

Monografía

El estado actual de la endocrinología pediátricaCésar Chavarría Bonequi¹¹Departamento de Endocrinología de la Facultad de Medicina, UNAM

La endocrinología es una de las ramas de la medicina que ha tenido evolución más rápida y de alcances más trascendentes en los últimos decenios. Tradicionalmente, se ocupa del estudio de las glándulas de secreción interna, su funcionamiento en condiciones normales y patológicas.

Se denominan de secreción interna porque los productos que elaboran las glándulas se vierten hacia el torrente circulatorio y no hacia el exterior. El concepto clásico de hormona es el de una sustancia que pasa a la sangre y que ejerce un efecto sistémico, es decir, generalizado a todo el cuerpo. Sin embargo, esta connotación se ha ampliado mucho. En la actualidad se sabe que la hormona puede ejercer una acción paracrina al afectar un órgano o un tejido próximos, vecinos, contiguos.

Hay, también, efectos autocrinos, que modifican la función de la propia glándula que produce la hormona, e intracrinos, que, sin abandonarla, la regulan.

La endocrinología pediátrica surge, como especialidad, en los Estados Unidos a principio de la década de los años cincuenta. Paulatinamente al principio y vertiginosamente después, amplía su esfera de acción, de forma que en el presente existen sociedades de endocrinología pediátrica en casi cada país; se le reconoce personalidad propia y existen Consejos que avalan las calificaciones de quien pretende ejercerla.

La característica que la distingue de la endocrinología general es que se ocupa del estudio, diagnóstico, tratamiento y prevención de padecimientos que afecten las funciones de las glándulas endocrinas en individuos en la etapa del crecimiento, esto es, desde el instante de la fecundación o todavía antes, puesto que los genes de los progenitores se transmitirán al ser en formación, hasta la plena instalación de la edad adulta, el momento en que el crecimiento cesa.

Se acostumbra emplear los términos crecimiento y desarrollo en forma conjunta porque sus connotaciones se complementan. En general, se conceptúa como crecimiento al aumento en dimensiones, el incremento lineal, la ganancia en peso, en masa, en multiplicación celular, en migración de células, y síntesis de proteínas. Desarrollo, en cambio, se refiere a la adquisición de funciones simultáneas al crecimiento.

Es necesario tener en cuenta que las glándulas endocrinas no trabajan en forma independiente, cada una es influencia-

da por casi todas las demás, por el sistema nervioso, por los tejidos a los que envía sus órdenes, por los vehículos que sirven de transporte a las hormonas, por las sustancias que modifican la afinidad de esos transportes hacia las hormonas que conducen, etc.

El proceso es sumamente complicado, está en constante investigación y análisis; todos los días se identifican nuevas propiedades de cada área, se reconocen características específicas de funcionamiento, se hurga más profundamente en las intimidades de las estructuras subcelulares. Es prácticamente imposible abarcar todos los conocimientos que surgen cotidianamente; aún para el especialista resulta inaccesible el cúmulo de información que se genera momento a momento.

La labor del endocrinólogo pediatra. Los motivos de consulta más frecuentes para el endocrinólogo pediatra varían en relación con el sitio en donde presta sus servicios. En las instituciones públicas son comunes las consultas por insuficiencia de la glándula tiroidea: el hipotiroidismo congénito, con una frecuencia aproximada de uno por cada 3 a 4 mil recién nacidos consecutivos.

Las anomalías de la diferenciación sexual, en las que el aspecto de los genitales no concuerda con lo masculino o lo femenino sino que es ambiguo, o que parece corresponder a uno de los dos cuando en realidad pertenece al otro.

Una serie de malformaciones congénitas, que pueden incluir o no alguna disfunción glandular, atrae a menudo la atención de este especialista en el grupo de menor edad.

En los niños mayorcitos, entre los doce meses y los cinco años, empiezan a ser comunes las consultas por diabetes mellitus, por diabetes insípida, por padecimientos tiroideos de variadas índoles, por desaceleración del crecimiento estatural.

Desde los cinco años hasta el comienzo de la pubertad, abundan los casos de corta estatura, de problemas de la glándula tiroidea, de diabetes mellitus y de desarrollo prematuro de las características sexuales secundarias.

La obesidad no es, en la mayor parte de los casos, un padecimiento de estricta etiología endocrina, pero es costumbre que el endocrinólogo sea quien se encargue de su tratamiento. A pesar de que hay obesos desde el nacimiento, es usual que este problema aparezca por los 5 ó los 6 años,

cuando el niño asiste al kinder a los primeros cursos de primaria, y que, a medida que el tiempo transcurre, la magnitud del sobrepeso se incrementa.

A partir de los 9-10 años, cuando la pubertad se aproxima, aumentan las consultas por insuficiente desarrollo genital en los varones y en las niñas por iniciación del desarrollo mamario.

En estas etapas es muy común el llamado bocio de la adolescencia, que se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino.

En la práctica privada de la especialidad, no son frecuentes los pacientes con anomalías genitales congénitas, con enfermedades de las suprarrenales, con procesos de la hipófisis o del hipotálamo. En cambio, abundan los pequeños de estatura, los gorditos, las niñas con pechos desarrollados precozmente, los varones con dimensiones genitales insuficientes o con testículos no descendidos. Los niños y los jóvenes con diabetes, los que tienen enfermedades tiroideas (por lo general con bocios de causas diversas).

Progresos notables

Hipotiroidismo congénito

Si tratamos de analizar los avances más destacados en los métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento de los padecimientos endocrinos más frecuentes en los niños y en los adolescentes, debemos empezar por los impresionantes logros en la identificación temprana del hipotiroidismo congénito. Un niño que nazca con esta insuficiencia debe ser tratado con hormonas tiroideas desde los primeros días de su vida o, si fuera posible (que no lo es todavía en forma rutinaria), desde la época intrauterina. Las hormonas que produce su madre no bastan para evitar las manifestaciones de la enfermedad.

Cuando transcurre un mes sin tratamiento específico, la posibilidad de daño cerebral aumenta, y todavía es mayor si el lapso es más amplio. Después del primer trimestre de edad, las posibilidades de lesión en el sistema nervioso central son enormes, y si aún la terapéutica se retarda, hay casi la certeza de retardo mental, ya no reversible. Desde luego que también se afecta gravemente el crecimiento estatural, con déficit cada vez mayor y no susceptible de recuperación. Puede decirse que el tratamiento detiene el progreso de las alteraciones de los diferentes órganos y sistemas, pero no los cura. Resulta, por lo tanto, de gran trascendencia iniciarlo lo antes posible.

Existen procedimientos muy exactos para diagnosticar el hipotiroidismo congénito. Gracias al interés en el tema por parte de las autoridades sanitarias y de la colaboración de los médicos en instituciones públicas y privadas, se ha vuelto rutinaria la investigación de este diagnóstico en los recién nacidos. En México esta conducta aún no se extiende a todos los ámbitos del territorio nacional, pero los logros ya son impresionantes.

Hiperplasia congénita de las suprarrenales

También es posible intervenir y evitar alteraciones, en ciertos casos de anomalías de la diferenciación sexual causadas por enfermedades de las glándulas suprarrenales. Los procesos para el diagnóstico intrauterino de la irregularidad son complicados y distan mucho de poderse aplicar a todas las embarazadas.

Sin embargo, como estas enfermedades tienen origen genético, pueden afectar a más de uno de los hijos de una pareja. Si ya está precisado el diagnóstico en alguno, es de lo más prudente emprender la investigación en cada nuevo embarazo. Como la mayoría de las formas de transmisión hereditaria son las llamadas autosómicas recesivas, cada ser en gestación, producto de los mismos padres, tiene 25% de oportunidades de exhibir la anormalidad.

Una parte de los enfermos de esta hiperplasia congénita de las suprarrenales puede mostrar, en adición a las peculiaridades genitales, trastornos del equilibrio del agua y de las sales como sodio, cloro y potasio, así como las proporciones anión-cación, de gran peligro pues conducen a la muerte si no se instala pronto la terapéutica apropiada.

En estos momentos, si el diagnóstico se precisa en la etapa prenatal, será decisión de los padres abortar al ser enfermo en gestación o iniciar el tratamiento, que evitará las anomalías genitales pero que habrá de continuarse toda la vida, con los riesgos, las molestias y los costos inherentes.

La talla baja

El abordaje del problema de la corta estatura se ha enriquecido en el conocimiento de la fisiología de la hormona del crecimiento y de la intervención de una serie enorme de sustancias afines y conexas. La lista se alarga cada día: los factores que participan en su elaboración en la hipófisis, los que estimulan o dificultan su desprendimiento hacia la sangre, los que hacen que estos estimulantes o inhibidores se sinteticen o dejen de hacerlo, los que trasladan la hormona desde el sitio de su fabricación hasta donde ejerce sus efectos; los que regulan la actividad de los transportadores, propiciándola o entorpeciendo; los que permiten que tenga acceso a la célula o lo impidan; los que, ya en el recinto celular, conducen la información transmitida hasta los lugares en donde se interpreta; los que obedecen las órdenes; los que reciben las órdenes y las convierten en energía para inducir crecimiento. Es indudable que hay una serie de factores importantes que aún se desconocen.

Ya se entiende que cada uno de esos participantes, al no trabajar a la perfección, puede ser causa de un mal crecimiento. Todavía no llegamos al momento en que la corrección del defecto pueda lograrse de manera altamente específica. No obstante, contamos ya con hormona del crecimiento purísima, elaborada en los

laboratorios por procedimientos de ingeniería genética; desapareció el riesgo de enfermedades graves que podían presentarse cuando la hormona provenía de cadáveres humanos.

Las cantidades de que se disponía entonces, hace pocos años, tan escasas, motivaban la prescripción en casos muy selectos; hoy el abasto es casi ilimitado, al grado de que se empieza a emplear indiscriminadamente, conducta de la que la profesión médica —representada por algunos de sus miembros menos capacitados y con ética muy cuestionable— habrá de arrepentirse. Los afectados tienen estaturas sumamente bajas y, en contra de lo que sería lógico, tasas sanguíneas de la hormona del crecimiento muy elevadas: los tejidos que deberían responder a su efecto son refractarios a las órdenes de la hormona. En la actualidad hay medicamentos que sustituyen al eslabón defectuoso, de tal forma que su administración supera el obstáculo y corrige la anomalía.

Como se tiene la certeza de que muchos niños bajitos presentan diferentes grados de resistencia a la hormona del crecimiento, desde los muy leves hasta los muy profundos, el medicamento en cuestión puede ser útil a numerosos seres hasta ahora sin tratamiento efectivo.

Diabetes mellitus

En la diabetes mellitus también hay nuevos conocimientos que invalidan, confirman o modifican a los que se tenía por ciertos hace pocos meses.

Uno muy reciente es el de la clasificación del padecimiento: se acostumbraba acudir al hecho de que requiriera insulina o no, para catalogarlo como dependiente de insulina o no dependiente de insulina. Ahora hay otro criterio que descarta los anteriores. Eventualmente, toda diabetes puede requerir de tratamiento con insulina, así que las distinguen ahora por las causas que origina cada tipo. Se admite que todavía alguno o varios de los tipos de diabetes comprenden subgrupos que difieren entre ellos, pero que aún no se conoce su fisiopatología o su génesis como para poder separarlos.

La diabetes tipo 1 es de etiología autoinmune, mediada por reacciones antígeno-anticuerpo, que hace su aparición destruyendo las células beta, productoras de insulina, antes de que se exhiba con los signos y signos típicos. Cuando éstos se hacen presentes, alrededor de 80% de los islotes de Langerhans han sido destruidos por el proceso inmunológico.

La llamada diabetes tipo 2 (con número arábigo, según lo exigen los autores de la clasificación), es resultado de la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina. Esta resistencia puede ser prácticamente total con incapacidad absoluta de respuesta tisular, hasta apenas presente en el otro extremo de la escala. Muchas de las diabetes de los adultos gordos y algunas de las de los jóvenes caben en estas categorías.

A partir de mayo de 1997 está accesible un medicamento que nulifica esa resistencia, de manera que los requerimien-

tos de insulina se abaten considerablemente. El compuesto se conoce como troglitazone y se expende bajo el nombre comercial de Rezulin.

También en 1997, aparecieron en nuestro país algunos tipos de insulina que se han denominado análogos, con propiedades diferentes. Se designaron como análogos porque su estructura química es idéntica a la de la hormona que produce el humano, sólo que, en el laboratorio, se trasladó el aminoácido lisina de su posición usual 29 en la cadena a la 28, y el aminoácido prolina se pasó de su sitio habitual 28 al 29. Con estas modificaciones, aparentemente tan sencillas, la actividad de la insulina es mucho más rápida y dura menos tiempo, lo que puede beneficiar a los diabéticos en ciertos casos. Quizá la indicación más precisa sea la de la aplicación nocturna (que solía recomendarse preprandial y que muy recientemente se demostró de gran provecho también cuando se administra después de la ingestión de los alimentos). En ambas condiciones logra reducir las tasas de glucemia en la magnitud deseada, sin extender la acción hipoglucemiante hasta horas de la madrugada, como suele suceder con insulinas de efectos más prolongados, incluyendo la denominada “simple” o “de acción rápida”.

Conclusión

Lo esencial de estos nuevos conocimientos, no es tanto que representen un beneficio para los individuos afectados sino que constituyen un incremento en la erudición médica y piezas importantes para esperar el tiempo en que podrán curarse y a evitarse. Dada la relación entre casi todos los procesos fisiológicos y las formas en que son alterados por sus diversas patologías, cada contribución se constituye en un elemento para el logro de la salud.

Referencias

1. Chavarría C. Fisiología de la hormona del crecimiento. En: Chavarría C., Ed. *Endocrinología*. México. McGraw-Hill Interamericana 1998: 35-52.
2. Chavarría C. Estatura corta. En: Chavarría C. Ed. *Endocrinología*. México. McGraw-Hill Interamericana 1998: 35-52.
3. Laron Z. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Laron (Deficiencia primaria de IGF-I). En: Chavarría C. Ed. *Endocrinología*. México. McGraw-Hill Interamericana 1998: 53-58.
4. Vicens-Calvet E, Potau N, Carreras E et al. Diagnosis and Treatment in utero of goiter with hypothyroidism caused by iodide overload. *J Pediat* 1998;133:147-8.
5. Swerdlow AJ, Higgins CD, Brook CGD et al. Mortality in congenital adrenal hyperplasia A cohort study. *J Pediat* 1998; 133:516-20.
6. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; Supp. 1: S5-S19.
7. Buse JB, Gumbiner B, Mathias NP et al. The Troglitazone Insulin Study Group. Troglitazone use in insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;21:1455-61.