

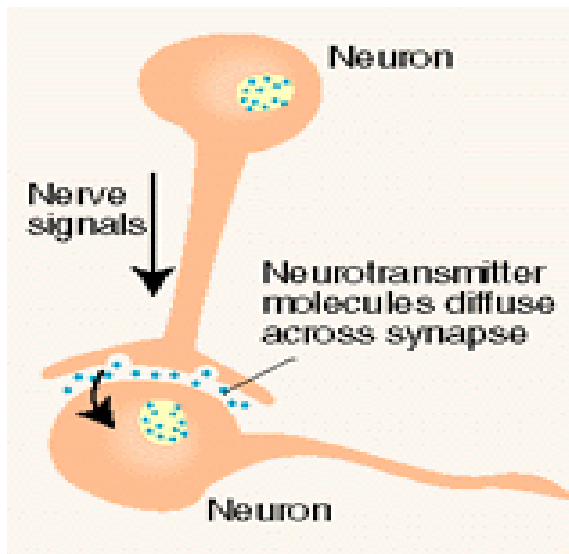
ALTERACIONES DEL EJE HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS

Roberto Reyes

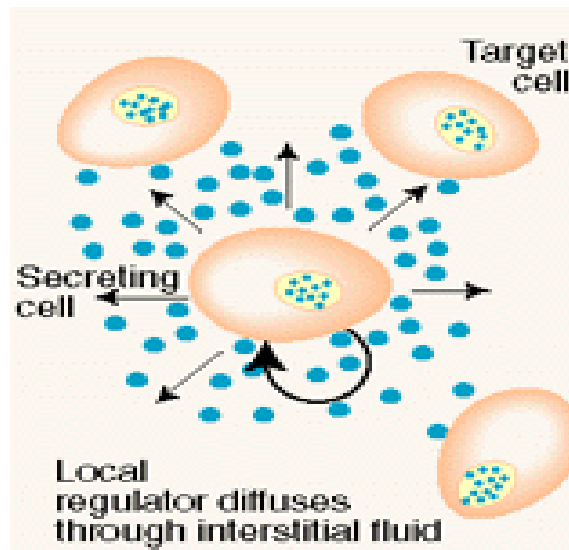
**ALGUNAS GENERALIDADES ACERCA DE LA
COMUNICACIÓN ENTRE CÉLULAS Y DE LAS
HORMONAS EN PARTICULAR...**

TIPOS DE COMUNICACIÓN CELULAR

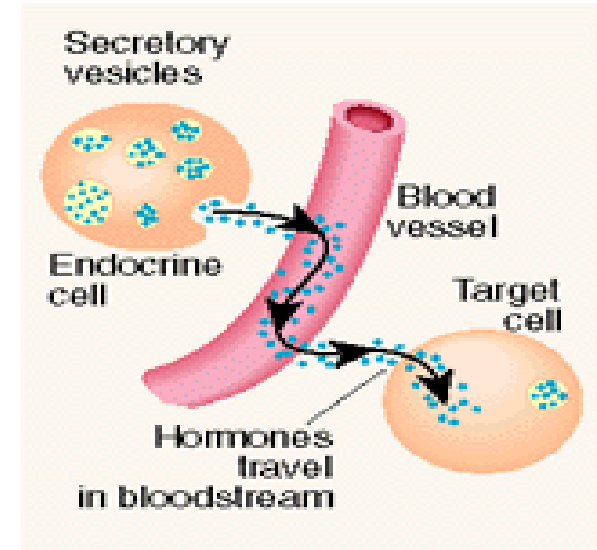
NERVIOSA O SINÁPTICA



AUTOCRINA O PARACRINA



ENDOCRINA O NEUROENDOCRINA



HORMONA: -SUSTANCIA DE NATURALEZA QUÍMICA DIVERSA
-ELABORADA POR UN TIPO CELULAR
-SECRETADA A LA CIRCULACIÓN
-EFECTO BIOLÓGICO SOBRE CÉLULA DIANA QUE POSEE RECEPTORES ESPECÍFICOS EN ÓRGANO DISTANTE



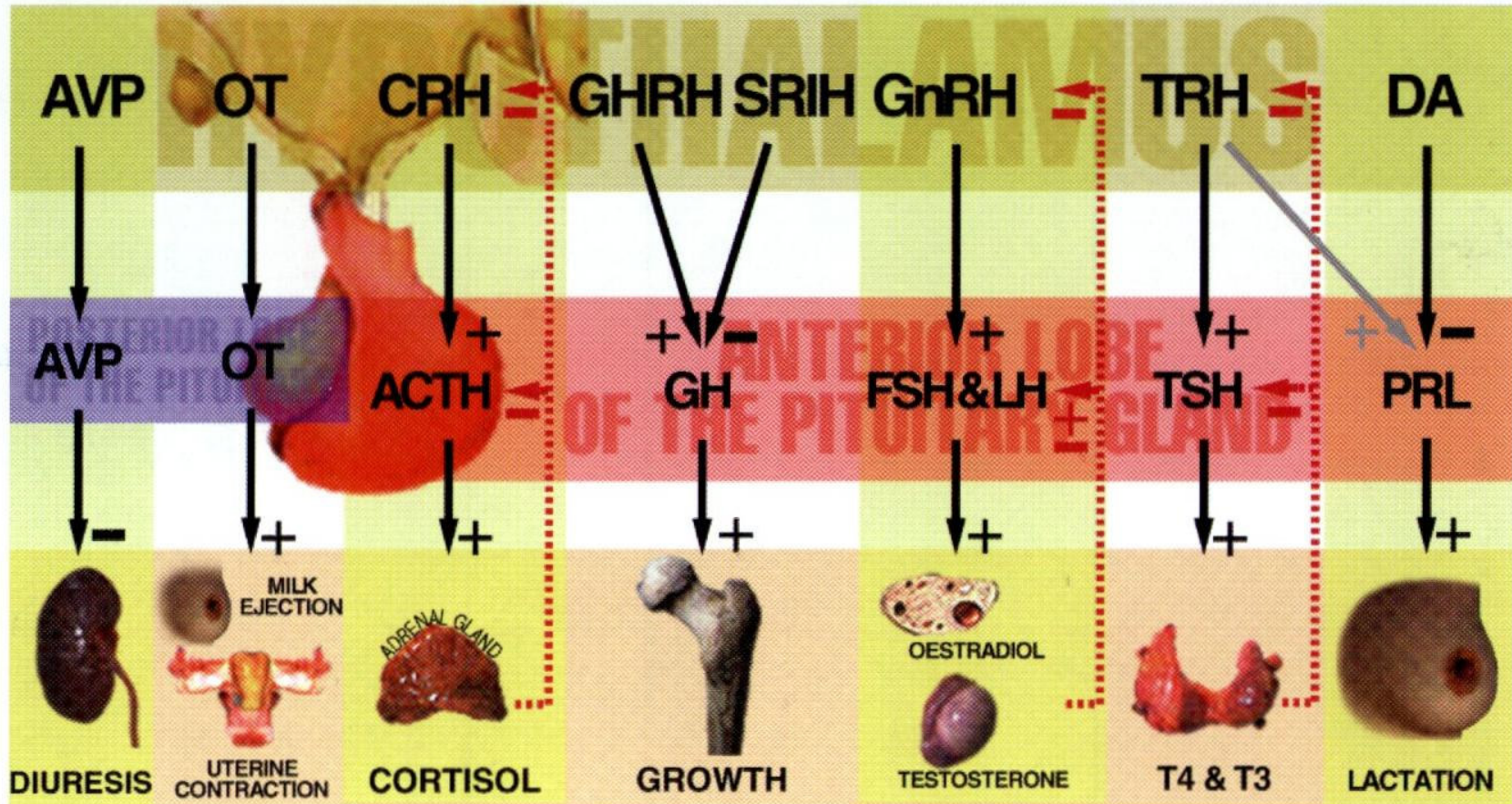
HORMONAS: NATURALEZA QUÍMICA DIVERSA

- POLIPEPTÍDICAS (GH, TSH, ACTH, FSH, LH, PRL, ETC)**
- ESTEROIDALES (ESTRÓGENOS, PROGESTERONA, GLUCORTICOIDES)**
- AMINOÁCIDOS YODADOS (T3 - T4)**



**-MECANISMOS, TIEMPOS DE ACCIÓN
Y VIDA MEDIA VARIABLES**

Eje hipotálamo hipófisis glándula periférica



ALTERACIONES HIPOFISIARIAS

1. DE LA HIPÓFISIS ANTERIOR (ADENOHIPÓFISIS)

1.1. EXCESO DE PRODUCCIÓN HORMONAL = HIPERPITUITARISMO

- ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES O FUNCIONANTES
(10 % DE LAS NEOPLASIAS INTRACRANEALES): <1CM = MICROADENOMAS
>1 CM = MACROADENOMAS**
- CARCINOMAS DE LA HIPÓFISIS ANTERIOR: POCO FRECUENTES**

1.2. DÉFICIT DE PRODUCCIÓN HORMONAL = HIPOPITUITARISMO

- NEOPLASIAS NO FUNCIONANTES**
- LESIONES ISQUÉMICAS**
- LESIONES POR RADIACIÓN**
- REACCIONES INFLAMATORIAS**

2. DE LA HIPÓFISIS POSTERIOR (NEUROHIPÓFISIS)

2.1. EXCESO DE ADH: SIADH

2.2. DÉFICIT DE ADH: DIABETES INSÍPIDA

INCIDENCIA RELATIVA DE TUMORES HIPOFISIARIOS	
	% DE OCURRENCIA
Secretor de GH	15
Secretor de PRL	30
Secretor de ACTH	14
Secretor de TSH	1
Secretor de gonadotrofinas	4
No funcionales	25
Mixtos (principalmente GH y PRL)	11

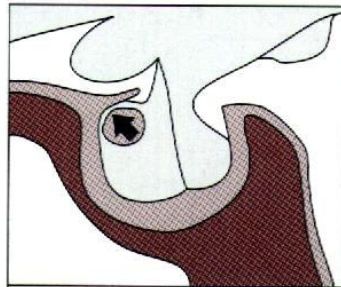
SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS

-DERIVADOS DE LA ALTERACIÓN ENDOCRINA

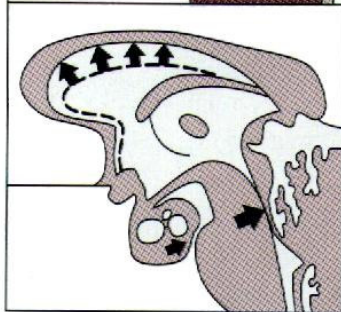
-DERIVADOS DEL EFECTO DE OCUPACIÓN DE ESPACIO: PUEDEN DETECTARSE EN CUALQUIER TIPO DE ADENOMA

Headaches

A. Stretching of dura by tumor

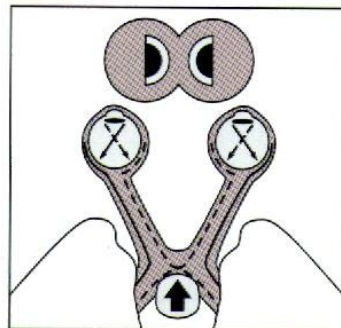


B. Hydrocephalus (rare)



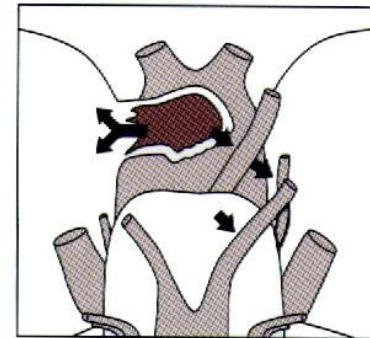
Visual field defects

C. Nasal retinal fibers compressed by tumor



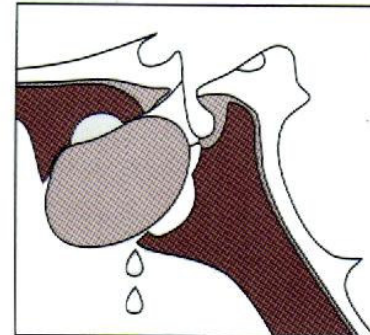
Cranial nerve palsies and temporal lobe epilepsy

D. Lateral extension of tumor



Cerebrospinal fluid rhinorrhea

E. Downward extension of tumor



PROLACTINA Y PROLACTINOMAS

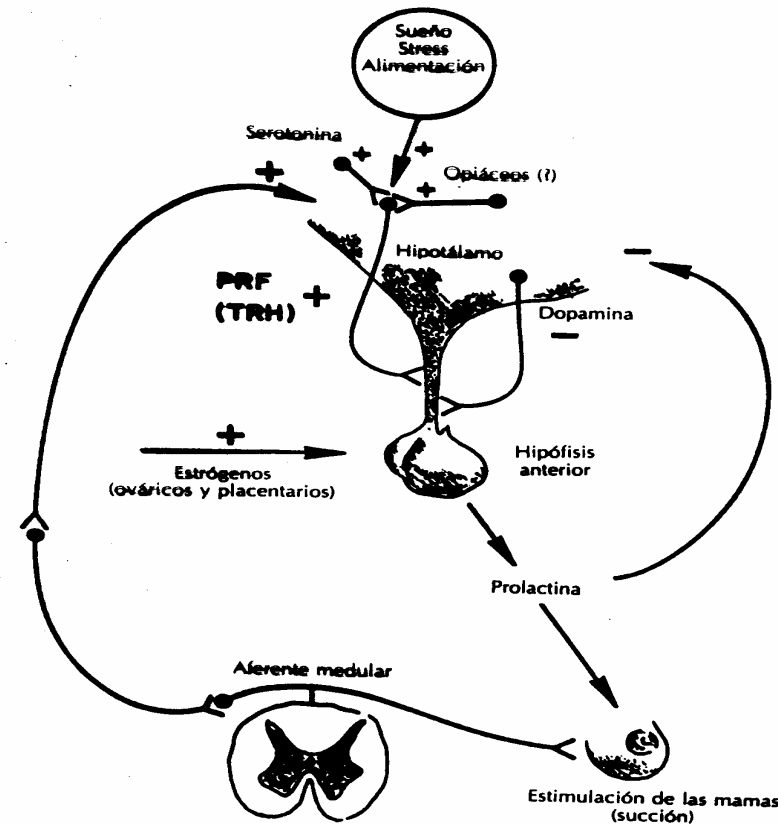


Fig. 8-21. Regulación de la secreción de prolactina (PRL) desde la hipófisis anterior. La principal influencia hipotalámica sobre la secreción de PRL es el efecto inhibitorio de la dopamina. La estimulación de la secreción de la PRL es mediada a través de los estrógenos y de los factores hipotalámicos de liberación de PRL (PRF); la TRH es una de las importantes hormonas liberadoras. La succión del pezón induce la liberación de PRL mediante la estimulación de vías aferentes complejas, como se observa en la figura.

PROLACTINOMA E HIPERPROLACTINEMIA

-PROLACTINOMA = ADENOMA LACTOTROFO, MICROADENOMA O MACROADENOMA EXPANSIVO.

-SIEMPRE HAY HIPERPROLACTINEMIA PROPORCIONAL A TAMAÑO DE TUMOR.

-EFECTOS DE HIPERPROLACTINEMIA:

1) GALACTORREA (30 - 80 % MUJERES Y 30 % HOMBRES)

2) INTERFERENCIA CON SECRECIÓN PULSÁTIL DE FSH/LH = HIPOGONADISMO SECUNDARIO
AMENORREA
ESTERILIDAD
PÉRDIDA DE LÍBIDO
IMPOTENCIA
OSTEOPOROSIS

-TRATAMIENTO: A) MICROADENOMAS CON HIPERPROLACTINEMIA <100 ng/mL = AGONISTAS DE DOPAMINA (BROMOCRIPTINA, LISURIDE)

B) MACROADENOMAS = BROMOCRIPTINA INICIAL + CIRUGÍA

C) MACROADENOMAS RESISTENTES A BROMOCRIPTINA = RADIOTERAPIA

-OTRAS CAUSAS DE HIPERPROLACTINEMIA

1) HIPERPLASIA LACTOTROFOS SECUNDARIA A TRAUMATISMO DEL TALLO HIPOFISIARIO O A TERAPIA CON FÁRMACOS ANTI-DOPAMINÉRGICOS (FENOTIAZINAS, RESERPINA)

2) HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

3) CRANEOFARINGIOMAS

HORMONA DE CRECIMIENTO Y ADENOMAS SOMATOTROFOS.

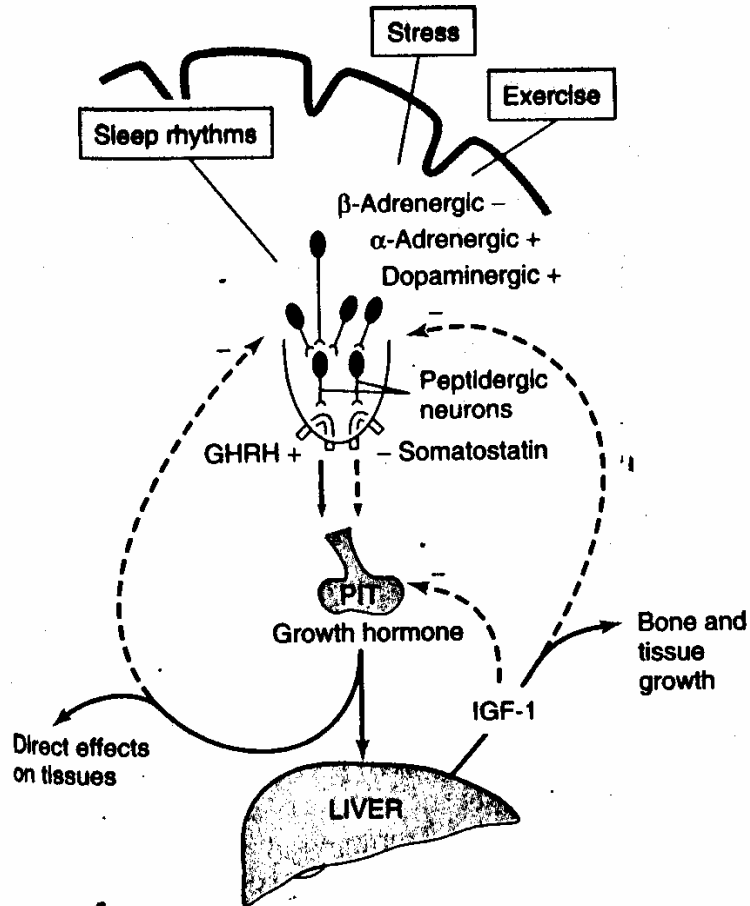


Figure 19-7. Schematic diagram of the hypothalamic control of growth hormone secretion. Inhibitory arrows are dashed; stimulating ones are solid. (Modified from Reichlin S: Neuroendocrinology. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed. Wilson JD et al [editors]. Saunders, 1998.)

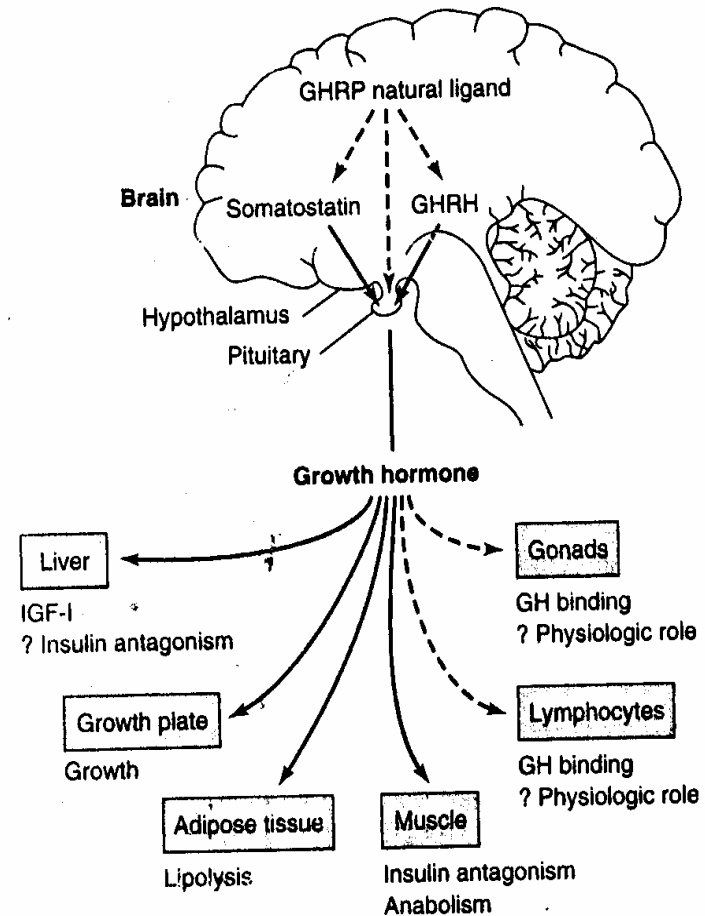


Figure 19-9. Schematic representation of multiple sites of GH action. (Reproduced, with permission, from Thorner MO et al: The anterior pituitary. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed. Wilson JD et al [editors]. Saunders, 1998.)

ADENOMAS SOMATOTROFOS HIPERSECRETORES DE GH

-PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DERIVADAS DE LOS EFECTOS DEL EXCESO GH E IGF-1 SOBRE:

- A) CRECIMIENTO ÓSEO, DE CARTÍLAGOS, PIEL, TEJIDOS BLANDOS, VÍSCERAS COMO CORAZÓN, HÍGADO, TIROIDES Y SUPRARRENALES.**
- B) ACCIÓN ANTI-INSULÍNICA**
- C) INTERFERENCIA CON FUNCIÓN GONADAL**

- ANTES DEL DE LA PUBERTAD: GIGANTISMO = BRAZOS Y PIERNAS DESPROPORCIONADOS

- ADULTOS: ACROMEGALIA (DESARROLLO LENTO)

-PODEMOS HALLAR LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS EN ACROMEGALIA.

- 1) CRECIMIENTO DE MANOS Y PIES**
- 2) DEDOS ENSANCHADOS DEBIDO A ENGROSAMIENTO DE LA PIEL**
- 3) CRECIMIENTO DE LA MANDÍBULA (PROGNATISMO) Y SENOS SUPRAORBITALES**
- 4) RONQUERA: PROLIFERACIÓN CARTILAGINOSA DE LA LARINGE**
- 5) SALIVACIÓN Y SUDORACIÓN EXACERBADA (CRECIMIENTO GLANDULAR)**
- 6) DOLORES ARTICULARES**
- 7) AUMENTO PONDERAL**
- 8) VISCEROMEGALIA**
- 9) PARESTESIAS Y NEURALGIAS**
- 10) DEBILIDAD MUSCULAR**
- 11) INTOLERANCIA A LA GLUCOSA**
- 12) IMPOTENCIA, IRREGULARIDADES MENSTRUALES Y AMENORREA**

ADENOMAS SECRETORES DE GH

DIAGNÓSTICO

- RADIOGRAFÍAS**
- GH PLASMÁTICA >10 ng/mL EN AYUNA**
- GH PLASMÁTICA >5 ng/mL 90 MIN DESPUÉS DE SOBRECARGA con 75 g de GLUCOSA**
- IGF-1 PLASMÁTICA AUMENTADA 3 A 10 VECES (RANGO NORMAL = 125 - 400 ng/ML)**

TRATAMIENTO

- CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL**
- RADIOTERAPIA**
- ANÁLOGOS DE SOMASTOTINA: OCTREOTIDO.**

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS -SUPRARRENALES

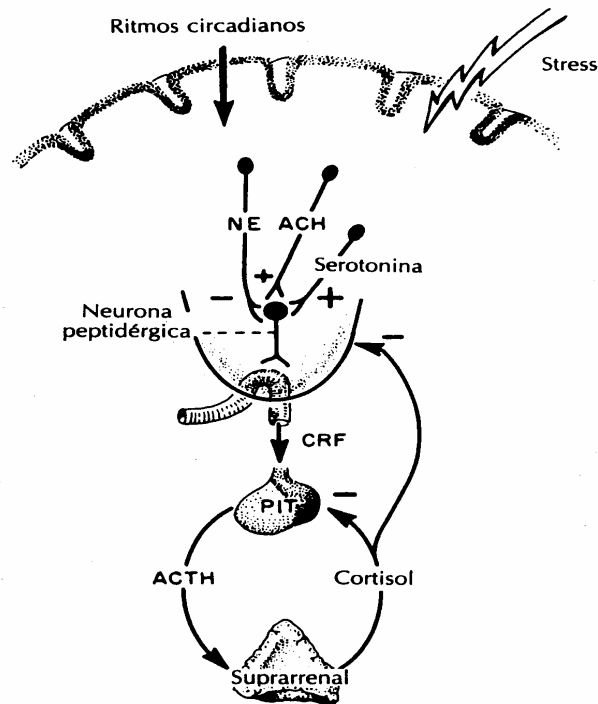
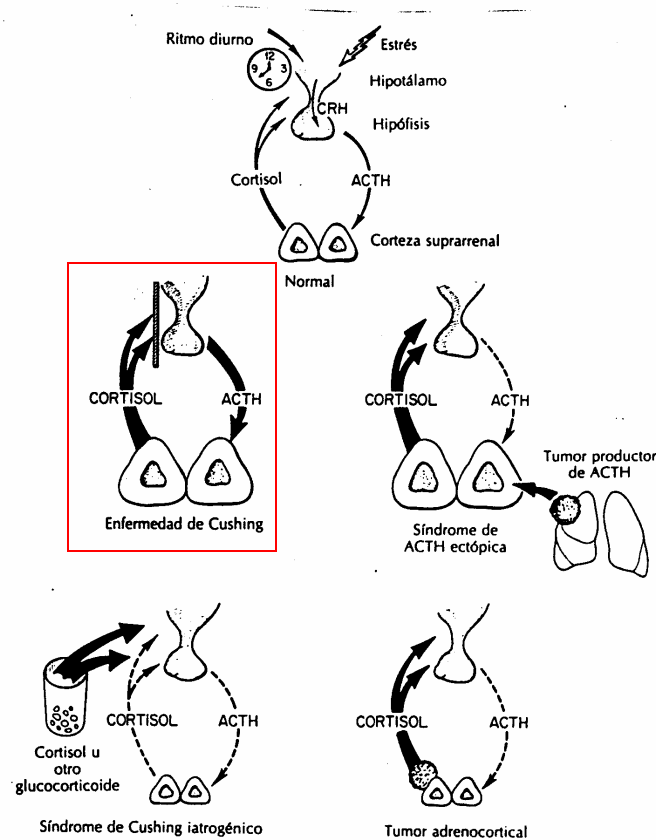


Table 21-2. Effects of glucocorticoids.

Target Tissue	Effect	Mechanism
Muscle	Catabolic	Inhibit glucose uptake and metabolism Decrease protein synthesis Increase release of amino acids, lactate
Fat	Lipolytic	Stimulate lipolysis Increase release of FFAs and glycerol
Liver	Synthetic	Increase gluconeogenesis Increase glycogen synthesis, storage Increase glucose-6-phosphatase activity Increase blood glucose
Immune system	Suppression	Reduce number of circulating lymphocytes, monocytes, eosinophils, basophils Inhibit T lymphocyte production of interleukin-2 Interfere with antigen processing, antibody production and clearance
	Anti-inflammatory	Decrease migration of neutrophils, monocytes, lymphocytes to sites of injury
	Other	Stimulate release of neutrophils from marrow Interfere with neutrophil migration out of vascular compartment
Cardiovascular	Increase cardiac output Increase peripheral vascular tone	
Renal	Increase glomerular filtration rate Aid in regulating water, electrolyte balance	
Other	Permissive action Resistance to stress Insulin antagonism	Increase blood glucose

ADENOMAS DE LAS CÉLULAS CORTICOTROFAS

- GENERALMENTE MICROADENOMAS CROMÓFOBOS (TINCIÓN DE SCHIFF): 90% CASOS
- MÁS FRECUENTE EN MUJERES (10 VECES)
- ACTH Y CORTISOL ELEVADOS = ENFERMEDAD DE CUSHING



SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL CORTISOL ELEVADO

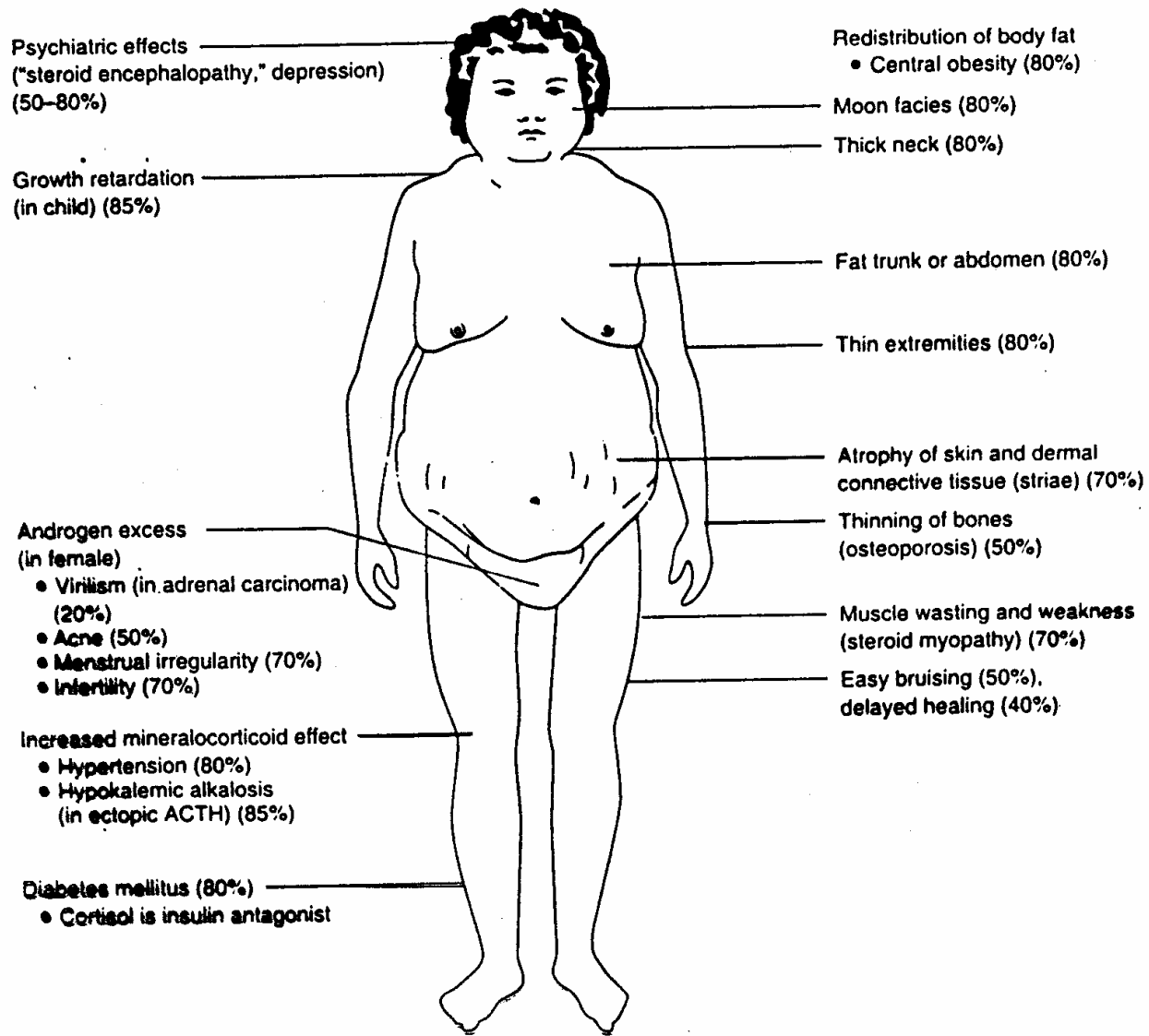


Figure 21-11. Typical findings in Cushing's syndrome.

DIAGNÓSTICO ENFERMEDAD DE CUSHING

-CORTISOL URINARIO AUMENTADO $>124 \mu\text{g}/24\text{h}$ (RANGO NORMAL = 20 -100 $\mu\text{g}/24\text{h}$)

-RESISTENTE O RELATIVAMENTE RESISTENTE A TEST DEXAMETASONA.

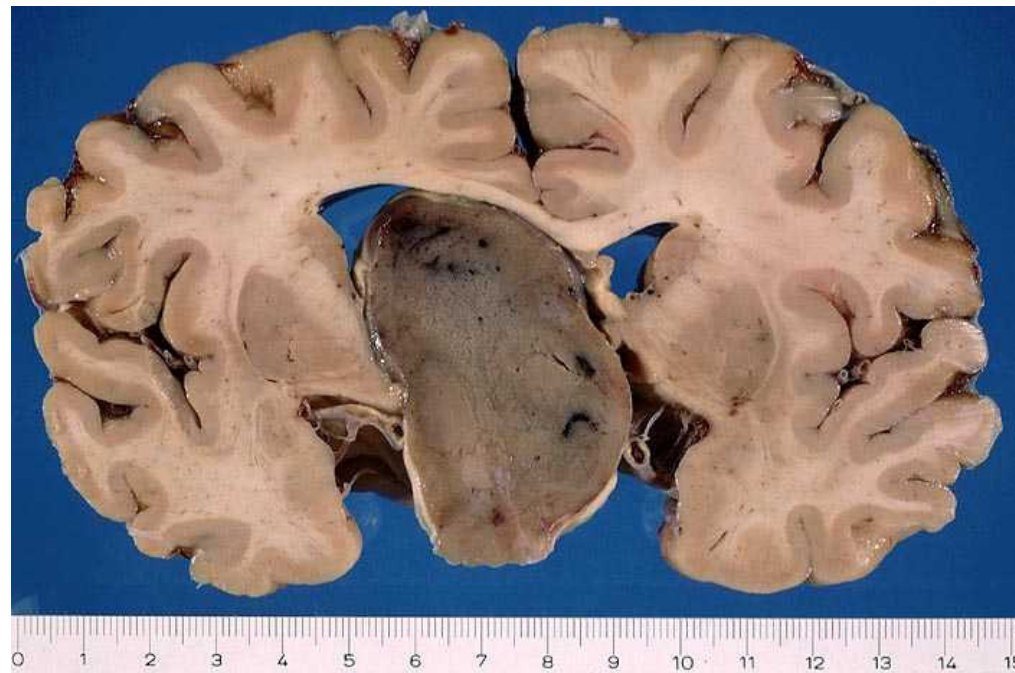
**-MACROADENONOMAS CORTICOTROFOS DESTRUCTIVOS: 2° A
ADRENALECTOMIA BILATERAL = SINDROME DE NELSON**

-ADENOMAS NO FUNCIONANTES O ADENOMAS DE CÉLULAS NULAS.

A) CARECEN DE GRÁNULOS DE SECRECIÓN

B) SÍNTOMAS DE LESIÓN OCUPANTE DE ESPACIO MÁS TARDÍO.

C) PUEDEN CAUSAR HIPOPITUITARISMO



HIPOPITUITARISMO.

-DISMINUCIÓN DE LA SECRECIÓN DE HORMONAS HIPOFISIARIAS

-SE REQUIERE LA PÉRDIDA DE AL MENOS EL 75 % DEL PARÉNQUIMA HIPOFISIARIO PARA LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS.

CAUSAS.

-ADENOMAS NO FUNCIONANTES

-NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS (RARAS) O METASTÁSICAS

-CRANEOFARINGEOMAS: TUMORES HIPOTALÁMICOS

-CIRUGÍA O RADIOTERAPIA

-APOPLEJÍA HIPOFISIARIA: HEMORRAGIA BRUSCA DE UN ADENOMA

-NECROSIS ISQUÉMICA O SÍNDROME DE SHEEHAN: CAUSA MAYOR.

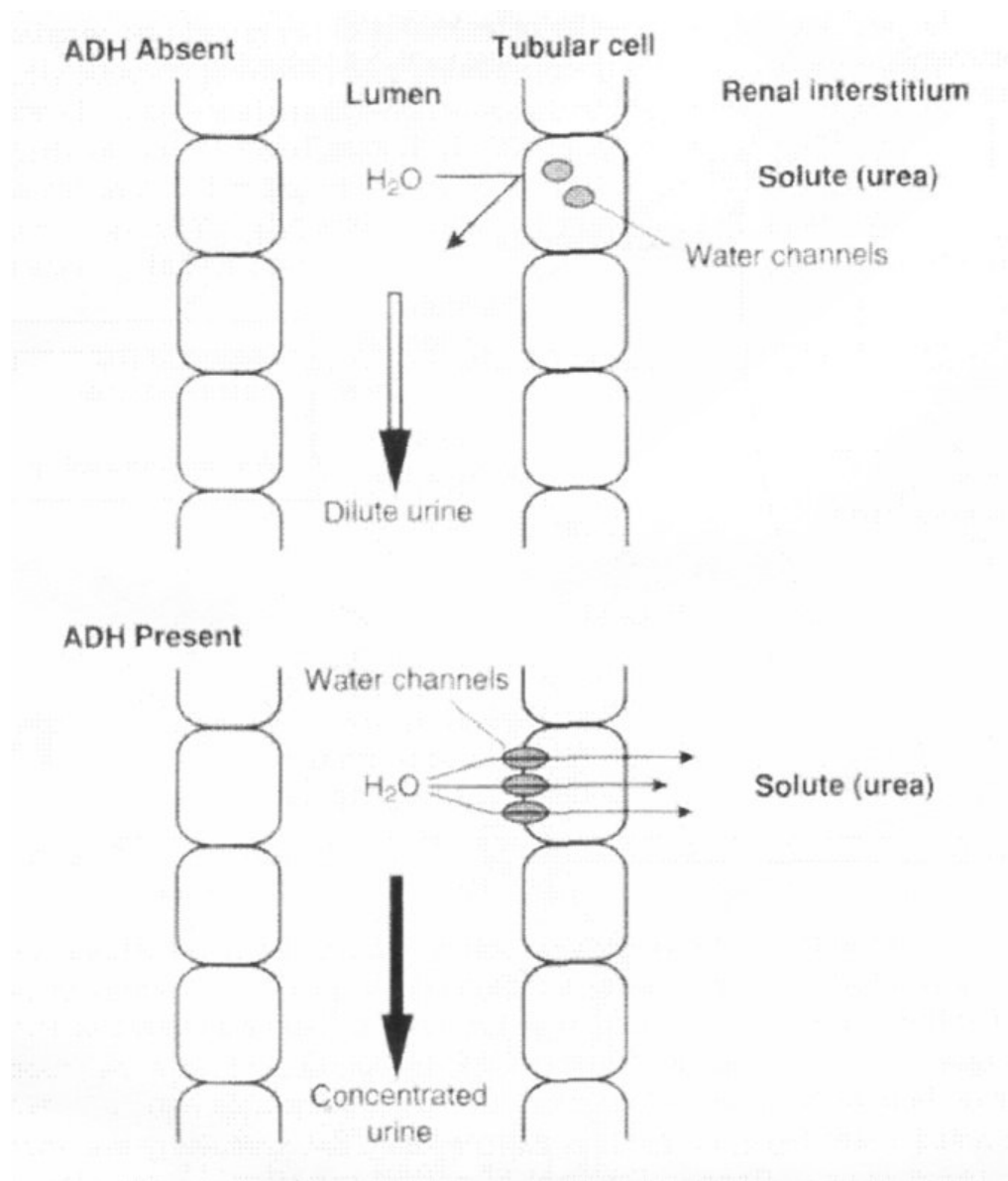
A) HEMORRAGIA MASIVA Y SHOCK HIPOVOLÉMICO POST-PARTO

B) AFECTA SOLO A HIPÓFISIS ANTERIOR

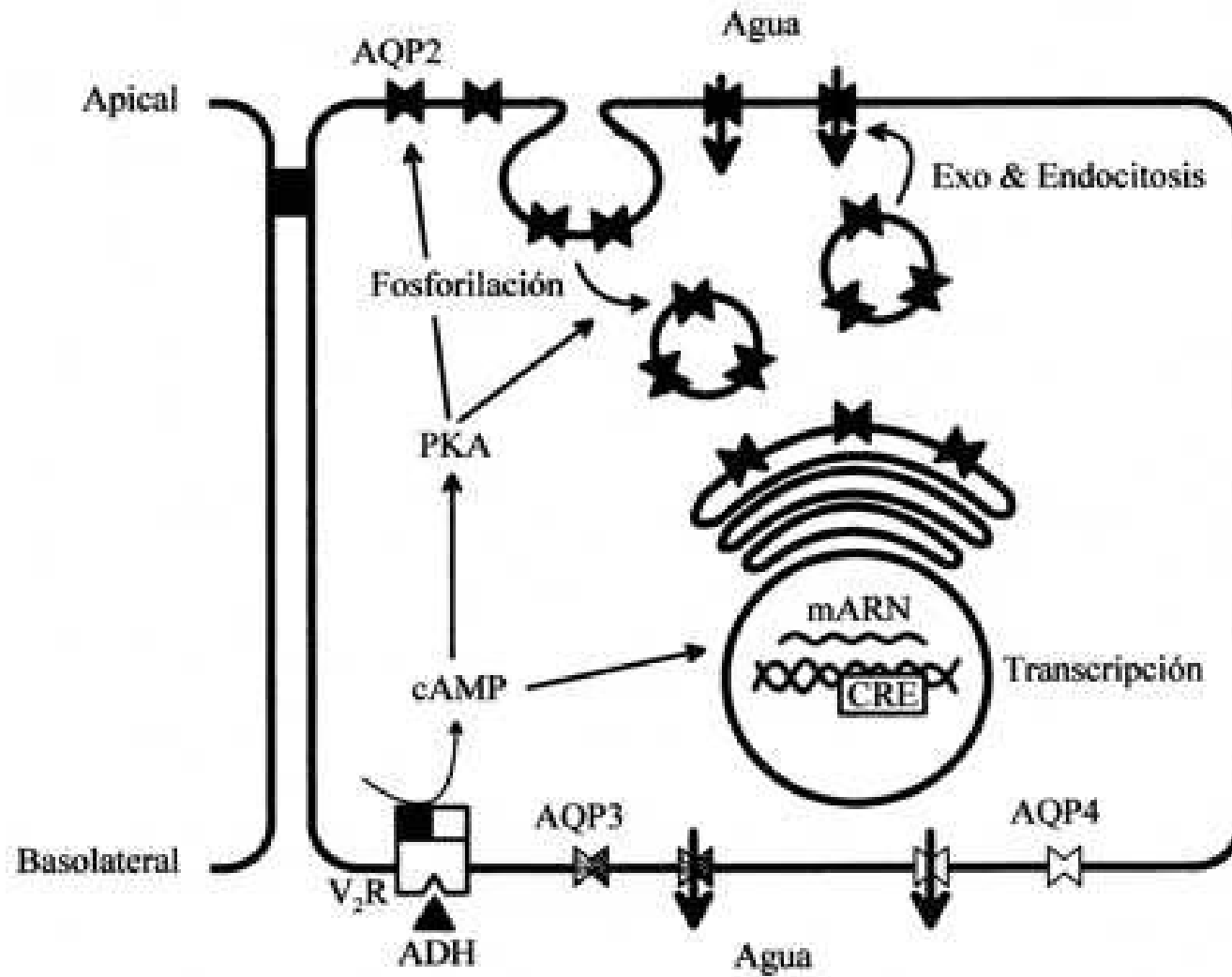
C) INFARTO HIPOFISIARIO

D) ZONA ISQUÉMICA REEMPLAZADA POR TEJIDO FIBROSO

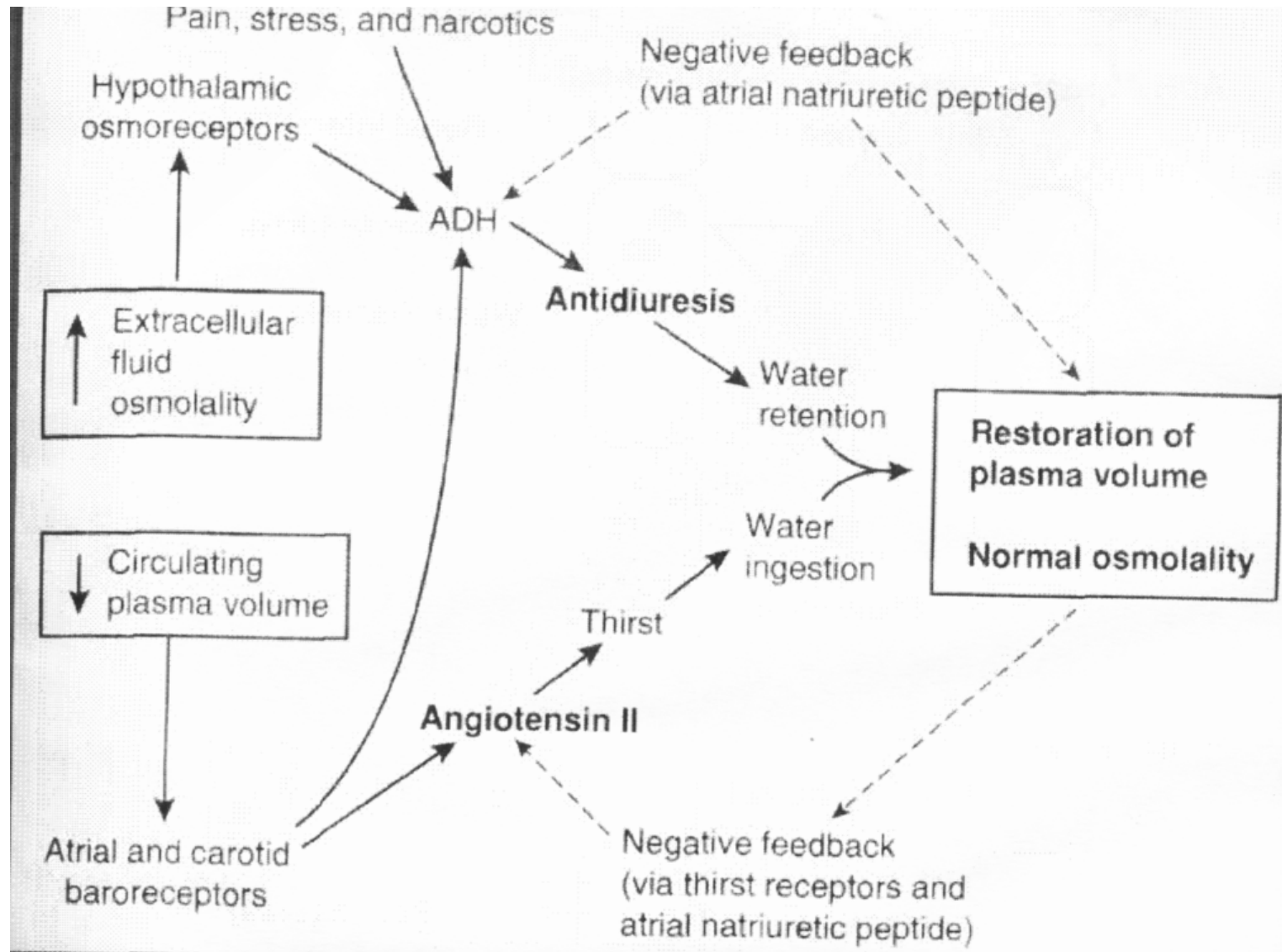
SIADH Ó HIPONATREMIA DILUCIONAL



ADH, RECEPTORES V2 y AQUAPORINAS



ADH Y RETENCIÓN DE H₂O



SIADH

-CAUSAS: 1) LESIÓN NEUROHIPÓFISIARIA O HIPOTALÁMICA
2) SECRECIÓN ECTÓPICA: CARCINOMA PULMONAR (SCLC): FRECUENTE
3) OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS (PÁNCREAS, HODGKIN)
4) TRASTORNOS PULMONARES NO NEOPLÁSICOS

-SIGNOS Y EXÁMENES: 1) OSMOLALIDAD PLASMÁTICA BAJA
2) OSMOLALIDAD URINARIA ALTA (EN RELACIÓN A PLASMA)
3) EXCRECIÓN URINARIA DE SODIO ADECUADA
4) HIPONATREMIA POR DILUCIÓN
5) AUSENCIA DE EDEMA Y DE DESHIDRATACIÓN.

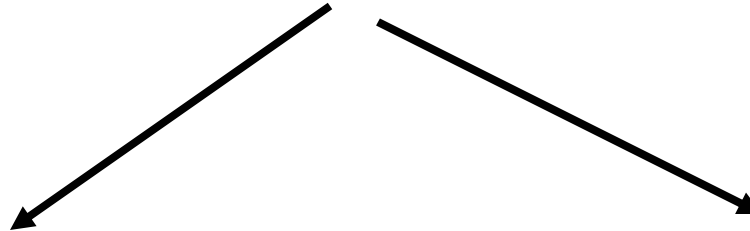
-SÍNTOMAS: 1) AUMENTO DE PESO
2) PÉRDIDA DE APETITO, NAUSEAS, VÓMITOS
3) CEFALÉAS
4) DEBILIDAD MUSCULAR, ESPASMOS MUSCULARES O CALAMBRES
5) ESTADO MENTAL ALTERADO, CONFUSIÓN, ALUCINACIONES

-TRATAMIENTO: 1) DISMINUIR INGESTA H₂O (0.5 - 1.0 L/ DIA), ADM. SOLUCION SALINA.
2) CLORPROPAMIDA, LiCO₃, DEMECLOCICLINA REDUCEN EFECTO ADH
3) RADIOTERAPIA, QUIMIOTERAPIA O CIRUGÍA SI SE DEBE A TUMOR.

DIABETES INSÍPIDA.



DÉFICIT DE ACCIÓN DE ADH



DÉFICIT DE SECRECIÓN DE ADH = CENTRAL O NEUROGÉNICA



- FAMILIAR (AUTOSÓMICA DOMINANTE)**
- NEOPLASIAS (CRANEOFARINGIOMAS, MENINGIOMAS, CARCINOMAS METASTÁSICOS)**
- DAÑO HIPÓXICO-ISQUÉMICO (ANEURISMAS, INFARTOS)**

AUSENCIA DE EFECTO RENAL = NEFROGÉNICA (FALLA RECEPTOR V2 O DE AQUAPORINA 2)



- FAMILIAR (CROMOSOMA X)**
- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**
- FARMACOLÓGICA (Li, ANFOTERICINA B)**

DIABETES INSÍPIDA

SÍNTOMAS: -POLIDIPSIA
-POLIURIA
-ORINA DILUÍDA

SIGNOS Y EXÁMENES:

-ANÁLISIS ORINA

-GASTO URINARIO

→ D.I.CENTRAL: DIURESIS SUPRIMIDA POR ADMINISTRACIÓN DE ADH

→ D.I.NEFROGÉNICA: DIURESIS NO SUPRIMIDA POR ADMINISTRACIÓN DE ADH

-IMÁGENES

TRATAMIENTO

-DI CENTRAL: VASOPRESINA (DESMOPRESINA, DDAVP) EN AEROSOL NASAL O TABLETAS

-DI NEFROGÉNICA: CAMBIAR MEDICAMENTO SI ES FARMACOLÓGICA, INGESTA DE LÍQUIDO Y MEDICAMENTOS QUE DISMINUYEN GASTO URINARIO SI ES FAMILIAR

-DIETA HIPOSÓDICA