta razón, las hormonas tiroideas se usan para adelgazar.

Tienen un aumento del calor y lo toleran mal.

También aumenta el peristaltismo intestinal con tendencia a la diarrea.

En el aparato circulatorio se produce taquicardia en reposo debido a la acción directa de la tiroxina y al aumento del tono simpático.

Arritmias e incluso fibrilación auricular y si es prolongado, un tipo de cardiopatía que puede dar lugar a insuficiencia cardiaca.

En el sistema nervioso, nerviosismo e intranquilidad debido al aumento del tono simpático.

EXPLORACIÓN FUNCIONAL

La determinación de hormonas tiroideas está aumentada y al mismo tiempo baja la TSH. Se debe hacer una gammagrafía tiroidea y si es enfermedad de Basedow se observará un bocio y un aumento de captación de yodo de modo difuso (por toda la glándula). En el caso del adenoma, la captación se hace en la zona del tumor y el resto se anula la captación..

Por tanto, la gammagrafía sirve para distinguir los 3 tipos de hipertiroidismo.

En cuanto al tratamiento, hay uno general y pequeñas diferencia dependiendo del tipo de hipertiroidismo:

Administración de tranquilizantes como las benzodiazepinas.

Administración de un medicamento que bloquee la acción periférica de las hormonas tiroideas (β -Bloqueantes) que bloquean receptores β - simpáticos y evita la taquicardia y el temblor, el más usado es el propranolol.

Además de esto usamos un tratamiento específico que se hace con un grupo de medicamentos antitiroideos que lo que hacen es inhibir la síntesis de hormonas tiroideas dificultando la unión de yodo con tirosina. En España, hay 2 preparados, el Carbimazol (Neotomizol ®) y Propiltiuracilo (Tirodril ®). Tardan semanas o meses en normalizar las hormonas tiroideas. Los tratamientos duran 1-1,5 años y tienen efectos secundarios como leucopenia, y con esto se tratan a casi todos los hipertiroides.

Una 2ª opción de tratamiento es con I131. El I131 requiere unos medios de protección (manejo de isótopos, otros materiales radioactivos). El I131 se aplica vía oral, se usa una dosis alta disuelta en H₂O que se calcula según el tamaño de la glándula tiroidea. Este I131 tiene una vida media muy larga, de muchos años durante la cual sigue emitiendo radioactividad. Este I131 lo captan las células tiroideas produciendo una destrucción lenta de la glándula y así evita la hiperfunción.

Es de acción lenta, su eficacia va apareciendo al cabo de unas semanas, meses e incluso años.

Incluso al cabo de un número de años, puede producir un hipotiroidismo, el efecto contrario.

Debido a que actúa durante muchos años, se usa en personas a partir de los 30 años, porque en jóvenes daría más tiempo a hipotiroidismo.

Está contraindicado en el embarazo porque lo captaría el tiroides del feto produciendo un hipotiroidismo al nacer.

Este I131 es el mismo que se usa para la gammagrafía tiroidea, pero en dosis muy bajas y el fin es diagnóstico.

La gammagrafía dibuja un mapa del tiroides y si hay un nódulo caliente o frío.

Este tratamiento tiene muchas ventajas sobre todo en personas mayores porque evita tratamiento largo con antitiroideos o evita la cirugía.

El tratamiento quirúrgico se hace cuando fracasa el tratamiento médico, cuando después de año y medio hay un aumento del hipertiroidismo o bien cuando el bocio es muy grande

En estos casos el tratamiento es la extirpación del tiroides dejando una pequeña porción que siga produciendo hormonas tiroideas. A esto se le llama tiroidectomía subtotal.

Las personas que van a ser operadas, antes de ir al quirófano y anestesarlas hay que normalizar las hormonas tiroideas o bien anular su acción para prevenir problemas durante el acto quirúrgico. Se tratan previamente con antitiroideos y β -bloqueantes que anulan la acción de las hormonas.

El tratamiento quirúrgico se emplea en personas jóvenes en las cuales no es una buena opción el I131.

Uno de los inconvenientes del tratamiento quirúrgico es que durante la intervención del tiroides se pueden extirpar pequeñas glándulas paratiroides que están junto al tiroides y que no se distinguen fácilmente (son tejido celular subcutáneo). A veces se extirpan dando lugar a hipoparatiroidismo.

Otra complicación es la lesión en el acto operatorio de un nervio que está al lado que es el nervio laríngeo recurrente que inerva la laringe y las cuerdas vocales. La lesión de este nervio da lugar a alteración de la voz llamado disfonía.

En el tratamiento del hipertiroidismo tenemos por tanto 3 opciones:

- Antitiroideos.
- I131
- Tiroidectomía.

HIPOTIROIDISMO

Es la secreción insuficiente de hormonas tiroideas.

Causas:

- Falta congénita del tiroides Agenesia tiroidea
- Extirpación quirúrgico debido a un cáncer.
- Destrucción por I131

La falta de I da lugar a una insuficiente producción de hormonas y que a veces no se logra compensar con el aumento de tamaño y da lugar al cretinismo endémico en las zonas donde falta I. Este cretinismo ocurre en la época de crecimiento (estatura y desarrollo psíquico), que da lugar a enanismo y retraso mental.

En el adulto, se debe a una inflamación crónica de la glándula tiroidea originando una tiroiditis crónica, que deja como consecuencia un hipotiroidismo.

Cualquiera que sea la causa del hipotiroidismo, los síntomas van a ser similares con la diferencia de que si la causa aparece en la niñez va a dar lugar a retraso mental y a falta de crecimiento originando enanismo hipotiroideo.

SÍNTOMAS DEL HIPOTIROIDISMO

Debidos a un descenso de hormonas tiroideas y al acúmulo en los tejidos de una sustancia mucoide que se llama mixedema.

Síntomas generales

- Intolerancia al frío, ya que la producción de calor es insuficiente.
- La cara de la gente con hipotiroidismo es ancha y como hinchada, debido al depósito de mixedemas. Esta sustancia también se deposita en la lengua, produciendo aumento del tamaño de la lengua (macroglosia). También se infiltra en la laringe y da lugar a la ronquera. También en el oído (sordera) porque se infiltra al oído medio.
- En el hipotiroidismo se produce bradicardia.
- En el SN, transforma el metabolismo del SN dando lugar a apatía, pensamiento lento y en niños retraso mental.

Cuando el hipotiroidismo aparece al nacimiento por falta de I o bien por falta de tiroideas da lugar a un tipo de hipotiroidismo que se llama cretinismo debido a que altera el desarrollo del niño teniendo una talla corta, nariz hundida, con frecuencia son sordos y se produce subnormalidad psíquica, con lo cual es importante la detección en el momento de nacer, ya que se puede evitar las consecuencias simplemente tratando al nacimiento con hormonas tiroideas.

Cuando se sospecha un hipotiroidismo, las exploraciones complementarias que se hacen son:

- Detección de hormonas tiroideas y de TSH que darán en caso de hipotiroidismo un descenso de T3 y T4 y un aumento de TSH.

Una vez diagnosticada la enfermedad el tratamiento es muy eficaz.

El tratamiento se hace de por vida, es un tratamiento sustitutivo, ya que no funciona el tiroides, con hormonas tiroideas que se suele dar la T4 sintética ajustando la dosis según los análisis.

Porque es un to eficaz, se debe diagnosticar precozmente sobre todo en niños para evitar retraso mental y el cretinismo.

TIROIDITIS

Es una inflamación del tiroides que puede ser aguda, subaguda o crónica.

Aguda

Se debe a una infección generalmente por gérmenes que llegan al tiroides por una vía hematológica o una infección bucal, dando lugar a infección local y fiebre.

Subaguda

Puede durar semanas dando lugar a aumento de tamaño del tiroides, dolor y fiebre. Suele deberse a virus.

Crónica

Es una inflamación crónica del tiroides debido a un mecanismo de anticuerpos de autoagresión. De causa desconocida y que a veces pasa desapercibida, no da síntomas en el momento de la tiroiditis pero al cabo de

los años se produce una destrucción del tiroides y tras años de evolución da lugar a hipotiroidismo del adulto, sobre todo en mujeres.

Su mecanismo es por anticuerpos de causa desconocida y hay que tratar con hormonas tiroideas.

CÁNCER DE TIROIDES

Son de origen epitelial, por tanto son carcinomas. Su frecuencia aumenta por la aparición de bocio. Hay varios tipos según las células:

- Carcinoma papilar
- Carcinoma medular
- Carcinoma anaplásico

Comienza como un nódulo que cuando se hace una gammagrafía es un nódulo frío, por ello, el seguimiento acaba en cirugía. La sospecha viene por el crecimiento, también cuando al palpar es duro y doloroso. También se hace una punción con una aguja fina y se aspira.

El tratamiento es la extirpación total (tiroidectomía total) lo cual produce hipotiroidismo.

El cáncer siembra en zonas próximas y da metástasis por vía hematógena.

La metástasis a veces capta I131 y se puede tratar con él a dosis altas.

LAS PARATIROIDES.

Son 4 glándulas situadas en la región anterior del tiroides, detrás de las paratiroides. Son muy pequeñas (como una lenteja) y producen la hormona paratiroidea (parathormona).

Esta hormona aumenta los niveles séricos de calcio. La calcemia normal es de 10 mgr/10cm³.

El calcio guarda un equilibrio con el fósforo de forma que se produce un sistema de balanza.

La hormona actúa a varios niveles:

- **Intestino:** aumenta la absorción intestinal de calcio de los alimentos.
- **Hueso:** aumentando la extracción de calcio (reabsorción ósea).
- **Riñón:** disminuye la eliminación de calcio.

Para ello necesita la acción de la vitamina D. Cuando baja el calcio en sangre, se estimulan las paratiroides aumentando la secreción de parathormona con el fin de normalizar ese descenso de calcio.

En el estudio de la función va a servirnos la determinación de calcio y de fósforo. La hipercalcemia dará lugar a una hiperfunción de las paratiroides y viceversa.

El método más directo es la determinación de parathormona en sangre pero es más complicado.

HIPOPARATIROIDISMO.

CAUSAS:

- Idiopática (desconocida).

- Extirpación quirúrgica accidental durante una tiroidectomía.

En cualquier caso hay un déficit de hormona lo que dará lugar a una hipocalcemia y una hiperfosfatemia.

El cuadro clínico es el debido a la falta de calcio:

- Aumento de la excitabilidad neuromuscular:
 - ◆ Espasmos de la musculatura lisa:
 - ◇ Esófago disfagia
 - ◇ Bronquios broncoespasmo disnea.
 - ◇ Laringe laringoespasmo disnea.
 - ◆ Espasmos en la musculatura estriada:
 - ◇ Crisis de tetania que mejora con la inyección de calcio. Se puede provocar con maniobras aumentando la excitabilidad provocando cierta isquemia con un torniquete y se contraen los músculos de la mano. (maniobra de Trousseau).
- Alteraciones de las uñas.
- Trastornos de los dientes.

El tratamiento como no hay hormona paratiroidea se hace con calcio y vitamina D.

HIPERPARATIROIDISMO

CAUSAS:

- Tumor benigno de paratiroides. (causa primitiva).
- Secundaria a otra enfermedad como una insuficiencia renal crónica hiperplasia de paratiroides.

Síntomas del hiperparatiroidismo primario (tumor):

- Debilidad del hueso (descalcificación) u osteoporosis. En la Rx se observan quistes óseos debido al aumento de osteolisis.
- Aumento de la eliminación de calcio por el riñón y se deposita en las vías urinarias produciéndose una mayor incidencia de litiasis. El depósito en los túbulos puede producir IR.
- Aumento de las úlceras en el aparato digestivo y pancreatitis.
- Alteraciones del SNC (si es muy alto el calcio) como confusión mental y coma.

La parathormona está elevada.

Cuando se diagnostica se ha de localizar el tumor y se extirpa (intervención delicada que precisa la coloración de la glándulas con azul de metileno) y se cura.

En el hiperparatiroidismo secundario lo más frecuente es por IR crónica y se hipertrofia las paratiroides. También se extirpa.