

**FIGURA 17.25** Síntesis de eicosanoides y acciones de fármacos relacionados. Los SAID son fármacos esteroideos antiinflamatorios, como la hidrocortisona; los NSAID son no esteroideos, como el ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno. En la parte inferior se muestran un leucotrieno y una prostaglandina representativos.

● ¿Cómo se vería afectado el cuerpo por un medicamento que inhibiera de manera selectiva a la lipooxigenasa?

**CUADRO 17.7** Algunas funciones de las prostaglandinas

- Inflamatoria:** promueven la fiebre y el dolor, dos signos principales de inflamación
- Endocrina:** imitan los efectos de la tirotrópina, la corticotropina y otras hormonas; alteran la sensibilidad de la adenohipófisis a las hormonas hipotalámicas; funcionan con el glucagón, las catecolaminas y otras hormonas en la regulación de la movilización de la grasa
- Nerviosa:** funcionan como neuromoduladores, alterando la liberación o los efectos de los neurotransmisores en el encéfalo
- Reproductora:** promueven la ovulación y la formación de cuerpo lúteo; inducen las contracciones del parto
- Digestiva:** inhiben la secreción gástrica
- Vascular:** constriñen o dilatan los bronquiolos
- Respiratoria:** constriñen o dilatan los bronquiolos.
- Renal:** promueven la circulación sanguínea a través del riñón, aumenta la excreción de agua y electrolitos

**CONOCIMIENTO MÁS A FONDO 17.3**

Aplicación clínica

**Antiinflamatorios**

El cortisol y la corticosterona se usan como *antiinflamatorios esteroideos* (SAID). Inhiben la inflamación al bloquear la liberación de ácido araquidónico de la membrana plasmática, así como la síntesis de todos los eicosanoides. Su principal desventaja es que el uso prolongado causa efectos secundarios que imitan el síndrome de Cushing (consultese la p. 669). El ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno y el celecoxib son *antiinflamatorios no esteroideos* (NSAID), también llamados *inhibidores de la COX*, porque bloquean la acción de la *ciclooxigenasa* (COX). Su ventaja es que no afectan la función de la lipooxigenasa o la producción de leucotrienos. Una forma de ciclooxigenasa, COX-2, es específica de las células de inflamación, de modo que han resultado de particular interés en el desarrollo de inhibidores selectivos de la COX-2 que puedan tratar la inflamación sin efectos secundarios indeseables como el daño digestivo.

Los inhibidores de la COX también son útiles en el tratamiento de fiebre y trombosis (coagulación indeseable de la sangre). Se considera que la fiebre es resultado de la acción de las prostaglandinas en el hipotálamo. El ácido acetilsalicílico ejerce su efecto antipirético (reductor de la fiebre) al inhibir la síntesis de prostaglandinas, y su efecto antitrombótico al inhibir la síntesis de tromboxano (consultese el capítulo 18).

**Antes de proseguir**

Responda las siguientes preguntas para probar la comprensión de la sección anterior:

24. ¿Qué son los eicosanoides y en qué se diferencian de los neurotransmisores y las hormonas?
25. Distinga entre un efecto paracrino y uno endocrino.
26. Establezca cuatro funciones de las prostaglandinas.

**17.7 Trastornos endocrinos**

**Resultados esperados del aprendizaje**

Cuando haya completado esta sección, el estudiante podrá:

- a) Explicar algunas causas generales y dar ejemplos de hiposecreción e hipersecreción de hormonas.
- b) Describir de manera breve algunos trastornos comunes de las funciones hipofisaria, tiroidea, paratiroidea y suprarrenal.
- c) De manera más detallada, describir las causas y la patología de la diabetes mellitus.

Como se vio en el análisis de la amplificación enzimática, una pequeña hormona puede tener un efecto grande. Por tanto, es necesario regular de manera estrecha la secreción hormonal y su concentración en la sangre. Las variaciones en la concentración y la sensibilidad de la célula blanco a menudo tienen efectos muy notorios en el cuerpo. En esta sección se tratan

algunas de las disfunciones mejor conocidas del sistema endocrino. Los efectos del envejecimiento sobre el sistema endocrino se describen en la página 1127.

### Hiposecreción e hipersecreción

**Hiposecreción** es la liberación inadecuada de hormonas. Puede deberse a tumores o lesiones que destruyen una glándula endocrina o que interfieren con su capacidad para recibir señales de otra glándula. Por ejemplo, la fractura del esfenoides puede cortar la vía hipotálamohipofisaria y, por tanto, evitar el transporte de oxitocina y vasopresina (ADH) a la neurohipófisis. La resultante hiposecreción de vasopresina deshabilita la capacidad de los riñones para conservar agua y lleva a la **diabetes insípida**, un trastorno de poliuria crónica sin glucosa en la orina. (*Insípida* significa "sin sabor", y alude a la falta del sabor dulce de la orina sin glucosa, en contraste con la orina azucarada de la diabetes mellitus.) Las enfermedades autoinmunitarias también pueden causar hiposecreción hormonal cuando las células endocrinas son atacadas por **autoanticuerpos** (anticuerpos que no distinguen entre la materia extraña y los tejidos propios). Ésta es una de las causas de la diabetes mellitus.

La liberación excesiva de hormonas, a la que se le denomina **hipersecreción**, tiene varias causas. Algunos tumores producen el crecimiento excesivo de tejido endocrino funcional. Por ejemplo, un **feocromocitoma** es un tumor de la médula suprarrenal que secreta cantidades excesivas de adrenalina y noradrenalina (cuadro 17.8, p. 672). Algunos tumores en órganos no relacionados con el sistema endocrino producen hormonas. Por ejemplo, algunos tumores pulmonares secretan corticotropina y estimulan en exceso la secreción de cortisol en la glándula suprarrenal. Mientras que ciertos trastornos autoinmunitarios pueden causar hipersecreción endocrina, otros causan hiposecreción. Un ejemplo es el **bocio hipertiroideo** (enfermedad de Graves-Basedow),<sup>30</sup> en el que los autoanticuerpos imitan el efecto

de la tirotropina en la glándula tiroidea, causando hipersecreción tiroidea (cuadro 17.8). Los trastornos de hipersecreción endocrina también pueden imitarse debido a la administración clínica excesiva o a largo plazo de hormonas como el cortisol.

A continuación se presentan descripciones breves de los trastornos mejor conocidos de las principales glándulas endocrinas. En el cuadro 17.8 se proporcionan mayores detalles sobre algunos de ellos y se presenta una lista de trastornos endocrinos adicionales.

### Trastornos hipofisarios

La hipersecreción de somatotropina (GH) en adultos causa **acromegalia**: engrosamiento de los huesos y lasitud de los tejidos, con efectos muy notorios en manos, pies y rostro (figura 17.26). Cuando empieza en la infancia y la adolescencia, la hipersecreción de somatotropina causa **gigantismo** y la hiposecreción provoca **enanismo hipofisario** (cuadro 17.8). Ahora que se cuenta con grandes cantidades de somatotropina elaborada mediante bacterias modificadas por ingeniería genética para que contengan el gen de la somatotropina humana, el enanismo hipofisario se ha vuelto muy raro.

### Trastornos tiroideos y paratiroideos

El **hipotiroidismo congénito** es la hiposecreción tiroidea presente desde el nacimiento. Antes se le denominaba **cretinismo**, que ahora se considera un término peyorativo. El hipotiroidismo grave o prolongado en la edad adulta puede causar **mixe-dem**. Ambos síndromes se describen en el cuadro 17.8, y pueden tratarse con hormona tiroidea oral.

Una anomalía de la glándula tiroidea más notoria y en ocasiones impresionante es el **bocio endémico** (figura 17.27). Es resultado de una deficiencia de yodo en la dieta. Sin yodo, la glándula no puede sintetizar TH. Sin TH, la hipófisis no recibe retroalimentación y actúa como si estuviera subestimulada. Produce tirotropina adicional, que estimula la hipertrofia de la glándula tiroidea, visible como una hinchazón en el cuello. El bocio endémico se ha vuelto casi inexistente en los paí-

<sup>30</sup> Robert James Graves (1796 a 1853), médico irlandés. Karl Adolf von Basedow (1799 a 1854), médico alemán.



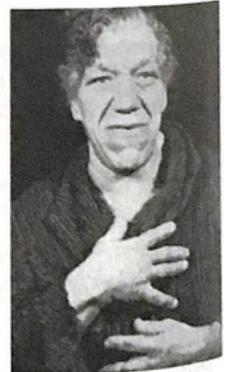
9 años de edad



16 años



33 años



52 años

**FIGURA 17.26** Acromegalia, trastorno causado por la hipersecreción de somatotropina en la edad adulta. En estas cuatro fotografías clásicas se muestra la misma persona a diferentes edades. Observe el engrosamiento característico de la cara y las manos.

● ¿Cómo se vería afectada si la hipersecreción de somatotropina hubiera empezado a los nueve años de edad?



**FIGURA 17.27 Bocio endémico.** La deficiencia de yodo en la dieta de esta persona dio como resultado falta de hormona tiroidea y bocio demasiado grande. Debido a la falta de inhibición de la retroalimentación negativa, la hipófisis secretó concentraciones elevadas de tiotropina (hormona estimulante de la tiroides). Esto dio como resultado la hipertrofia de la glándula tiroidea.

ses desarrollados, debido a la adición de yodo a la sal de mesa, los alimentos animales y los fertilizantes. Ocurre con más frecuencia en localidades que no gozan de estos beneficios ni de acceso a mariscos con alto contenido de yodo (de manera notoria, África Central y las regiones montañosas de Sudamérica, Asia Central e Indonesia). La palabra *endémico* alude a la ocurrencia de la enfermedad en una localidad geográfica definida.

Debido a su ubicación y a su pequeño tamaño, en ocasiones se extirpan por accidente las glándulas paratiroides en el curso de una cirugía tiroidea, o se degeneran cuando se corta la irrigación sanguínea por una cirugía en el cuello. Sin un tratamiento de reemplazo hormonal, el **hipoparatiroidismo** resultante provoca una rápida declinación de la concentración de

calcio en la sangre y lleva a tetania mortal en 3 o 4 días. El **hiperparatiroidismo**, exceso en la secreción de paratirina, suele ser causado por un tumor paratiroideo. Provoca que los huesos se suavicen, se deformen y se vuelvan frágiles. Eleva las concentraciones sanguíneas de iones calcio y fosfato; y promueve la formación de *cálculos renales*, compuestos por fosfato de calcio. En el capítulo 7 se describe de manera más amplia la relación entre la función paratiroidea, el calcio en la sangre y el tejido óseo.

### Trastornos suprarrenales

El **síndrome de Cushing**<sup>31</sup> se caracteriza por un exceso de secreción de cortisol debido a una de varias causas graves: hipersecreción de corticotropina por parte de la hipófisis, tumores que secretan corticotropina o hiperactividad de la corteza suprarrenal, independiente de la corticotropina. El síndrome de Cushing altera por completo el metabolismo de los carbohidratos y las proteínas, lo que lleva a hiperglucemia, hipertensión, debilidad muscular y edema. La masa muscular y ósea se pierde con rapidez a medida que se catabolizan las proteínas. Algunos pacientes muestran depósitos anormales de grasa entre los hombros ("joroba de búfalo") o en el rostro ("cara de luna", figura 17.28). El tratamiento con hidrocortisona a largo plazo puede tener efectos similares.

El **síndrome genitosuprarrenal**, la hipersecreción de andrógenos suprarrenales, comúnmente acompaña al síndrome de Cushing. En niños puede causar agrandamiento del pene o el clitoris y el inicio prematuro de la pubertad. El síndrome genitosuprarrenal puede producir que niñas recién nacidas muestren genitales masculinizados y que se les identifique por error como niños (figura 17.29). En mujeres produce efectos masculinizantes como crecimiento de pelo corporal, adquisición de un tono de voz más grave y crecimiento de barba.

<sup>31</sup> Harvey Cushing (1869 a 1939), médico estadounidense.



a)



b)

**FIGURA 17.28 Síndrome de Cushing.** a) Paciente antes del inicio del síndrome. b) El mismo niño, cuatro meses después, con la "cara de luna" característica del síndrome de Cushing.



**FIGURA 17.29** Síndrome genitosuprarrenal. Órganos genitales de una niña con síndrome genitosuprarrenal, masculinizados por hipersecreción prenatal de andrógenos suprarrenales. Obsérvese la fusión de los labios mayores para parecer un escroto y el agrandamiento del clitoris para semejar un pene. Con frecuencia, a estas niñas se les toma por error como niños y se les cría como tales.

## Diabetes mellitus

La enfermedad metabólica más prevalente en el mundo es la diabetes mellitus (diabetes sacarina o, con más frecuencia, sólo diabetes), que afecta a casi 7% de la población estadounidense y aún más en áreas como Escandinavia y las islas del Pacífico. Es la causa principal de ceguera, insuficiencia renal, gangrena y amputación de extremidades en adultos, y merece un análisis más amplio que las enfermedades endocrinas menos comunes. A continuación se describe la patología de la diabetes, y el capítulo termina con un ensayo sobre la historia de la insulina (consulte el recuadro "Conocimiento más a fondo 17.4").

La **diabetes mellitus**<sup>32</sup> se define como una alteración del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas debida a la hiposecreción de insulina o la inacción de ésta. Los signos y síntomas clásicos con los que el paciente suele visitar por primera vez a un médico son "las tres polis": **poliuria**<sup>33</sup> (micción excesiva), **olidipsia**<sup>34</sup> (sed intensa) y **polifagia**<sup>35</sup> (hambre voraz). Los análisis de sangre y orina pueden confirmar un diagnóstico de diabetes al revelar tres signos adicionales: **hiperglucemia**<sup>36</sup> (glucosa elevada en la sangre), **glucosuria**<sup>37</sup> (glucosa en la orina) y **cetonuria** (cetonas en la orina). La diabetes mellitus recibió ese nombre por el olor dulce de la orina que se debe a la glucosuria.

Se necesita conocer un poco de la fisiología del riñón para comprender por qué se presentan glucosuria y poliuria. Los riñones filtran el plasma sanguíneo y convierten el filtrado en

orina. En una persona sana, los túbulos renales retiran toda la glucosa del filtrado y la regresan a la sangre, de tal manera que la glucosa en la orina es mínima o nula. El agua sigue a la glucosa y otros solutos por ósmosis, de modo que los túbulos también reclaman la mayor parte del agua en el filtrado.

Pero como cualquier otro sistema de transporte mediado por el portador, hay un límite a la rapidez con la que pueden trabajar los transportadores de glucosa del riñón. La velocidad máxima de reabsorción es el *transporte máximo* ( $T_m$ ) (consulte la p. 95). En la diabetes, la glucosa entra en los túbulos con tanta rapidez que excede el  $T_m$  y los túbulos no la pueden reabsorber con la suficiente rapidez. El exceso pasa a la orina. La glucosa y las cetonas en los túbulos también elevan la osmolaridad del líquido tubular con estos solutos, de modo que pasan mayores cantidades de agua a la orina. Esto es responsable de la poliuria, la deshidratación y la sed en el diabético. Una persona con diabetes no tratada llega a excretar 10 a 15 L de orina al día, en comparación con 1 o 2 L de una persona sana.

## Tipos y tratamiento

Hay dos formas de diabetes: tipo 1 y tipo 2. Antes se les denominaba de inicio juvenil o dependiente de insulina, y de inicio en la edad adulta o no dependiente de insulina, respectivamente. Estos términos se han abandonado porque no son precisos. Aunque la insulina se usa siempre para tratar la diabetes tipo 1, con frecuencia también se le emplea para la tipo 2, y ambas pueden presentarse a cualquier edad. Con el problema creciente de obesidad infantil, casi la mitad de los nuevos casos de diabetes en la infancia son de tipo 2.

La **diabetes tipo 1** representa de 5 a 10% de los casos en Estados Unidos. ¿Qué la causa? Los endocrinólogos desearían tener una mejor respuesta que ésta. Empieza con la herencia genética. Se han identificado varios genes que predisponen a una persona a adquirir diabetes tipo 1. Más adelante, cuando un individuo con predisposición genética es infectado por ciertos virus (rubeola, citomegalovirus o algunos otros), el cuerpo produce autoanticuerpos que destruyen las células  $\beta$  pancreáticas. En gran medida, el cuerpo tolera esta destrucción y no produce enfermedad, pero cuando ha desaparecido de 80 a 90% de las células  $\beta$ , la producción de insulina cae a un nivel tan bajo que ya no puede regular la glucemia, la concentración de glucosa en la sangre. Se desarrolla una hiperglucemia problemática y todas sus insidiosas complicaciones. La diabetes tipo 1 suele diagnosticarse antes de los 30 años de edad, pero puede presentarse después. Sus víctimas requieren la administración de insulina para sobrevivir (por lo general, inyecciones periódicas o administración subcutánea continua con una pequeña bomba de insulina pegada al cuerpo). También existe un inhalador de insulina seca, pero no es adecuado para todos los pacientes. La planeación de la comida, el ejercicio y la vigilancia de la concentración de glucosa en la sangre son aspectos importantes para el régimen del tratamiento.

Sin embargo, de 90 a 95% de los diabéticos tienen **diabetes tipo 2**. Aquí el problema principal no es la falta de insulina, sino la *resistencia a la insulina* (falta de capacidad de respuesta a la hormona en las células blanco). La concentración de insulina puede ser muy alta en las etapas iniciales de la enfermedad, aunque tiende a caer a concentraciones normales o subnormales. Una

<sup>32</sup> *diabe* = atravesar; *melli* = miel.

<sup>33</sup> *poly* = mucho, en exceso; *ouria* = micción, orina.

<sup>34</sup> *dips* = sed.

<sup>35</sup> *phagia* = acción de comer.

<sup>36</sup> *hyper* = exceso; *gleuk* = azúcar; *haimia* = sangre.

<sup>37</sup> *gleuk* = azúcar; *ouria* = micción, orina.

vez más, la herencia genética es una de las causas. Aunque no se han identificado genes específicos para la diabetes tipo 2, hay claras diferencias en la prevalencia entre un grupo étnico y otro; por ejemplo, es elevada entre personas de ascendencia nativa estadounidense, hispana y asiática. También presenta tendencia a darse en familias, y muestra una concordancia muy alta entre gemelos genéticamente idénticos (si un gemelo desarrolló diabetes tipo 2, hay más de 90% de probabilidades que el otro también la desarrolle). Otros factores de riesgo importantes son la edad, la obesidad y la vida sedentaria. Todas estas situaciones son acompañadas por un reemplazo progresivo de tejido muscular por grasa. El músculo desempeña una función muy importante en la absorción de la glucosa en la sangre y amortigua la glucemia, de modo que a medida que disminuye la masa muscular, una persona se vuelve cada vez menos capaz de regular la glucemia. La diabetes tipo 2 se desarrolla con lentitud, y por lo general se diagnostica después de los 40 años de edad, pero se está volviendo cada vez más prevalente en personas jóvenes debido a obesidad temprana. Aparte de la pérdida del papel de amortiguamiento de la glucosa por parte de los músculos, otro factor importante en la diabetes tipo 2 es que el tejido adiposo secreta señales químicas que interfieren de manera indirecta con el transporte de la glucosa en la mayor parte de los tipos de células (cuanto más tejido graso se tenga, menos eficiente es la recaptación de la glucosa). No resulta sorprendente que a menudo la diabetes tipo 2 pueda tratarse con éxito mediante un programa de pérdida de peso o uno de dieta y ejercicio, completando si es necesario con medicamentos orales para disminuir la glucemia. Si estos métodos resultan inadecuados, se emplea tratamiento con insulina.

### Patogénesis

Cuando las células no pueden absorber glucosa, deben obtener su energía de algún otro lugar; metabolizan grasa y proteínas. Con el tiempo, esto produce atrofia muscular, emaciación y debilidad. Antes de la introducción del tratamiento con insulina, en 1922, la salud de las víctimas de diabetes tipo 1 se deterioraba a un grado asombroso (consultese el recuadro "Conocimiento más a fondo 17.4"). La diabetes mellitus se describía en el primer siglo de nuestra era como una "consunción de la carne y las extremidades en la orina". Los pacientes adultos llegaban a pesar de 27 a 34 kg y parecían víctimas de desnutrición grave. Su aliento tenía un desagradable olor dulce, como el de las manzanas podridas. El historiador médico Michael Bliss describió a un paciente típico con las siguientes palabras: "apenas capaz de levantar su propia cabeza de la almohada, llorando casi todo el tiempo de dolor, hambre y desesperación". En la etapa terminal, los pacientes se volvían cada vez más aletargados, disneicos, comatosos y morían en unas cuantas horas. La mayoría de los niños diabéticos vivían menos de un año después del diagnóstico (un año de enorme miseria). Ése era el curso natural de la enfermedad en los siglos antes del tratamiento con insulina.

El rápido catabolismo de las grasas eleva las concentraciones de ácidos grasos libres y sus productos de desdoblamiento, los cuerpos de cetona (ácido acetoacético, acetona y ácido  $\beta$ -hidroxibutírico). La cetonuria promueve la diuresis osmótica, expulsa el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{K}^+$  del cuerpo y crea deficiencias de electrolitos que pueden provocar dolor abdominal, vómito, ritmo cardíaco

irregular y disfunción neurológica. Al igual que los ácidos, las cetonas reducen el pH de la sangre y producen un trastorno denominado **cetoacidosis**. Esto causa una profunda falta de aliento llamada *respiración de Kussmaul*,<sup>38</sup> típica de la diabetes terminal. También deprime el sistema nervioso y produce coma diabético.

La diabetes mellitus también lleva, a largo plazo, a enfermedades degenerativas cardiovasculares y neurológicas (signos que apenas se veían antes del tratamiento con insulina, cuando los pacientes morían tan rápido que no mostraban efectos crónicos). Mediante mecanismos múltiples y complejos, la hiperglucemia crónica tiene efectos devastadores en los vasos sanguíneos pequeños a medianos (*enfermedad microvascular*), como la *aterosclerosis*, obstrucción de los vasos sanguíneos con placas de lípidos y crecimiento excesivo de músculo liso (consultese la p. 760). Ambos tipos de diabetes mellitus también engrosan la membrana basal de los vasos sanguíneos, interfiriendo con el suministro de nutrientes y hormonas a los tejidos y con la eliminación de desechos. Esto lleva a degeneración irreversible de tejidos en muchos órganos. Dos de las complicaciones más comunes a largo plazo de la diabetes son la ceguera y la insuficiencia renal, que se deben a degeneración arterial de las retinas y los riñones. La muerte por insuficiencia renal es mucho más común en la diabetes tipo 1 que en la tipo 2. En esta última, la causa más común de muerte es la insuficiencia cardíaca que surge de arteriopatía coronaria. Otra complicación es la *neuropatía diabética*, daño nervioso resultado de la disminución de la irrigación sanguínea. Esto puede llevar a disfunción eréctil, incontinencia y pérdida de sensación de áreas afectadas del cuerpo. La enfermedad microvascular en la piel es resultado de la cicatrización deficiente de las lesiones, de modo que una cortadura menor puede ulcerarse con facilidad, infectarse y gangrenarse. Esto es muy común en los pies, porque las personas son menos conscientes de las lesiones en ellos; la circulación es menor en los pies (están más alejados del corazón) que en cualquier otro lugar; la presión de los pies los hace susceptibles a lesión tisular; y la neuropatía puede hacer que una persona esté inconsciente de lesiones en la piel o renuente a consentir la amputación de dedos, o algo más, en los que no sienten dolor. La diabetes es la principal causa de amputación de extremidades gangrenosas.

La diabetes mellitus no es el único tipo de diabetes. Ya se ha mencionado la diabetes insípida (p. 668), una enfermedad sin relación con la insulina, y otras formas de diabetes se analizan con el aparato urinario, en el capítulo 23 (consultese la p. 919).

### Antes de proseguir

Responda las siguientes preguntas para probar la comprensión de la sección anterior:

27. Explique algunas causas de hiposecreción hormonal, y mencione ejemplos. Haga lo mismo con la hipersecreción.
28. ¿Por qué una falta de yodo en la dieta causa hipersecreción de tirotrópina? ¿Por qué la glándula tiroidea se agranda en el bocio endémico?
29. En la diabetes mellitus, explique la cadena de acontecimientos que conduce a: a) diuresis osmótica, b) cetoacidosis y coma, y c) gangrena de las extremidades inferiores.

<sup>38</sup> Adolph Kussmaul (1822 a 1902), médico alemán.

**CUADRO 17.8** Algunos trastornos del sistema endocrino

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Enfermedad de Addison <sup>39</sup> | Hiposecreción de glucocorticoides y mineralocorticoides, lo que causa hipoglucemia, hipotensión, pérdida de peso, debilidad, pérdida de resistencia a la tensión, oscurecimiento de la piel y deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico que pueden ser mortales   |
| Hipotiroidismo congénito            | Hiposecreción de la hormona tiroidea presente desde el nacimiento, que ocasiona falta de desarrollo físico, engrosamiento de características faciales, baja temperatura corporal, letargia y daño encefálico irreversible en la infancia  |
| Hiperinsulinismo                    | Exceso de insulina causado por hipersecreción en los islotes o inyección de exceso de insulina, lo que causa hipoglucemia, debilidad, hambre y, en ocasiones, <i>choque insulínico</i> , caracterizado por desorientación, convulsiones o inconsciencia   |
| Mixedema                            | Este síndrome aparece en pacientes adultos con hipotiroidismo grave o prolongado. Se caracteriza por un metabolismo bajo, enlentecimiento y somnolencia, aumento de peso, estreñimiento, resequeidad de la piel y el pelo, sensibilidad anormal al frío, hipertensión arterial e hinchazón de tejidos   |
| Feocromocitoma                      | Tumor de la médula suprarrenal que secreta exceso de adrenalina y noradrenalina. Causa hipotensión, metabolismo elevado, nerviosismo, indigestión, hiperglucemia y glucosuria   |
| Bocio hipertiroideo                 | Hipertrofia tiroidea e hipersecreción, que ocurren cuando los autoanticuerpos imitan el efecto de la tirotrópica y sobrestimulan la glándula tiroidea. Produce un metabolismo elevado y aumento del ritmo cardíaco, nerviosismo, insomnio, pérdida de peso, sensibilidad al calor y sudoración anormales, además de abultamiento de los ojos (exoftalmos), que se debe a la retracción de los párpados y edema de los tejidos orbitales |

**Trastornos descritos en otros lugares**

Acromegalia, p. 668

Síndrome genitosuprarrenal, p. 669

Síndrome de insensibilidad andrógena, p. 1036

Síndrome de Cushing, p. 669

Diabetes insípida, p. 668

Diabetes mellitus, p. 670

Bocio endémico, p. 668

Gigantismo, p. 668

Hiperparatiroidismo, p. 669

Hipoparatiroidismo, p. 669

Enanismo hipofisario, p. 668

<sup>39</sup> Thomas Addison (1793 a 1860), médico inglés.**CONOCIMIENTO MÁS A FONDO 17.4**

## Historia médica

**El descubrimiento de la insulina**

A principios del siglo xx, los médicos se sentían casi desamparados para enfrentar la diabetes mellitus. Ponían a los pacientes bajo dietas inútiles (la cura de la avena, la de la papa y otras) o en dietas famélicas de 750 calorías diarias o menos, para no "tensar el sistema". Estaban resignados al hecho de que sus pacientes estaban condenados a muerte, y la desnutrición parecía producir menos sufrimiento.

Después de que se pudo rastrear la causa de la diabetes hasta los islotes pancreáticos, en 1901, los investigadores europeos hicieron la prueba de tratar a los pacientes y animales experimentales con extractos de páncreas, pero se desalentaron por los fuertes efectos colaterales de las impurezas de los extractos. Carecían de los recursos para atacar el problema de manera completa y, en 1913, la comunidad científica mostró signos de rendición ante la diabetes.

Pero en 1920, Frederick Banting (1891 a 1941), un joven médico canadiense, con una práctica médica fallida, se sintió intrigado con un posible método para el aislamiento de los islotes del páncreas y la exploración de los islotes solos. Regresó a su *alma mater*, la *University of Toronto*, para presentar su idea al profesor J. J. R. Macleod (1876 a 1935), una autoridad líder en el metabolismo de los carbohidratos. Macleod quedó poco impresionado con Banting, porque su conocimiento de la literatura sobre la diabetes y del método científico le parecía superficial. No obstante, sintió que valía la

pena seguir adelante con la idea y pensó que con su capacitación en cirugía militar, Banting podría obtener avances donde otros habían fallado. Le ofreció espacio en el laboratorio para el verano, dándole una oportunidad marginal de probar su idea. Banting no estaba seguro de aceptar y entonces recibió otra oferta de trabajo, pero cuando su novia rompió su compromiso, se mudó a Toronto y empezó a trabajar. Ninguno de estos investigadores tenía manera de imaginarse que dos años más tarde compartirían el Premio Nobel.

**Un modesto inicio**

Macleod aconsejó a Banting un plan de ataque experimental y le dio un asistente, Charles Best (1899 a 1978). Best acababa de recibir su título en fisiología y tenía la esperanza de que el trabajo de verano con Banting resultara interesante, antes de iniciar su posgrado. Durante el verano de 1921, retiraron los páncreas de algunos perros para volverlos diabéticos y ataron los conductos pancreáticos en otros perros para que la mayor parte del páncreas se degenerara mientras los islotes se mantenían intactos. Su plan era tratar a los perros diabéticos con extractos hechos con los páncreas degenerados de los otros.

Resultó una empresa difícil. Su laboratorio era pequeño, sucio y el calor resultaba insopportable. Los conductos pancreáticos eran muy pequeños y resultaba difícil unirlos, además de que parecía problemático saber si se había retirado todo el tejido pancreático de los perros que se pretendía volver diabéticos. Varios perros murieron por exceso de anestesia, por infección y hemorragia debido a la torpe técnica quirúrgica de Banting. Éste, además, era descuidado en la lectura de sus datos y la interpretación de sus resultados, y

# TEMAS DE CONEXIÓN



## Efectos del SISTEMA ENDOCRINO en otros sistemas de órganos

### TODOS LOS SISTEMAS

La somatotropina, los factores de crecimiento insulínicos, la hormona tiroidea y los glucocorticoides afectan el desarrollo y metabolismo de la mayor parte de los tejidos.



#### SISTEMA TEGUMENTARIO

Las hormonas sexuales afectan la pigmentación de la piel, el desarrollo de vello corporal y de las glándulas apocrinas, y el depósito de grasa subcutánea.



#### SISTEMA ÓSEO

El crecimiento y el mantenimiento óseos son regulados por cuantiosas hormonas: calcitonina, calcitriol, paratirina, somatotropina, estrógeno, testosterona y otras.



#### SISTEMA MUSCULAR

La somatotropina y la testosterona estimulan el crecimiento muscular; la insulina regula la recaptación de la glucosa en los músculos; otras hormonas regulan el equilibrio hidroelectrolítico, importante en la contracción muscular.



#### SISTEMA NERVIOSO

Las hormonas ejercen inhibición de la retroalimentación negativa sobre el hipotálamo; varias hormonas afectan el desarrollo del sistema nervioso, el humor y el comportamiento; las hormonas regulan el equilibrio hidroelectrolítico, importante en la función neuronal.



#### APARATO CIRCULATORIO

La angiotensina II, aldosterona, vasopresina, los péptidos natriuréticos y otras hormonas regulan el volumen de sangre y la presión arterial; la eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos; las hormonas tiroideas, la producción de leucocitos; y la trombopoyetina la de trombocitos; la adrenalina, la hormona tiroidea y otras hormonas afectan la velocidad y la fuerza de los latidos.



#### SISTEMAS INMUNITARIO Y LINFÁTICO

Las hormonas tiroideas activan a las células inmunitarias; los glucocorticoides suprimen la inmunidad y la inflamación.



#### APARATO RESPIRATORIO

La adrenalina y la noradrenalina dilatan los bronquiolos y aumentan el flujo de aire pulmonar.



#### APARATO URINARIO

La vasopresina regula el volumen de orina; el calcitriol, la paratirina, la aldosterona y los péptidos natriuréticos regulan la absorción de electrolitos de los riñones.



#### APARATO DIGESTIVO

La insulina y el glucagón regulan el almacenamiento de nutrientes y el metabolismo; las hormonas entéricas controlan la secreción y la movilidad digestivas; los péptidos intestino-encefálicos afectan el apetito y regulan la ingesta de comida y el peso corporal.



#### APARATO REPRODUCTOR

Las gonadotropinas y los esteroides sexuales regulan el desarrollo sexual, la espermatogénesis y la ovogénesis, los ciclos ováricos y uterinos, el impulso sexual, embarazo, desarrollo fetal y la lactancia.

