
CAPÍTULO 22

Patología del sistema endocrino

Onell Gabriela **Asis**

Luis Santos **Spitale**



CONTENIDOS:

- ⇒ **Hipófisis.**
- ⇒ **Tiroides.**
- ⇒ **Paratiroides.**
- ⇒ **Suprarrenales.**
- ⇒ **Páncreas endocrino.**
- ⇒ **Síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (NEM).**
- ⇒ **Glándula pineal.**

Objetivos:

El alumno deberá, en primer lugar, repasar la embriología, anatomía y fisiología de las glándulas endocrinas.

HIPÓFISIS.

- Mencionar los distintos tipos de hormonas de la adeno y neurohipófisis y conocer su acción.
 - ▲ Recordar que el hipotálamo es una porción del diencefalo y que los péptidos hormonales hipotalámicos estimulan o inhiben la liberación de las principales hormonas hipofisarias.
- **Hiperpituitarismo y Tumores del Lóbulo Anterior.**
 - ▲ Tener en cuenta que los tumores hipofisarios pueden originar:
 - ✓ Efectos destructivos o expansivos locales (*Síndrome de hipertensión endocraneana*).
 - ✓ Efectos provocados por el aumento o disminución de hormonas tróficas, resultando una hiper o hipofunción según el caso.
- **Hipopituitarismo** con relación a la adenohipófisis:
 - ▲ Concepto.
 - ▲ Causas más importantes
 - ▲ Proyección clínica.

Teniendo en cuenta principalmente a:

 - ▲ Síndrome de Sheehan.
 - ▲ Síndrome de la Silla Turca Vacía.
 - ▲ Adenomas cromóforos no secretantes.
- Síndromes de la hipófisis posterior: déficit y exceso de ADH.

- Completar el siguiente cuadro teniendo en cuenta los síndromes de hipo e hiperfunción.

HORMONA	Hipofunción	Hiperfunción
Prolactina	Fracaso de la lactancia posparto	Galactorrea y amenorrea
		Disminución de la libido y esterilidad
STH	Enanismo	Gigantismo
		Acromegalia
TSH	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo
ACTH	Hipoadrenalismo	Síndrome de Cushing
GTH	Amenorrea. Esterilidad.	Suelen ser adenomas no funcionales
	Disminución de la libido. Impotencia	
ADH	Diabetes insípida	Reabsorción excesiva de agua e hiponatremia

- Por su estrecha relación con la hipófisis, mencionar los **Tumores Hipotalámicos Supraselares**, destacando al **Craneofaringioma** como un tumor derivado de la *bolsa de Rathke*, más frecuente en niños y adultos jóvenes.

▲ Debido a su localización puede *lesionar*:

- ✓ Hipófisis.
- ✓ Quiasma óptico.
- ✓ Nervios ópticos.

▲ Estos tumores son capaces de *comprimir* a:

- ✓ Suelo del 3^{er} ventrículo.
- ✓ Base cerebral.

Esto ocasiona las manifestaciones clínicas correspondientes.

Además, puede producir *gliosis* en el parénquima cerebral adyacente.

TIROIDES.

– Analizar los distintos síndromes clínicos asociados con hipo o hiperfunción y establecer las causas que los producen.

▲ Con relación al **Hipotiroidismo** diferenciar entre *Cretinismo* y *Mixedema*.

✓ **Hipotiroidismo:** Cualquier alteración estructural o funcional de la glándula tiroides que disminuya la secreción de hormona tiroidea, produce el estado hipometabólico del hipotiroidismo.

- *Cretinismo:* Cuando el hipotiroidismo se manifiesta en los primeros años de la vida. El cuadro clínico está caracterizado por un retraso del crecimiento y de la maduración intelectual.
- *Mixedema:* Cuando se produce hipotiroidismo en niños mayores o en adultos. El vocablo mixedema hace referencia al acúmulo de mucopolisacáridos hidrofílicos en el tejido conectivo de todo el organismo. Tiene carácter edematoso y no deja el signo de la fóvea.

Recordar la importancia del diagnóstico precoz del hipotiroidismo en el recién nacido.

▲ Con relación al **Hipertiroidismo**, tener en cuenta que la *Enfermedad de Graves - Basedow* (Hiperplasia Tóxica Difusa), es la causa más frecuente de hipertiroidismo en pacientes menores de 40 años.

✓ Diferenciarla del **Bocio Tóxico Nodular** o Enfermedad de Plummer.

– Formular un concepto de **Bocio** y establecer los distintos tipos morfológicos y el significado clínico de cada uno de ellos.

– **Tiroiditis:** Saber los tipos de significado clínico más importantes:

- ▲ Tiroiditis crónica de Hashimoto.
- ▲ Tiroiditis Granulomatosa Subaguda o de *De Quervain*.
- ▲ Tiroiditis Linfocitaria Subaguda.
- ▲ Tiroiditis de Riedel.

✓ En relación a la Tiroiditis de Hashimoto, conocer la macro y microscopía:

- *Hallazgos macroscópicos:*
 - a. Aumento difuso de tamaño y de consistencia, habitualmente simétrico de la glándula.

- b. La cápsula permanece intacta.
 - c. Parénquima de coloración gris pálida.
 - d. Superficie de corte de aspecto carnosos, con acentuación de las lobulaciones normales.
- ☛ **Recordar que dichas alteraciones macroscópicas pueden ser confundidas clínicamente con una neoplasia.**
- *Hallazgos microscópicos:*
 - a. Infiltrado inflamatorio de células linfoides en napas y en acúmulos, incluyendo células plasmáticas.
 - b. Formación de folículos linfoides con centros germinales.
 - c. Transformación persistente de las células epiteliales foliculares en las denominadas células de Hürthle u oncocitos.
 - d. *Células de Hürthle:* células que presentan un abundante citoplasma intensamente eosinófilo y granular, debido a la gran cantidad de mitocondrias y lisosomas.

Indagar etiopatogenia, morfología (macro y microscopía) y evolución clínica.

- **Tumores.** Clasificación anatomopatológica. Importancia de la diferenciación clínica entre **Adenoma y Carcinoma**. Repercusión clínica de los mismos. Analizar incidencia, etiología, morfología, manifestaciones clínicas, evolución y vías de diseminación de los distintos tipos de Carcinomas Tiroideos.
 - ▲ Tener en cuenta que el **Carcinoma Papilar** se *disemina a los ganglios linfáticos cervicales*, comportándose en ocasiones como un *Tumor Oculto*.
 - ▲ El **Carcinoma Folicular**, segundo en importancia, a diferencia del carcinoma papilar, produce con mayor frecuencia *metástasis por vía hemática*.
 - ▲ Conocer la asociación del **Carcinoma Medular** con la producción de sustancia *amiloide* (procalcitonina).
 - ▲ Por último, el **Carcinoma Indiferenciado** de tiroides si bien es el menos frecuente, es de muy mal pronóstico.

PARATIROIDES.

- Destacar la importancia de la Paratohormona (PTH) en la regulación del metabolismo del Calcio.
- Analizar las distintas causas de **Hiperparatiroidismo**:
 - ▲ Primario.
 - ▲ Secundario.

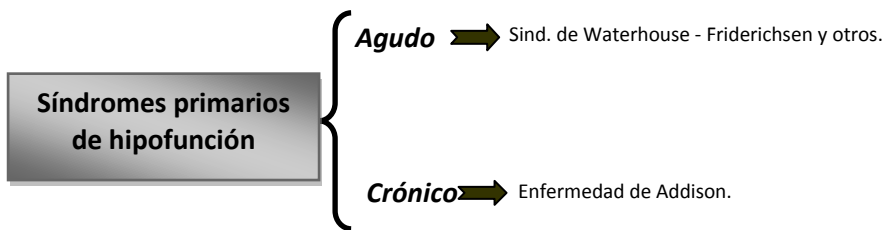
Características y diferencias.

- ✓ Concepto y anatomía patológica del denominado **“Tumor pardo”** del Hiperparatiroidismo.
- Establecer las causas y manifestaciones clínicas del **Hipoparatiroidismo**.
- **Seudohipoparatiroidismo**. Características.
- Diferenciar entre **Adenoma e Hiperplasia** de Paratiroides.

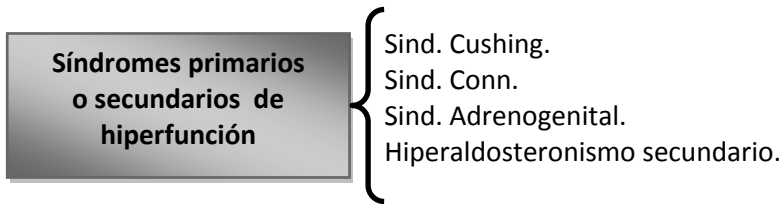
GLÁNDULAS SUPRARRENALES.

Dado que la corteza y la médula suprarrenal tienen distinto origen embriológico, a nivel anatómico y funcional representan unidades diferentes.

- **Corteza Adrenal**: Síndromes funcionales.
 - ▲ Síndromes *primarios de hipofunción*:



- ▲ *Síndromes secundarios de hipofunción* (de causa hipofisiaria o hipotalámica).
- ▲ *Síndromes primarios o secundarios de hiperfunción*:



- ▲ Mencionar las principales causas de **Enfermedad de Addison** y estudiar sus características clínicas.
 - ✓ Tener presente que la forma secundaria de Insuficiencia Suprarrenal Crónica no exhibe hiperpigmentación como en la primaria.
- ▲ Conocer los síndromes de hiperfunción.
 - ✓ En cuanto al **Síndrome de Cushing** indicar etiopatogenia, morfología y clínica.
 - ✓ Diferenciar los *Adenomas* de los *Carcinomas Corticales*.
 - ✓ Indicar los tumores que más frecuentemente dan *Metástasis* en la glándula suprarrenal.

– **Médula adrenal:**

- ▲ Señalar los distintos tumores y la incidencia de los mismos, con especial consideración al **Feocromocitoma**: Importancia clínica y su asociación con los "*Síndromes de Neoplasias Endocrinas Múltiples*".
- ▲ **Neuroblastoma**: epidemiología y conducta biológica.
- ▲ Breve mención de los *Feocromocitomas Extrasuprarrenales*.

Recordar que el **Feocromocitoma** es un tumor infrecuente, de interés clínico debido a que puede cursar con hipertensión arterial secundaria, por la producción de catecolaminas y que puede originarse en cualquier punto donde existan células cromafines. Además:

- ✓ El 97% de estos tumores se localizan en abdomen.
- ✓ El 70-90% de éstos en las glándulas suprarrenales.
- ✓ En el 10-20% de los casos la afectación es bilateral.
- ✓ Del 5-10% son malignos.
- ✓ El 80-90% se producen en forma esporádica.
- ✓ El 10-20% se asocia con alguno de los síndromes familiares caracterizados por neoplasias endócrinas múltiples.

El feocromocitoma es el “tumor 10%”:

- 10% malignos.
- 10% bilateral.
- 10% afecta a niños.
- 10% de origen extra-adrenal.
- 10% asocia a NEM.

PÁNCREAS ENDOCRINO.

- Señalar los síndromes clínicos más frecuentes relacionados con los tumores endocrinos del páncreas.
- Completar el siguiente cuadro:

Tumor	Hormona	Síndrome
Insulinoma	Insulina	Tríada de Whipple: 1. glucemia inferior a 50 mg/dL 2. Manifestaciones neurológicas 3. Mejora de los síntomas tras la administración de glúcidos
Glucagonoma	Glucagón	Diabetes mellitus leve. Erupción cutánea. Anemia.
Gastrinoma	Gastrina	Zollinger-Ellison (tumor de células de los islotes pancreáticos + hipersecreción ácida gástrica + úlcera péptica)
Somatostatina	Somatostatina	Diabetes mellitus. Colelitiasis. Esteatorrea Hipoclorhidria
VIPoma	Péptido Intestinal Vasoactivo	Diarrea acuosa Hipopotasemia Aclorhidria

- ▲ En relación al **Insulinoma**, señalar características macro y microscópicas. Mencionar los componentes de la *tríada de Whipple*.

- **NEOPLASIAS ENDOCRINAS MÚLTIPLES (NEM en español y MEN en inglés).**
 - ▲ Formular un concepto.
 - ▲ Mencionar las distintas formas y órganos afectados.
 - ▲ Síndrome familiar de **MEN de Tipo I**, también conocida como *Síndrome de Wermer*:
 - ✓ Tumores o hiperplasia de:
 - Glándulas paratiroides.
 - Hipófisis.
 - Corteza Suprarrenal.
 - Páncreas.
 - Tiroides.
 - ✓ Úlcera péptica.
 - ✓ Hipersecreción gástrica.
 - ▲ Síndrome familiar de **MEN de Tipo Ila**, también conocida como *Síndrome de Sipple*:
 - ✓ Feocromocitoma.
 - ✓ Carcinoma medular de tiroides.
 - ✓ Hiperplasia o adenoma de Paratiroides.
 - ▲ Síndrome familiar de **MEN de Tipo I Ib**, también conocida como *MEN tipo III*:
 - ✓ Feocromocitoma.
 - ✓ Carcinoma medular de tiroides.
 - ✓ Neuromas mucocutáneos.

GLÁNDULA PINEAL.

- Clasificar los **Tumores** según diferenciación y agresividad.
 - ▲ Recuperar el concepto de un grupo de tumores de la glándula pineal que pueden *desarrollarse en otros sitios* de la economía (mediastino, retroperitoneo y gónadas).
 - ▲ Tener en cuenta el concepto de **“Retinoblastoma trilateral”**: retinoblastoma bilateral más un Pinealoblastoma.

-oOo-

AUTOEVALUACIÓN

1. Mencione cinco síndromes de hiperfunción de la glándula hipófisis y la correspondiente hormona involucrada.
2. Nombre dos causas de hipopituitarismo en relación al adenohipofisis.
3. ¿Qué es la enfermedad de Graves-Basedow y cuál es su patrón anatomopatológico ?
4. Indique los tipos histológicos de cáncer de tiroides y las vías de diseminación.
5. Señale una causa de hiperparatiroidismo primario y otra de hiperparatiroidismo secundario.
6. ¿ A quién se denomina “tumor 10%” y porqué ?.
7. Esboce un concepto de enfermedad de Cushing y mencione dos causas.
8. Mencione cinco causas de enfermedad de Addison.
9. ¿ Qué tumores del páncreas endócrino conoce ?
10. Menciones los componentes del síndrome de hipertensión endocraneana.

RESEÑA HISTÓRICA

Dr. Bernardo A. Houssay



El Dr. Bernardo A. Houssay nació en la ciudad de Buenos Aires el día 10 de abril de 1887, razón por la cual en esta fecha se celebra el “Día del investigador científico” en nuestro país. Fue descendiente de una acomodada familia francesa y desde su juventud un estudiante aventajado, cursando sus estudios en el Colegio Británico. En el 1900, a los 13 años de edad, se había graduado de bachiller y en 1904 logró el título de farmacéutico. Desde 1907 hasta 1915 fue ayudante y jefe de trabajos prácticos de fisiología. En 1911 se recibió de médico. En 1913 fue médico principal del Hospital Alvear y a pesar de su éxito profesional, abandonó la carrera asistencial para dedicarse por entero a la investigación y a la docencia, desempeñándose como profesor en la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires. Siendo catedrático en la Facultad de Veterinaria de 1910 a 1919, comienza su labor como Director del Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UBA cargo que, por cuestiones políticas, tuvo que abandonar en el año 1943. Fue jefe de Patología y Fisiología del Instituto Nacional de Bacteriología. Además, fue miembro del Consejo Superior de la UBA y presidente de la Academia Argentina de Medicina. Investigó acerca de las funciones de las glándulas de secreción interna en la formación y utilización de proteínas, hidratos de carbono y grasas; sobre las glándulas suprarrenales, las sustancias minerales del plasma, los venenos de las serpientes y arácnidos; la fisiología dentaria, la intoxicación cianhídrica, etc. Fue la de Houssay una vida dedicada al conocimiento. Uno de los primeros descubrimientos, fue que el metabolismo de los hidratos de carbono, tanto en estado normal como en la deformación que produce la diabetes, está regulado por las glándulas de secreción interna, demostrando que la insuficiencia de la hipófisis determina una fuerte sensibilidad a la insulina. Esto es conocido en fisiología desde entonces como “*El fenómeno Houssay*”. Bernardo Alberto Houssay fue el primer científico latinoamericano distinguido con el Premio Nobel. En 1947 obtuvo junto con C. F. y G. T. Cori el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, por su descubrimiento del significado del metabolismo de los hidratos de carbono en relación con el lóbulo anterior de la hipófisis. Estos trabajos permitieron avanzar grandemente en la lucha contra la diabetes. Creó entonces el “Instituto de Fisiología Experimental” donde siguió investigando hasta el año 1955, cuando Aramburu lo repuso en su cátedra de la UBA con todos los honores. En su discurso dijo: “*La*

investigación científica es base de la civilización actual, ella ha mejorado el bienestar de los hombres, los ha liberado de la esclavitud del trabajo pesado y ha hecho su vida más sana, más bella y más digna”.

En 1958 fundó el CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas) a los fines de “promover, coordinar y orientar las investigaciones en el campo de las ciencias puras y de las aplicadas”, objetivo largamente alcanzado, siendo el germen del desarrollo científico nacional. Poseía 24 doctorados *honoris causa*, era miembro de numerosas academias de medicina y de más de 200 sociedades científicas. Su obra capital, reiteradamente traducida, fue “Fisiología humana”.

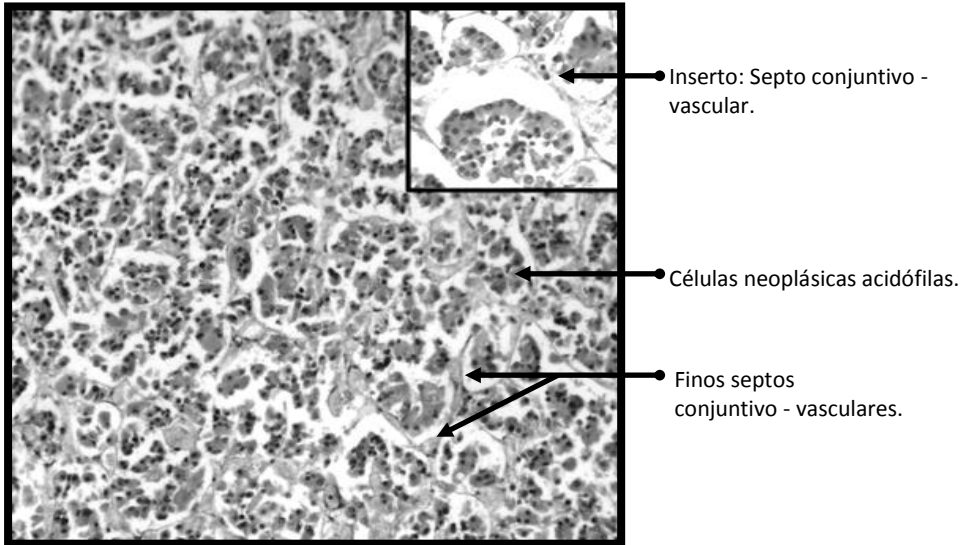
Bernardo Houssay murió en la provincia de Buenos Aires el 21 de septiembre de 1971, dejando un importante legado y decenas de discípulos que lograrían renombre mundial.

Referencias bibliográficas.

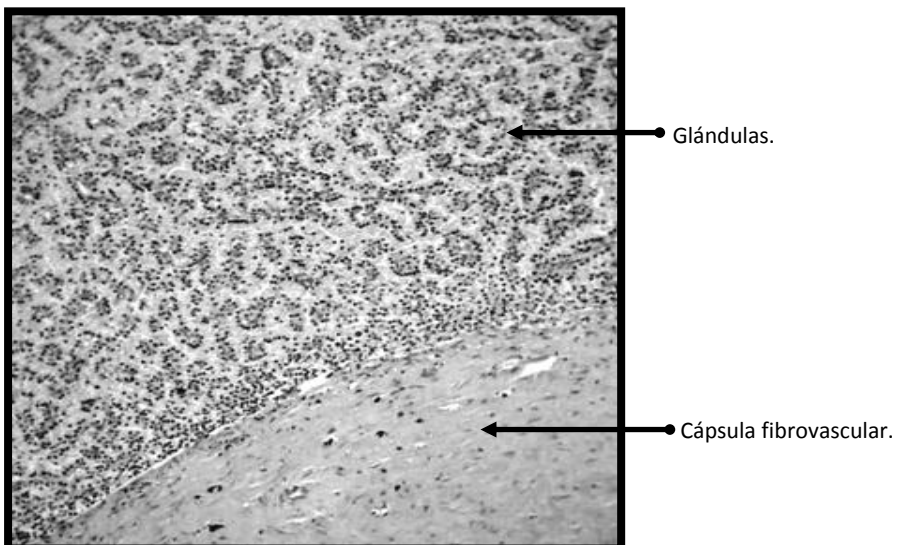
1. *Physiology or Medicine 1942-1962*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1964.
2. Bernardo A. Houssay: Homenaje. Abel Sánchez Díaz, Cicco Juan.
3. Escritos y discursos del Dr. Bernardo A. Houssay. Ariel Barrios Medina, C. Paladini. 1989.
4. Homenaje al Dr. Bernardo A. Houssay: en ocasión de celebrarse el 80 aniversario de su nacimiento. Secretaría de Estado de Cultura y Educación. 1967.

Preparados microscópicos

PREPARADO 1: Adenoma de hipófisis.

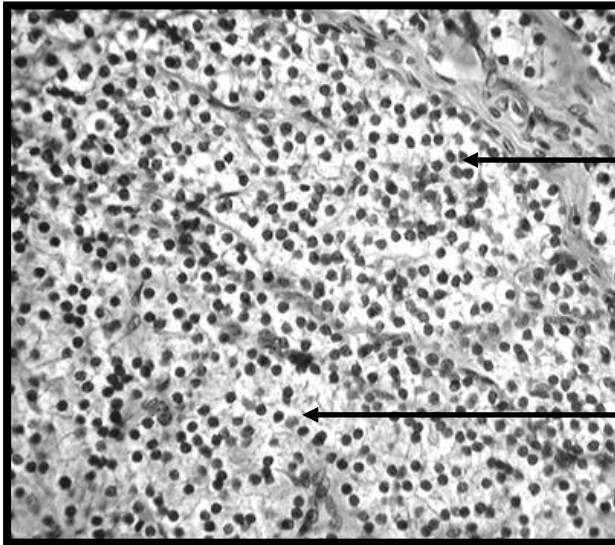


PREPARADO 2: Adenoma de paratiroides: área glandular.



Preparados microscópicos

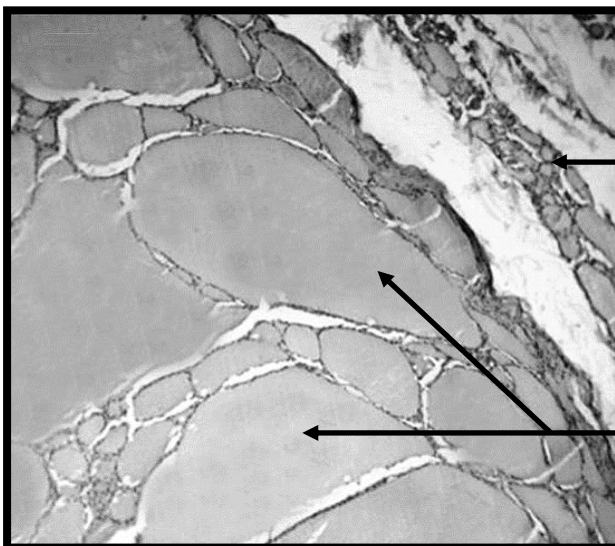
PREPARADO 2: Adenoma de paratiroides: área sólida.



● Células principales.

● Células oxífilas.

PREPARADO 3: Bocio nodular coloide (imagen de un nódulo).

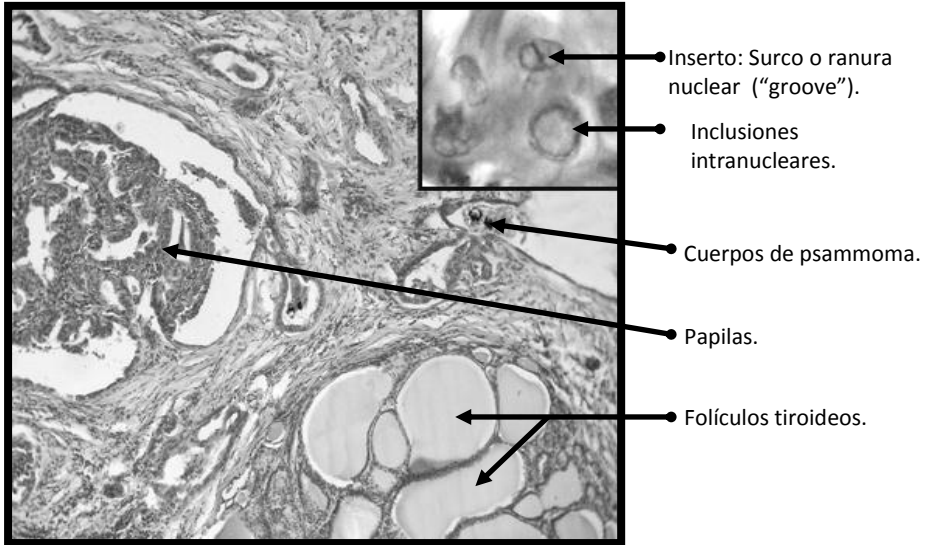


● Tejido tiroideo
adyacente al nódulo
comprimido

● Folículos tiroideos
dilatados con material
coloide.

Preparados microscópicos

PREPARADO 4: Carcinoma papilar del tiroides.



PREPARADO 5: Carcinoma medular del tiroides.

