

CAMBIOS DE PANORAMA COMO CONSECUENCIA
DE LAS ADQUISICIONES RECIENTES EN LAS
DIFERENTES ESPECIALIDADES MEDICAS

III

ENDOCRINOLOGIA*

DR. JORGE MAISTERRENA

LA ENDOCRINOLOGÍA es una de las ramas de la medicina interna que más progresos ha logrado en los últimos años. Estos avances son el resultado directo del desarrollo de mejores y más sensibles métodos químicos, de la aparición de nuevas técnicas como la electroforesis y la cromatografía, de aparatos más sensibles como el microscopio electrónico y del empleo de radioisótopos. Estos adelantos técnicos han permitido conocer más a fondo la fisiología endócrina, identificar sus alteraciones patológicas y estar en condiciones de aplicar la terapéutica más apropiadamente.

FISIOLOGÍA Y BIOQUÍMICA

En el aspecto de fisiología y bioquímica los descubrimientos que han abierto nuevos horizontes a la endocrinología, son tantos y de tal significación, que basta la sola enumeración de unos cuantos para darse cabal cuenta de su importancia. El campo de tales investigaciones es tan amplio como elevado el número de los que lo exploran y sería materialmente imposible mencionar aquí todos los hallazgos que han puesto los cimientos sobre los que descansa la endocrinología moderna. Hemos de señalar sólo algunos de ellos, los que más nos han impresionado para que se juzgue su trascendencia y significación.

Piedra angular en el desarrollo de la endocrinología es el descubrimiento de buen número de hormonas como las ováricas, las testiculares, las suprarrenales,

* Trabajo presentado por su autor en la sesión del 7 de octubre de 1964.

las hipofisiarias y las tiroideas, éxitos que culminan con la síntesis de la insulina el año pasado. La aparición de los radioisótopos en el horizonte de la investigación científica sirve de notable impulso ya que el hecho de poder cuantificar cantidades del orden de milésimas de grama, que se miden con exactitud mayor que el que permite la mayoría de las técnicas químicas y bioquímicas, así como el de tener la posibilidad de seguir el rastro de sustancias radiactivas, ha brindado la oportunidad de conocer las diversas vías metabólicas de casi la totalidad de las hormonas y los numerosos factores que estimulan o inhiben las acciones hormonales.

Entre los aspectos menos generales, debe señalarse cómo se ha llegado a precisar más el papel de la placenta y cómo participa en interrelación con el feto en la producción conjunta de los estrógenos necesarios en el embarazo, muy particularmente del estriol.¹ En otros terrenos, es de capital importancia el descubrimiento de que la sulfoconjugación de los esteroides se lleva a cabo no sólo en el hígado, sino también en el riñón, ovario y testículo.

En relación con los mecanismos que regulan la secreción de la aldosterona, además de los aceptados en años anteriores: cambios en volumen intravascular efectivo, balance de sodio y potasio y factores hipotalámicos, recientemente se ha demostrado la participación del riñón en la regulación de esta hormona a través del sistema renina-angiotensina II.²

Interesantes estudios han puesto de manifiesto que las hormonas son producidas con cierto ritmo durante el día, llamado ritmo circadiano, conocimientos que empiezan a esclarecer mucho del funcionamiento endócrino.³

Es obligado mencionar la aparición de un nuevo e interesante campo dentro de la endocrinología, la neuroendocrinología, que ha logrado gran auge con la localización de algunas funciones hipotalámicas y la identificación de neurohormonas, cuyos mecanismos de acción no son aún del todo conocidos.

ALTERACIONES PATOLÓGICAS

De entre los padecimientos endócrinos que mayor evolución han mostrado, sobresalen aquellos ocasionados por anomalías enzimáticas, trastornos inmunológicos y alteraciones en las proteínas transportadoras de diferentes hormonas, padecimientos todos ellos en los que participan preponderantemente las lesiones genéticas.

La diabetes mellitus es un claro ejemplo de este tipo de anomalías, ya que es una enfermedad hereditaria en la que es posible revelar alteraciones vasculares desde 30 años antes de que aparezcan los síntomas clásicos de diabetes clínica, como ha demostrado el grupo de la Clínica Joslin con el empleo del microscopio electrónico en sujetos hijos de padre y madre diabéticos, considerados como prediabéticos.⁴ Tales alteraciones se traducen en la mujer en anomalías congénitas

de sus hijos, que pueden ser productos grandes, inmaduros, frágiles, abortos, prematuros o mortinatos, hechos que deben hacer sospechar la existencia de la diabetes y cuya significación es enorme ya que son complicaciones que se pueden evitar si se reconoce el padecimiento a su debido tiempo.

Otro aspecto sorprendente es el saber que se ha demostrado en los diabéticos adultos mayor cantidad de insulina que en los sujetos normales, pero unida ésta firmemente a proteínas que inhiben su actividad.⁵ Por otra parte, Vallance-Owen ha presentado alguna evidencia de que en diabéticos y familiares de diabéticos se reconoce un "marcador" genético que se transmite siguiendo una tendencia mendeliana dominante y que consiste en un antagonista de la insulina que se transporta en albúmina y que tiene muchas características semejantes a las de la cadena B de la insulina, factor conocido hasta ahora como "Sinalbumina".⁶

La importancia de estos hechos aumenta al conocer que la frecuencia de la diabetes es cada día mayor y que según investigaciones y encuestas llevadas a cabo en el extranjero y en nuestro país,⁷ una de cada siete personas después de los 60 años termina por ser diabética, información que por sí sola coloca a la diabetes entre los padecimientos más comunes.

Entre las alteraciones tiroideas, el interés más reciente está en las enfermedades hereditarias como la tiroiditis de Hashimoto y el bocio familiar. El concepto de que un sujeto puede hacerse inmune a su propia tiroglobulina y producir anticuerpos contra ella, que finalmente pueden dar lugar a la destrucción de la glándula, es una de las hipótesis más atractivas de los últimos años. Los trabajos de Roit y Doniach⁸ han demostrado que los anticuerpos tiroideos citotóxicos tienen las propiedades físicas y biológicas necesarias para destruir la glándula tiroidea. Este mecanismo también se invoca en la etiología de la enfermedad de Addison y en el hipoparatiroidismo, pero en este campo falta mucha información aún.

El bocio familiar con hipotiroidismo cuyo origen es genético, ocasionado por la ausencia de una (o varias) de las enzimas que se utilizan en la biosíntesis de la hormona no es importante en sí mismo por el reducido número de enfermos de este tipo, sino por lo que representan estas lesiones genéticas ya que los individuos homocigotos dan lugar al cuadro clínico completo de bocio con hipotiroidismo, pero los sujetos heterocigotos pueden tener bocio coloide o bocio multinodular y explicarse sobre estas bases la mayor o menor frecuencia de bocio en diferentes regiones.

Los defectos enzimáticos en otras glándulas, como las suprarrenales, también se han precisado porque se cuenta con técnicas que permiten estudiar dichos defectos y relacionarlos con síndromes clínicos como es el caso del síndrome adrenogenital que ahora se identifica según sus características, como de la variedad androgénica, hipertensiva o bien en la que los enfermos son perdedores de sal.⁹

Trastornos enzimáticos semejantes, que interfieren con la síntesis de hormonas ováricas, dan lugar al síndrome de Stein Leventhal.

En el mismo campo de la genética pero a nivel cromosómico, se han encontrado aberraciones responsables de síndromes tan conocidos como el de Turner y el de Klinefelter. Es claro ahora el conocimiento que la falta del cromosoma y da lugar a la falta del desarrollo testicular y que sin importar cuántos cromosomas χ estén presentes, un cromosoma γ produce testículos; sin embargo, con un número mayor de cromosomas χ la función testicular se reduce cuantitativamente.

En relación a las paratiroides se debe mencionar el creciente número de trabajos encaminados a conocer el metabolismo del Ca. y la fisiología de dichas glándulas, que han dado lugar al descubrimiento de una nueva hormona, la calcitonina, cuya función al parecer, es regular el calcio sanguíneo, hormona que a pesar de los argumentos presentados por Copp^{10, 11} aún hay investigadores que ponen en duda. En relación con el hiperparatiroidismo, se ha llegado al conocimiento de un nuevo síndrome llamado adenomatosis endócrina en el que se incluye un numeroso grupo de padecimientos y de tumores de glándulas de secreción interna que antes se consideraban aisladamente, como son: el hiperparatiroidismo, el insulinoma funcionante, los tumores hipofisarios de diversos tipos, los casos de Zollinger-Ellison con tumores pancreáticos ulcerogénicos, y tumores similares con diarreas, defectos de absorción intestinal e hipocalcemia; la enfermedad de Cushing, el feocromocitoma y el cáncer tiroideo, constelación de tumores endócrinos cuya relación es todavía desconocida.

TERAPÉUTICA

La identificación y síntesis de gran número de hormonas ha permitido que la terapéutica substitutiva sea más completa y en la actualidad cubra la casi totalidad de las glándulas endócrinas por lo que, las endocrinopatías por hipofunción son en general trastornos de fácil control en el presente.

Mucho se ha hablado sobre la significación que tiene en la medicina moderna los trasplantes de órganos vitales que es uno de los campos más prometedores y que mayor entusiasmo han despertado en todos los ámbitos. Es bien sabido que después del trasplante de riñón, son las glándulas de secreción interna las que siguen en frecuencia e importancia, muy especialmente las glándulas paratiroides.

El descubrimiento de la insulina en 1921 resultó el acontecimiento de mayor relieve y la aportación de mayor magnitud al conocimiento y manejo de la diabetes mellitus. A mediados del siglo, el descubrimiento de las sulfonamidas modificó radicalmente el destino de muchas enfermedades infecciosas, sustancias a las que Janbon¹² describió que tenían acción hipoglucemiante, pero esta propiedad quedó opacada por la deslumbrante utilidad que representaba su poder bacteriostático. En 1954¹³ Franke y Fuchs llevaron a cabo el primer ensayo clínico

de estas sustancias como hipoglucemiantes con éxito tal, que desde entonces han aparecido numerosas publicaciones sobre la utilidad y el mecanismo de acción de estos compuestos.

La aparición de los radioisótopos artificiales en 1934 y la iniciación de su utilización en terapéutica en 1946 han sido seguidos de su aplicación generalizada en gran escala, especialmente en los padecimientos tiroideos. Recientemente se ha empleado para la destrucción de la hipófisis, la aplicación de Y^{90} ¹⁴ en la silla turca a través de la fosa nasal con resultados satisfactorios.

El progreso en la química de los esteroides ha dado como resultado la obtención de sustancias de actividad progestacional por vía bucal; estos compuestos, conocidos como progestógenos son ampliamente usados en la actualidad como sustituto de la progesterona y muy principalmente para la supresión prolongada de la función ovulatoria.¹⁵ El grave problema de la sobrepoblación del mundo que preocupa a sociólogos y biólogos ha hecho que pretendan encontrar en estos recursos los medios adecuados para combatirlo.

Uno de los aspectos más importantes del tratamiento a base de sustancias hormonales, es su uso general en padecimientos no endócrinos. La utilidad de las hormonas sexuales en el cáncer, hormonodependiente, es muy conocida sobre todo el carcinoma de mama. Otro tanto puede decirse de la hormona tiroidea en el tratamiento del adenocarcinoma folicular de tiroides.

Ultimamente se ha popularizado grandemente el empleo de sustancias derivadas de hormonas androgénicas con acción relativamente poco virilizante para obtener el beneficio de sus propiedades anabólicas en múltiples procesos debilitantes y en el desarrollo de niños con crecimiento retardado, punto aún en discusión.

Debe mencionarse los significativos progresos logrados en el tratamiento de múltiples padecimientos de diversa naturaleza con el uso de la hormona adeno-corticotrófica, la cortisona y los numerosos derivados de este esteroide,¹⁶ así los padecimientos alérgicos, los hematológicos, los inmunológicos, los reumáticos, el shock y muchos otros, han encontrado valioso y a veces insustituible recurso para su tratamiento que ha hecho cambiar en este aspecto, el panorama general de la medicina.

Esta revisión que forzosamente es incompleta, sólo tiene la intención de mostrar los más trascendentales avances de la ciencia endocrinológica cuyas proyecciones en el futuro son infinitas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dorfman, R. I.; Gual, C.; Morato, T.; Hayano, M. y Gut, M. Excerpta Med. International Congress, Serie No. 51, Milán 14, 1962.
2. Wood, J. E. y Raymond, P. A.: Circulation 25, parte 2, 1962.
3. Bartter, F. y Delea, C.: Ann. New York Ac. Sci. 98, 969.

4. Camerini-Davalos, R.; Caulfield, J. B.; Rees, S. B.; Lozano, O.; Naldjian, S. y Marble, A.: *Diabetes*, 12, 508, 1963.
5. Antoniadis, H. N.; Bougas, J. A. y Pyle, H. M.: *New Eng. J. Med.* 267, 218, 1962.
6. Vallance-Owen, J.: *Ciba Foundation. Colloquia on Endocrinology*, 15, 217, 1964.
7. Zubirán, S.; Domenge, L. y Chávez, A.: *Rev. Invest. Clin. (Méx.)* (En prensa).
8. Roitt, I. M. y Doniach, D.: *Brit Med. Bull.* 16, 152, 1960.
9. Eberlein, W. R. y Bongiovani, A. M.: *Metabolism* 9, 326, 1960.
10. Copp, D. H. y Cheney, B.: *Nature*, 193, 381, 1962.
11. Copp, D. H.; Cameron, E. G. y Chaney, B.: *Endocrinology*, 70, 638, 1962.
12. Janbon, Chaptol, Vedel y Shaap.: *Montpellier Med.* 21, 441, 1942.
13. Franke y Fuchs.: *Deutsch Med. Wschr.* 80, 1449, 1955.
14. Molinatti, G. M.; Camanni, F.; Masara, F. y Olivetti, M.: *J. Clin. Endocrinol.* 22, 599, 1962.
15. Lunenfeld, B. y Sulimoci, S.: *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* 23, 391, 1963.
16. Thorn, G. W. y Farsham, P. H.: *New Eng. J. Med.* 242, 783, 1950.