

11241

53

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



"Manifestaciones Neurológicas y Psiquiátricas de las Enfermedades Endocrinas"

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA
DEPTO. DE PSICOLOGIA MEDICA,
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

Vn. Dn.
Alejandro Díaz Martínez
DR. ALEJANDRO DIAZ MARTINEZ

Tesis de posgrado: que para obtener el título de especialidad en Psiquiatría
Presenta: Rodríguez Rodríguez Rosa María (Médica Cirujana)

283153

México, D.F. Diciembre

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Manifestaciones Neurológicas y Psiquiátricas de las Enfermedades Endócrinas

REVISION BIBLIOGRAFICA Y PRESENTACION DE CASOS CLINICOS

*ROSA MARIA RODRIGUEZ RODRIGUEZ **

RESUMEN

El presente trabajo es una revisión bibliográfica acerca de las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas de las endocrinopatías. Se describen someramente algunos casos para ilustrar aquellos pacientes endócrinos, en quienes la sintomatología neurológica y/o psiquiátrica oculta un trastorno hormonal y metabólico primario, de lo que resulta un diagnóstico erróneo y una terapéutica ineficaz. Finalmente, se hacen algunos comentarios en torno a los hallazgos encontrados en la literatura sobre este tema.

SUMMARY

Neurological and Psychiatric Manifestations of Endocrine Diseases

The present work is a literature review on neurological and psychiatric manifestations of the endocrine pathology.

Some clinical cases are used to illustrate endocrine patients in when the neurological and/or psychiatric symptoms were prominent and mislead the clinician to do diagnosis of disease of the nervous system, giving it as a result, ineffective and some times dangerous therapy. The autor comment on what is found in the literature on this poorly analyzed subject.

* Residente de tercer año de psiquiatría. Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez", S.S.A.
Residente de cuarto año de psiquiatría. Hospital Psiquiátrico Campestre "Dr. Samuel Ramírez Moreno", S.S.A.

INTRODUCCION

Como una regla general, puede decirse que los padecimientos endócrinos dan lugar a un conjunto de manifestaciones clínicas que le son característicos, permitiendo por este hecho integrar entidades específicas, tales como los síndromes de Cushing, de Conn, las enfermedades de Basedow y Graves, de Adisson, la Diabetes Mellitus, Acromegalia, Hiperparatiroidismo y otras más. (1)

Estos cuadros nosológicos están constituidos por muy variadas alteraciones, las cuales afectan prácticamente todos los aparatos y sistemas del organismo enfermo. Cuando la endocrinopatía es diagnosticada correctamente los cambios en la esfera muscular y esquelética, así como en la cardiovascular, hemática, renal, del sistema nervioso central y periférico, etcétera, pueden fisiopatológicamente relacionarse al trastorno hormonal primario. En particular al sistema nervioso central y periférico, estructuras donde siempre repercuten las perturbaciones de la función endócrina, de tal manera que cuando una enfermedad glandular determinada es reconocida y las manifestaciones neuropáticas o psiquiátricas son discretas, el médico relaciona la génesis del trastorno neuropsiquiátrico con el problema hormonal, permitiéndole esto establecer inferencias pronósticas, dependiendo de la posible curación o control de la endocrinopatía respectiva. Sin embargo, con relativa frecuencia la expresión clínica del cuadro nervioso o mental predominan importantemente sobre el trastorno metabólico, dando lugar a que en forma equivocada dichos pacientes sean considerados como casos neurológicos o psiquiátricos "puros" cuando en realidad su perturbación neuropsiquiátrica obedece, primordialmente, a patología endocrinometabólica específica. (2;3)

En el medio hospitalario donde trabajo, se presentan con alguna frecuencia cierto tipo de enfermos endócrinos con alteraciones en los parámetros cardiovasculares, gastrointestinales, renales, ginecológicos, así como un rendimiento sociofamiliar y laboral deficiente a los cuales se les ha etiquetado en forma precipitada, sin la valoración clínica pertinente, como casos de: "neurosis cardíacas" o "síndromes de distonía neurovegetativa" así como "neurosis histéricas" o "neurosis hipocondríacas", etcétera. En los cuales no se ha valorado suficientemente la participación endócrina en el proceso fisiopatológico y fisiopatogénico desencadenantes.

En resumen, el propósito fundamental que persigo con este trabajo monográfico es el de poner en relieve la importancia de llevar a cabo una buena exploración clínica, un estudio endocrinológico adecuado en aquellos pacientes, presuntamente numerosos según tengo conocimiento, en los que las manifestaciones neuropsiquiátricas enmascaran una patología hormonal de base, lo que puede conducir a un diagnóstico erróneo y a una terapéutica ineficaz. Que muchas veces están por años en tratamiento sin respuesta llegando a veces a ser pacientes "molestos", desencadenándose finalmente alteraciones neuropsiquiátricas dramáticas (estados psicóticos), en algunos de ellos.

A continuación se analizarán los principales cuadros endocrinológicos en lo referente a sus repercusiones neuropsiquiátricas más características, seguidos algunos de ellos de la descripción somera de casos clínicos ilustrativos.

Hago notar que el orden de presentación de las endocrinopatías es arbitrario, siguiendo en forma aproximada el índice que aparece en la mayoría de los textos de endocrinología clínica, con la excepción de que dejo al último el tópico del eje hipotálamo-adenohipófisis. Así mismo hago notar que no incluyo en este estudio el análisis de estructuras glandulares, sistemas endócrinos o cuadros sindrómicos cuya consideración en el campo de la fisiología humana normal y patológica, si bien con amplia justificación es relativamente nueva o poco conocida, como es la patología del cuerpo pineal y otras.

TIROIDES

Hipotiroidismo

Manifestaciones psiquiátricas: Las manifestaciones psíquicas del mixedema llamaron la atención desde 1888 por un estudio presentado a la "Clinical Society" de Londres, relativo a 109 enfermos hipotiroideos, en donde la mayoría de ellos tenían alteraciones mentales, particularmente expresadas como dificultades en el aprendizaje y de la memoria; tratándose de las que ahora son comúnmente denominadas con el término genérico de "bradipsiquia". El 50% de esos casos mostraban ideas delirantes y perturbaciones sensoriales, tales como alucinaciones. (1;3)

Los rasgos psicopatológicos del hipotiroidismo no tratado incluyen, además de los citados: letargia, torpeza mental, falta de iniciativa, depresión, irritabilidad emocional, cuadros demenciales con hipomanía, melancolía, ideas de referencia de tipo paranoide, impotencia sexual y frigidez. (4;5) Aclaro que dejo estos términos en el terreno sexual ya que no todos los médicos tienen presente las categorías diagnósticas actuales en este rubro. A partir de las primeras décadas de este siglo muchos autores han reconocido dichos rasgos y algunos más, con una frecuencia variable, por lo que enfatizan la importancia de sopesar los síntomas psíquicos que pueden ser una expresión aislada de hipofunción tiroidea. (6;12)

Hace pocos años Whybrow y sus colaboradores encontraron que el 76% de los hipotiroideos de larga evolución predominaban los síntomas mentales residuales, la depresión y las perturbaciones de las funciones cognitivas, como son: la memoria, la orientación, la atención y la abstracción. (13)

Manifestaciones neurológicas: Desde el punto de vista neurológico, hay adinamia generalizada o limitada a la cintura pélvica o escapular; acompañada de mialgias, contracturas en infiltración mixedematosa; (4) así también, se encuentran parestias, parestesias distales (referidas como hormigueo, entumecimiento o sensación de quemadura). Cuando el hipotiroidismo progresa en severidad, puede predisponer al coma, situación de emergencia médica, usualmente irreversible y fatal; (15;16) dicho cuadro puede ser desencadenado como resultado del estrés por hospitalización, anestesia o infección. La pérdida del estado de vigilia se establece gradualmente en un periodo de horas, acompañándose de hipotermia profunda; todo lo cual se detiene y es reversible, cuando el tratamiento opoterápico se instala adecuadamente y tempranamente. (17)

Se han descrito algunos cuadros, relativamente escasos, correspondientes a diversos tipos de síndromes miasténiformes asociados a hipotiroidismo. (18;22) Por otra parte, se han comunicado casos aislados de degeneración del cerebelo y del puente (protuberancia anular) coincidentes con mixedema, donde el tratamiento de la restitución gradual de tipo hormonal produjo mejoría del síndrome cerebeloso. (23)

Actualmente no sólo se reconoce como formando parte del cuadro hipotiroideo, el retardo en la fase de relajación de los reflejos musculares, sino también el llamado "síndrome del canal del carpo" (debido a la compresión mixedematosa del nervio mediano a la altura de la muñeca), que se caracteriza por paresia o parálisis y atrofia de los músculos de la región tenar. (14) Existe la opinión de que la neuropatía periférica y la ataxia son, respectivamente, resultantes de la infiltración mucinosa de los nervios de las extremidades superiores y de la acumulación de glucógeno en el cerebelo; y forman también parte integrante del cuadro clínico del hipotiroidismo. (24;25)

Cuando el hipotiroidismo se inicia in útero o en las primeras semanas o meses después del nacimiento, se configura el cuadro clínico que conocemos como: "Cretinismo", cuyas características tan dramáticas y graves nunca han sido exageradas por el paidoendocrinólogo. No es mi objetivo entrar en detalles entorno a este campo; solo me limitare a referir al lector a trabajos más autorizados. (1;2;109)

Caso No. 1. Psiconeurosis enmascarando un cuadro de mixedema

Paciente del sexo femenino, de 35 años de edad, con un cuadro progresivo de más de cinco años de evolución, caracterizado por astenia, adinamia, bradipsiquia, labilidad emocional, hiperorexia y polifagia compulsiva; a estos síntomas se sumaron posteriormente, apatía creciente hasta abulia completa. Siendo una mujer altamente calificada en su trabajo, entró en serio conflicto ante sus problemas de eficiencia técnica y familiar, lo que la obligó a someterse a larga asistencia psicoterapéutica y de psicofármacos, sin que hubiera una mejoría ostensible al cabo de dos años. Pasando a diversos servicios especializados ya que comenzó a presentar constipación intestinal, meteorismo y amenorrea secundaria; se le encontraron cambios tróficos en la piel, uñas y cabello; perturbaciones en la voz, bradicardia y problemas en la audición. Siendo nuevamente remitida al servicio de psiquiatría como: "neurosis cardíaca". En estas condiciones comenzamos con la historia clínica completa así como una exploración física general y neuropsiquiátrica ya que tenía el antecedente de no buena respuesta a psicofármacos y psicoterapia. Encontré discreta infiltración mixedematosa así como crecimiento del tiroides, más lo ya mencionado en líneas superiores. Por lo que indiqué pruebas de laboratorio tales como yodo protéico que fué de: 2.1 ng %, la captación por el tiroides de I (131) a las 24 hrs fué del 6% de la dosis administrada, e hipercolesterolemia importante. Se inicia un esquema inicial opoterápico y se sigue con esquema de psicofármacos, obteniendo un notable alivio de sus manifestaciones psico-neuro-endócrinas, así gradualmente se fué retirando el esquema psicofarmacológico hasta dejarlo únicamente con tratamiento endócrino. Volviendo a una vida familiar y laboral satisfactoria.

Hipertiroidismo

Manifestaciones psiquiátricas: El enfermo hipertiroidico suele presentar síntomas muy variados en la esfera psíquica: ansiedad, hipercinencia, labilidad emocional, hipomanía y agitación franca; o sea un cuadro que se engloba generalmente con la denominación de: "taquipsiquia". Si la repercusión emocional es severa existe: confusión, ilusiones, alucinaciones y delirio; (5) síntomas que cuando se asocian a depresión profunda, trastronos de la memoria, orientación y juicio, pueden constituir un síndrome esquizomorfo. (13) Recientemente Davis y sus colaboradores (26) informaron de tres adultos varones que desarrollaron conductas antisociales y francamente delictivas, cometiendo robos y fraudes aislados durante una crisis de hipertiroidismo. Tan importante ha sido considerada la ansiedad del enfermo hipertiroidico, que algunos autores ingleses han llevado a cabo estudios tendientes a diferenciar la evolución clínica de este síntoma, frente a fármacos bloqueadores de los receptores adrenérgicos tipo beta. Sin embargo, la "ansiedad hipertiroidica", no ha resultado ser de naturaleza distinta a la ansiedad neurótica ni ha sido susceptible de remisión, con terapéutica exclusiva a base de drogas antiadrenérgicas. (27;28) En la literatura han aparecido frecuentemente artículos donde se asocia con hipertiroidismo, diversos tipos de psicosis, (30) desórdenes del carácter y disturbios emocionales. (29)

Manifestaciones neurológicas: Los trastornos neurológicos son reconocidos cada vez con más frecuencia en la enfermedad hipertiroidica, no siendo excepcional que enmascaren el padecimiento primario. (14;31;35) Esto tiene importancia tanto diagnóstica como terapéutica, pues en la mayoría de los casos, se puede encontrar alguna relación entre ciertas alteraciones en los niveles de calcio sérico y de potasio tisular así como a la sensibilidad a la producción de aminas bioactivas endógenas. Las perturbaciones neuromusculares son muy variadas; es común la adinamia y la atrofia muscular al igual que los fenómenos paréticos, los que al intensificarse pueden simular un cuadro aparético, (39) de miastenia gravis (32) o de parálisis periódica. (14;31)

Se publicó un caso clínico en el Instituto de Cardiología de crisis tirotóxicas, atenuando con temporadas de hipertiroidismo apatético, el cual falleció debido a necrosis visceral múltiple. (115) Los autores japoneses (36) han observado que la parálisis episódica o periódica de algunos hipertiroidicos se asocia francamente a hipocalcemia. Por su parte los investigadores chinos (37) han llegado a demostrar que en la parálisis periódica del enfermo hipertiroidico, existe estrecha correlación entre el grado de hipocalcemia y la actividad de la bomba de calcio en la unión neuromuscular. Recientemente Dale (14) ha presentado una breve revisión de estos síndromes neurológicos, clasificandolos en tres grupos de desórdenes que afectan:

1. Al sistema neuromuscular: (miopatía tirotóxica crónica, síndrome miasteniforme, parálisis periódica hipocalcémica)
2. A las estructuras oculares: (exoftalmos, oftalmoplejia externa)
3. Al cerebro: (síndrome cerebral orgánico agudo)

Con respecto al síndrome miopático tirotóxico crónico, los clínicos japoneses han hecho referencia a las severas contracturas musculares, que no están asociadas a la elevación del nivel del ácido láctico sanguíneo y que ocurren después de realizar ejercicio isquemizante. (38) El exoftalmos puede ser unilateral, simulando un tumor orbitario o un meningioma del ala del esfenoides. Ocasionalmente, se desarrolla el exoftalmos "maligno", manifestado por edema conjuntival (quemosis), restricción de los movimientos oculares, edema de la papila óptica, pérdida de la agudeza visual y cambios en la campimetría; usualmente hay un escotoma central. (14)

Se han observado severas alteraciones electrocardiográficas que hablan de calcitopenia y en uno de estos enfermos los trastornos musculares difusos llegaron a confundirlos con una fiebre reumática.

Estos síndromes miopáticos, neurológicos y psiquiátricos, pueden ser la única manifestación aparente del problema tiroideo, ocultándolo cuando sólo existen los síntomas atípicos de la endocrinopatía citada.

Caso No. 2. "Esquizofrenia paranoide."

Femenina de 30 años de edad, casada con buen desempeño en sus labores (oficinista). Con franca sintomatología psiquiátrica consistente en: ideas delirantes de daño y referencia, errores de juicio, alteraciones en su talante con tendencia a la irritabilidad, suspicaz, con franco deterioro de su vida social y familiar así como de su cuidado personal, con insomnio total de evolución de 72 horas e hiporexia, en momentos desconociendo a su marido e hijos.

Comenzando de forma aguda su sintomatología psiquiátrica. Su esposo la describe como: muy eficiente, competente, buena esposa y madre. En la exploración clínica noté un discreto crecimiento en lóbulo derecho del tiroides y sin más datos que nos dejen sospechas de proceso endócrino. Se le instala medicación psicótropa para yugular su estado psicótico y se envían ante la sospecha de un problema orgánico cerebral y hormonal: EEG y pruebas funcionales tiroideas, así como la rutina de laboratorio general. Su recuperación fué muy tórpida persistiendo síntomas residuales de su estado mental motivo de consulta. A la paciente no se le internó pero se le revisó durante varios días como paciente ambulatoria ya que la familia se negaba a que se le internara en una institución psiquiátrica. Al tener los resultados de los exámenes se reportó como eutiroides. Se envió gammagrama tiroideo, reportando nódulo frío en lóbulo derecho. Se realizó tipificación de anticuerpos para T3 y T4 saliendo positivos por lo que se canaliza a cirugía y endocrinología para su manejo integral. Siendo resecaado, (biopsia trasoperatoria) y reportado como : **adenocarcinoma papilar**. Procedieron a resecaar la totalidad del tiroides y se biopsiaron ganglios de la región, los cuales salieron negativos. Posteriormente a la cirugía se retiraron paulatinamente los psicofármacos y se le instauró una terapia hormonal. teniendo una franca mejoría. El diagnóstico final fué: **Adenocarcinoma papilar y Psicosis tiorotóxica**.

PARATIROIDES

Hiperparatiroidismo

Manifestaciones psiquiátricas: Son bien conocidas las alteraciones mentales que ocurren en esta entidad endócrina y en la revisión de Peterson (40) ejemplifica claramente dicha situación. Este autor encontró en un grupo no seleccionado de pacientes con hiperparatiroidismo primario antes de la operación, en 9% de casos francamente psicóticos, otro 39% de casos con trastornos profundos de la personalidad y un 35% con cambios moderados de la misma; el 17% restante no tenían alteraciones psíquicas. En la mayoría de los casos las manifestaciones mentales comenzaron con trastornos afectivos caracterizados por pérdida de la iniciativa, de la espontaneidad y del interés; muchos de ellos estuvieron angustiados, abúlicos y deprimidos; además, en algunos hubo pérdida de la memoria. Los rasgos psicóticos que presentaron fueron: desorientación, delirio, confusión, fatiga, letargia, lasitud, discalculia, desorientación tridimensional y perseverancia; (41;43) alucinaciones (14) y pensamiento paranoide (44;45) configurando un síndrome orgánico cerebral atípico. (41) Agras y Oliveau (45) agruparon los síntomas neuropsíquicos que son más frecuentes en el hiperparatiroidismo, constituyendo tres síndromes específicos:

- 1.) Psicosis tóxica
- 2.) Forma pseudoneurótica
- 3.) Psicosis paranoide con rasgos depresivos.

Karpati y Frame (46) en una revisión de Petersen hallaron que los síntomas psiquiátricos como la depresión precóz, predominaban en un 10% de los enfermos hiperparatiroides y subrayaron la importancia del diagnóstico diferencial con arterioesclerosis cerebral difusa, tumor intracraneal, hematoma subdural, hemorragia cerebral, uremia, psicosis alcohólica, feocromocitoma, esclerosis lateral amiotrófica, miositis y padecimientos degenerativos de la médula espinal.

Es interesante el hallazgo en la valoración de Petersen, ya que los enfermos agitados o violentos al serles extirpado el adenoma paratiroideo y lograr la normalización del calcio sérico, mostraron espectacular y súbita mejoría de su psicosis. Otro hecho significativo consistió en que la tasa de calcemia por sí misma, resultó más importante que el aumento de parathormona circulante, lo que fué confirmado porque los cambios mentales se corrigieron cuando el calcio disminuyó mediante diálisis peritoneal, mientras que los niveles de hormona paratiroidea permanecían elevados. (40) Estos resultados se han podido replicar, en estudios de casos de hiperparatiroidismo primario de ocurrencia familiar. (47)

Manifestaciones neurológicas: Las más comunes en esta entidad endócrina son: flacidez o debilidad muscular e hiperexcitabilidad neuromuscular. (51) Este cuadro puede ser tan severo que impide al paciente sentarse o incorporarse sin ayuda e inclusive, levantar un miembro fuera de su cama. (52) El grado de hipercalcemia llega a ser muy crítico, hasta provocar confusión mental progresiva y coma intermitente. (53)

Caso No. 3. Psicosis depresiva e hiperparatiroidismo primario.

Paciente femenina de 48 años de edad, cuyo cuadro sintomático comprendía: astenia, adinamia, epigastralgia, poliuria, nicturia, polifagia compulsiva y obesidad. Concomitantemente desarrolló un cuadro depresivo ansioso caracterizado por varias crisis de angustia de intensidad progresiva, seguidas de períodos de melancolía profunda con intentos de suicidio y estados estuporosos. No mejorando con los psicofármacos ni la psicoterapia. Sospechando problema metabólico es valorada desde el punto de vista endocrinológico y se encontró hipercalcemia e hipofosfatemia con valores promedio de: 12.5 y 3 mg % respectivamente; además presentó hipercalciuria persistente aún con dieta baja en calcio. La prueba de cortisona resultó negativa y al no lograr disminuir la hipercalcemia con la administración de esteroides. El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario fué confirmado cuando se le extirparon dos adenomas paratiroides. Evolucionando clínicamente en forma satisfactoria tanto en la esfera psíquica como metabólica.

Hipoparatiroidismo

Manifestaciones psiquiátricas: En el hipoparatiroidismo, se han señalado manifestaciones mentales que aparecen en un 89% de los pacientes con insuficiencia idiopática y hasta en el 98% de los casos de hipoparatiroidismo post-quirúrgico. Dichos trastornos psiquiátricos pueden llegar a configurar un síndrome orgánico cerebral, con estado demencial avanzado o psicosis funcionales con rasgos esquizomorfos. (14;48) Otras características consisten en irritabilidad emocional, perturbación de la memoria, confusión, agitación, somnolencia y depresión. (14;49) A veces se observan reacciones neuróticas como: ideas obsesivas, fobias y tendencias a la hipomanía. Estos trastornos son reversibles en el 50% de los casos mediante calcioterapia, en el porcentaje restante las alteraciones psíquicas se establecen en forma permanente. (50)

La persistencia de desórdenes mentales en pacientes de este tipo, se explica por los depósitos de calcio y otros cambios que ocurren en la estructura cerebral, los cuales son reversibles solo en algunos de los pacientes. No es sorprendente que haya severas perturbaciones psíquicas tanto en la hipercalcemia como en la hipocalcemia, en vista del importante papel que juega este ión en la dinámica celular, en las funciones enzimáticas, en la transmisión nerviosa y en la permeabilidad de la membrana. (2)

Manifestaciones neurológicas: Desde que se comunicaron hace algunos años casos de síndromes neurológicos asociados a disfunción de los cordones o columnas (funículos) laterales de la médula espinal debidos a hipocalcemia (56) en la literatura se han descrito cuadros clínicos con participación extrapiramidal que se manifiestan como coreoatetosis y temblor, cuando se calcifican los ganglios basales; (57) o como ataxia cuando hay calcificación del núcleo dentado del cerebelo, estando afectados simultáneamente los funículos laterales de la médula espinal. (56) Es interesante la suposición de Munter y Whisnant (57) de que la calcificación de estas estructuras nerviosas y el hipoparatiroidismo idiopático, son alteraciones independientes que pueden tener un factor etiopatogénico común: encefalitis y/o anoxia prolongada que ataquen simultáneamente a las glándulas paratiroides, a los ganglios basales y al hipotálamo.

Se han sugerido que la motilidad anormal que se presenta en el hipoparatiroidismo y que, como se ha señalado se debe a calcificación de los ganglios basales y se afecta la conexión tálamo-cortical.

Crisis epilépticas genuinas se refieren hasta en el 50% de los casos con hipoparatiroidismo idiopático, las que han sido refractarias a los fármacos anticonvulsivos habituales, pero que son reversibles con la corrección del disturbio metabólico. (54) Además, están bien identificadas las manifestaciones hipocalcémicas del hipoparatiroidismo post-quirúrgico: hiperexcitabilidad en músculo esquelético (neuromuscular), parestesias, contracturas musculares, mioclonias, tetania y convulsiones. Mientras se instala este cuadro clínico, puede desarrollar el paciente hipertensión endocraneana y entonces encontrar edema de papila óptica. (14) Fonseca y Calverly (55) han informado en dos casos de hipoparatiroidismo que cursaron con convulsiones, corea, pérdida del estado de vigilia, crisis oculóginas y torticolis.

CORTEZA ADRENAL

Síndrome de Cushing

Manifestaciones psiquiátricas: Una proporción importante de casos con esta endocrinopatía, cursa con cambios mentales de grado moderado a intenso. (14) La frecuencia de estas alteraciones es muy variable; algunos autores la estiman en un 5% y otros la consideran tan común englobándola en un 60% de los enfermos. (58;65) El tipo más habitual de trastorno psiquiátrico es la depresión que si es profunda puede conducir al enfermo al suicidio. (2;62;65) En una revisión Dale menciona otras manifestaciones frecuentes: insomnio, ansiedad, hipercinencia, agitación. (14) En los casos más graves se encuentran síntomas esquizoides tales como: alucinaciones auditivas, ilusiones y delirios paranoides. (14;62) Pueden presentarse trastornos de la consciencia como: apatía y estupor alternando con angustia y reacción histeriforme. (61)

En el síndrome de Cushing iatrógeno las alteraciones afectivas provocadas son clínicamente distintas a las causadas por hiperfunción corticosuprarrenal; caracterizándose fundamentalmente dicho síndrome por grados variables de euforia. (66;68) Este efecto diferencial podría estar relacionado a que el caso citado, la acción psicopatogénica es desencadenada exclusivamente por un solo esteroide, sea este natural o sintético, el cual siempre tiene un efecto antiflogístico preponderante, lo que induce en el paciente cierta sensación de bienestar.

Manifestaciones neurológicas: En el área neurológica se han descrito que en el síndrome de Cushing se acompaña frecuentemente de astenia muscular difusa inespecífica (63;65) y algunos enfermos presentan miopatía con atrofia moderada la que se expresa como temblor y ocasionalmente, como un cuadro hemiplejico franco. (62) Este efecto es más intenso y notable cuando el síndrome se debe a hipercorticismismo exógeno, lo que traduce una acción meta-esteroidea al utilizar derivados sintéticos.

Caso No. 4. Reacción psicótica esquizoparanoide y síndrome de Cushing.

Paciente femenina de 30 años de edad, en quien se hizo el diagnóstico de síndrome de Cushing ante la presencia de facies de "luna llena", rubicundéz facial, "cuello de búfalo" ("giba" cervical), estrias cutáneas de coloración vinosa, edema generalizado, amenorrea secundaria, hirsutismo e hipertensión arterial. Con una curva de tolerancia a la glucosa positiva ya con franca Diabetes Mellitus T-1 (insulino dependiente); la excreción urinaria de 17-hidroxiesteroides y 17-cetoesteroides estaba francamente elevada y aumentó más al estimular con ACTH. La administración de dexametasona (prueba de supresión) redujo muy poco los niveles de corticoesteroides urinarios. Simultáneamente el trastorno endocrinometabólico, la enferma desarrolló un cuadro psicótico caracterizado por: distimias, terrores nocturnos, fuga de ideas, negativismo, mutismo parcial, ideas de daño en forma episódica. Hubo varios intentos de agresión al personal así como a familiares y también tentativas de suicidio. La exploración quirúrgica reveló la hiperplasia de ambas cortezas adrenales siendo practicada adrenalectomía bilateral total. Su manejo post-operatorio fué difícil y se requirió de psicofármacos aunados a la terapéutica hormonal con cortisona, quedando libre de la sintomatología psicótica y endócrina, fué espectacular que la paciente no pudo recordar su conducta psíquica alterada. En valoraciones ulteriores sólo quedó obesidad simple..

Enfermedad de Addison

Manifestaciones psiquiátricas: A la enfermedad de Addison, se le ha singularizado desde su descripción hace más de cien años por la presencia notable de astenia y adinamia, junto con las que se han reconocido numerosas manifestaciones psicopatológicas, cuya severidad aparentemente es proporcional al grado de insuficiencia corticoadrenal. Marañón y Fernández Noguera (69) hicieron notar la frecuencia de estos enfermos de diversos estados de apatía o abulia y depresión profunda, junto con retraimiento, irritabilidad y negativismo, síntomas que al conjugarse producen un cuadro semejante a la psicosis depresiva.

En otras casuísticas (70;72) se han encontrado que los trastornos mentales de los addisonianos incluyen diversos rasgos neuróticos con depresión progresiva, alternando con fases de manía o psicosis paranoide y estados catatónicos. (14) En realidad como se dijo, el cortejo de síntomas mentales en estos enfermos fueron inicialmente referidos por el mismo Addison y otros clínicos del siglo pasado. (70) Desde entonces se han citado como hallazgos significativos: ideas delirantes, bradipsiquia, deterioro intelectual, hipomnesia, insomnio, ilusiones y alucinaciones. En una revisión más actualizada hecha por Drake (73) se relatan casos de: "furia salvaje", ansiedad, agitación y atención lábil (hipoprosexia). Los enfermos más graves presentaron: tendencia al aislamiento, suspicacia, diversas alteraciones del juicio y adopción de posturas caprichosas. Ahora la mayor parte de estos pacientes presentan una dramática mejoría física y psíquica con el empleo de corticoesteroides. La crisis addisoniana raras veces observada en nuestros días debido al diagnóstico temprano y al tratamiento adecuado, fué descrita por Marañón (69) como dando lugar a distintas formas clínicas según las disfunciones neurológicas superiores que ocasiona. Dicho autor diferenció las variantes principales siguientes:

1. Formas psíquicas: que se acompañan de confusión mental, depresión o delirio.
2. Formas pseudomeningíticas: asociadas a convulsiones y parestias sin lesión meníngea demostrable.
3. Formas mioclónicas: ligadas a contracciones coreiformes o atetósicas generalizadas o aisladas. Ocasionalmente se encuentran contracciones epileptiformes acompañadas de trastornos psíquicos.
4. Formas comatosas: que son pasajeras o fatales, dependiendo de la prontitud y energía del tratamiento al que se somete el enfermo.

Manifestaciones neurológicas: Reiterando lo de líneas superiores, enfatizo que al igual que lo ocurrido en los síntomas psíquicos, los primeros endocrinólogos se interesaron también en dejar constancia de las alteraciones neurológicas. Tales como: convulsiones, parestias, cefalalgias, neuralgias, disestesias, lipotimias, acúfenos, parálisis espinal espástica, (70) temblor, tetánia, rigidez transitoria de la nuca simulando pseudomeningitis, edema de la papila óptica, sensación ficticia de secreción oculonasal, estados estuporosos y accidentes sincopales. (73)

Recientemente, Van Dellen y Purnell (74) informaron de un caso de insuficiencia corticoadrenal crónica asociado a disartria, trastornos de la deglución y cuadripléjia flácida; donde la parálisis y la hipercalemia fueron las manifestaciones iniciales de la endocrinopatía.

Síndrome de Conn (Aldosteronismo primario)

Manifestaciones psiquiátricas: El síndrome de Conn, puede acompañarse también de alteraciones psíquicas moderadas o profundas, junto con los trastornos neurológicos que se describirán más adelante. (75) El síntoma psíquico más común es la excitabilidad emocional; pero se refiere en la literatura, además, depresión y conducta caprichosa. (76)

Manifestaciones neurológicas: Es bien conocido que en el aldosteronismo primario asociado a la hipertensión arterial, se presentan cuadros de irritabilidad neuromuscular, parestesias, tetania y de parestesias simples, que pueden llegar a episodios de crisis intermitentes de parálisis. La extirpación del adenoma cura la hipertensión arterial, elimina el trastorno electrolítico y mejora o cura las alteraciones mentales y neuromusculares. (77)

Caso No. 5. Neuromiopatía e hiperaldosteronismo primario.

Femenina de 48 años de edad, con hipertensión arterial, vista por el endocrinólogo debido a la aparición repetida de lipotimias, pérdida transitoria del estado de vigilia, adinamia, contracturas musculares acompañadas de espasmo carpopedal y palpitaciones. El registro electrocardiográfico mostró alteraciones del ritmo, de nivel negativo del segmento RS-T y ensanchamiento del espacio QT. Se le administra inmediatamente potasio por vía endovenosa yugulando las manifestaciones neuromusculares y se corrigieron las anomalías electrocardiográficas. La paciente continuó evolucionando satisfactoriamente cuando se le siguió administrando potasio por vía oral ya en forma crónica; observando que cuando se le suspendía este, reaparecía la hipocalcemia y se reinstalaba el cuadro clínico ya descrito.

La exploración quirúrgica reveló hiperplasia adrenal bilateral, realizándole la adrenalectomía subtotal, eliminándose permanentemente la hipertensión arterial, el trastorno electrolítico y las perturbaciones neuromusculares. (79)

Síndrome adrenogenital

Manifestaciones psiquiátricas: El síndrome suprarrenogonadal, los tumores virilizantes de la adrenal (o de origen ovárico) y la virilización iatrógena por el abuso de hormonas masculinas ocasionan cambios profundos en la personalidad. (66) El origen del trastorno emocional es mixto: por un lado, la severa alteración de la apariencia personal debida a desfeminización progresiva (imagen corporal distorcionada); por otro, el exceso de hormonas virilizantes que, entre varios efectos tóxicos tienen la facultad de provocar desórdenes psicóticos. Por todo lo anterior se explican las manifestaciones psicopatológicas observadas y el hecho de que estas desaparezcan, después de la ablación del tumor o del control adecuado de la hipersecreción de hormonas masculinizantes, aún antes de que se logre la desaparición de la virilización misma. *Otro tanto se puede decir de las alteraciones mentales en caso de pseudohermafroditismo.*

Manifestaciones neurológicas: Hanefeld y colaboradores (78) recientemente han informado de un caso de hiperplasia adrenal congénita tipo: "perdedora de sal" en un lactante, que evolucionó con crisis convulsivas tónicas generalizadas, atrofia óptica, anisocoria y nistagmus vertical rápido. Al fallecer, la autopsia reveló atrofia severa de la corteza cerebral y cerebelosa, con desmielinización extensa y gliosis de la sustancia blanca.

Caso No. 6. Psiconeurosis depresiva y desfeminización de origen adrenocortical.

Paciente femenina de 20 años de edad, hospitalizada por intento de suicidio, que presentaba amenorrea primaria e hirsutismo moderado y progresivo. El estudio psiquiátrico mostró profundas alteraciones de personalidad que condicionaban relaciones familiares conflictivas. La exploración física reveló, la presencia de: desfeminización, con hipoplasia mamaria e hipertrichosis generalizada. Su tensión arterial era normal, así como los electrolitos séricos y con curva de tolerancia a la glucosa normal. Se encontraron 180mgr de 17-cetoesteroides en un volumen urinario de 24 hrs, una urografía excretora permitió visualizar la imagen de una tumoración situada sobre el polo superior del riñón izquierdo. Al ser intervenida quirúrgicamente se confirmó lo anterior y se extirpó dicha masa que resultó, desde el punto de vista histopatológico, benigna. Después de la operación, los valores de 17-cetoesteroides urinarios descendieron a niveles normales, se establecieron ciclos menstruales regulares y de características normales, disminuyó el acné e hirsutismo además con disminución notable de las manifestaciones psiquiátricas. (80)

MÉDULA SUPRARRENAL Y SISTEMA ADRENÉRGICO

Feocromocitoma

Se ha llegado a considerar que el feocromocitoma es una condición patológica poco común; (81) sin embargo, las características clínicas del mismo comprenden algunos trastornos neurológicos y emocionales, que obligan a realizar y profundizar para hacer un diagnóstico diferencial con ciertas entidades neuropsiquiátricas específicas.

Manifestaciones psiquiátricas: En una revisión de 76 casos Gifford y sus colaboradores (82) hallaron que el estado de tensión-ansiedad con alteraciones psicofuncionales referidas a diferentes aparatos y sistemas, fué el problema más frecuente y difícil de controlar en el período preoperatorio. Durante las crisis paroxísticas de gran actividad adrenérgica se presentan episodios de ansiedad que pueden presentarse como aprehensión simple o sensación de muerte inminente, (83) la cual puede persistir "flotante" en los periodos intercríticos. (84) Doust (85) relata dos casos interesantes: el primero se trata de: "un hombre joven, asténico, tenso, lábil emocional y que sufría de colon irritable"; al serle extirpado el tumor, desapareció todo el cuadro neurótico y psicofuncional vegetativo. El segundo caso corresponde a un homosexual que presentó pérdida de peso, diarrea, e hipertensión arterial, además de "nerviosismo" y "trauma" emocional, a consecuencia de haber sido sometido a juicio por intento de corrupción; después de la adrenalectomía mejoró "tremendamente", aunque persistió la ansiedad. En algunos enfermos este síntoma se acompaña de temblor, palpitaciones, náusea y diaforesis; que podría confundirse con un estado agudo de ansiedad; pero si a dicho cuadro se agrega cefalalgia pulsátil, esto es un apoyo para pensar que el conjunto de dichas manifestaciones es la expresión de un feocromocitoma.

Para Thomas y sus colaboradores (84) la presencia de cefalalgia severa es un caso de ansiedad aguda y en ausencia de un fondo evidente de labilidad emocional, también es sugestivo de feocromocitoma. Otros cambios mentales que pueden aparecer secundariamente son: confusión, hipomnesia y anorexia. (81)

Manifestaciones neurológicas: La perturbación de la función neurovegetativa en forma episódica o persistente es la manifestación cardinal del feocromocitoma. (84) El campo de la patología que aborda el neurólogo, ofrece muchas condiciones sindromáticas que pueden ser reflejo de la existencia de un tumor cromafín. Como no es el propósito de este trabajo agotar las posibilidades diferenciales entre feocromocitoma y el resto de la neuropatología, solamente comentaré algunos de los hallazgos del estudio de Thomas, el cual se puede considerar clásico y que comprendió 100 pacientes portadores de neoplasia, cuya edad variaba de 4 a 67 años de edad. (84) La cefalalgia fué el síntoma más frecuente (80%), con algunos caracteres que la etiquetan de origen vascular: paroxística, de aparición súbita, de gran intensidad, de tipo pungitivo, asociada a náuseas y vómito (42%); que despierta al paciente en la madrugada y lo obliga a levantarse, los esfuerzos físicos la agravan, casi siempre es bilateral, predominando en la región occipital y frontal, siendo de corta duración, menos de una hora. El temblor generalizado ocurre en el (31%) y las anomalías visuales en el (11%), las que ocasionalmente pueden llegar a ser crisis amauróticas, o los escotomas ser sincrónicos con los latidos cardiacos. La adinamia aparece en el (28%) de los casos y la disartria en el (3%). Por último en el (5%) de los pacientes se registran crisis convulsivas generalizadas. Cuando se trata de casuística pediátrica, Stackpole y sus colaboradores (86) han mencionado que la frecuencia de las convulsiones aumenta al (22%). Las referencias mencionadas justifican llevar a cabo el diagnóstico diferencial entre el feocromocitoma y varias entidades neurológicas como son: diversos tipos de cefalalgias, tumores intracraneales, epilepsia diencefalo-autonómica, encefalopatía hipertensiva, enfermedad arterial focal, etcétera. De acuerdo con Thomas (84) considero que a pesar de la rareza relativa de éste padecimiento, sus manifestaciones clínicas pueden simular muchas otras enfermedades lo que obliga a descartarlos, siempre que se encuentren síntomas sugestivos en un síndrome neurológico dado.

PÁNCREAS

Diabetes mellitus

Manifestaciones psiquiátricas: En una revisión reciente hecha sobre alguno de los temas que se tratan también en éste trabajo, Williams (2) comenta que existe literatura muy amplia al respecto de los trastornos mentales asociados a dicha entidad. En el enfermo adulto no son frecuentes los cuadros clínicos psicóticos francos; en cambio, en el diabético juvenil con relativa facilidad pueden presentar trastornos de conducta como expresión de un fondo psiconeurótico, condicionado por la dependencia exagerada que desarrolla frente a sus padres, lo que puede determinar una personalidad emocionalmente inestable con crisis histeriformes. Siendo la Diabetes Mellitus una enfermedad tan frecuente, los psiquiatras han tenido la oportunidad de hacer múltiples observaciones relativas a los rasgos psicológicos y psicopatológicos de estos pacientes; por lo que me veo obligada a comentar, aunque sea brevemente, algunos de los conceptos vertidos en recientes monografías, libros y revisiones escritas al respecto. A diferencia de lo que ocurre en otras endocrinopatías, el cuadro clínico de la Diabetes Mellitus, casi nunca se presta a confusión con alguna entidad psiquiátrica definida o no, en su inicio o evolución. Sin embargo, la historia natural de la enfermedad puede caracterizarse por ciertas alteraciones emocionales que eventualmente, condicionan cambios variables en la personalidad. En las dos décadas anteriores a la Segunda Guerra Mundial, Flanders Dunbar y sus colaboradores realizaron una serie de estudios con el propósito de precisar algunos rasgos de personalidad "propios" del diabético, principalmente de tipo juvenil.

Esta autora logró identificar ciertos mecanismos psicodinámicos, que operan sobre todo en la fase sintomática de la enfermedad; (87) aunque si bien el concepto de: "personalidad diabética" no obtuvo evidencia clínica suficiente como para ser aceptado universalmente. En vista de estos antecedentes otros investigadores consideraron que la enfermedad, como entidad específica, no determinan la aparición o el desarrollo de manifestaciones psiquiátricas características. (88;89) A pesar de esto, en los últimos años dentro del campo de la diabetología en los Estados Unidos de América, han ido tomando forma la idea de que las pautas de comportamiento del diabético de control difícil pueden ser motivadas por algún factor patogénico común al resto de la sintomatología de la enfermedad. (90) aplicando pruebas psicológicas Murawski y sus colaboradores, (92) a enfermos con o sin complicaciones, controlados y no controlados, encontraron en todos ellos sin distinción, componentes depresivos e histeriformes. Es oportuno subrayar que en Alemania Occidental Creutzfeldt y Frerisch (93) acerca de los casos cada vez más numerosos, de diabéticos con hipoglucemia ficticia autoinducida simulando insulinoomas, engaño que ha llevado a practicar pancreatectomías parciales; lo que revela trastornos graves de la personalidad en este tipo de pacientes cuyo pronóstico es grave. Un hallazgo reciente de gran interés lo ha sido la concurrencia peculiar de Esquizofrenia y Diabetes Mellitus así como el hecho conspicuo de que el tratamiento antipsicótico con fenotiacinas desencadena el trastorno metabólico de los carbohidratos, según las observaciones de Marinow. (94) Previamente Dynes (95) había encontrado que las mujeres con Esquizofrenia Paranoide tratada, desarrollaban más frecuentemente hiperglicemia durante el ayuno, que los demás Esquizofrénicos de variedad diferente. Este autor también halló que con excepción de la obesidad, otras formas de complicaciones son más raras y menos severas en los diabéticos psicóticos, que en aquellos no psicóticos. Ambos autores mencionados, dan a entender que aparentemente la psicosis modifica la respuesta clínica del enfermo frente al dismetabolismo de la glucosa, lo que se traduce por un requerimiento menor de insulina en estos casos. Tengo la impresión que los hechos reseñados en el párrafo anterior, aunque requieren de una valoración más rigurosa, significan, probablemente, que en la patogénesis de la psicosis esquizofrénica tienen una participación, hasta hace poco tiempo mal fundamentada, la ruptura de la homeostásis metabólica glucídica. La investigación de estos fenómenos en el futuro inmediato parecen ser promisorias en resultados confirmatorios, según se desprenden de numerosos estudios. (117)

Manifestaciones neurológicas: Los efectos producidos por el desequilibrio metabólico de la Diabetes Mellitus en la esfera neurológica, sobre todo el coma cetoacidótico y el hiperosmolar, son bien conocidos. (14) Las complicaciones de la parte inferior del neuroeje y del sistema nervioso periférico reciben cada vez más la atención de los investigadores, de tal forma que la amplia expresión clínica de la llamada desde antiguo: "neuropatía diabética" (14) han permitido desglosar en nuestro medio diversas entidades sindrómicas, como la denominada: "neuropatía visceral autonómica". (96) Se han

estudiado a este respecto desde el punto de vista farmacológico, en relación a la impotencia sexual del diabético y su posible tratamiento con L-Dopa. (97) No está entre los fines propuestos de este trabajo hacer una presentación detallada de la neuropatía diabética; sino más bien dilucidar algunos conceptos poco difundidos, pero que son de importancia práctica para el clínico.

Cuando un diabético presenta impotencia sexual, esta no deberá ser considerada indiscriminadamente como complicación de la enfermedad; sobre todo si es de principio súbito, si esta asociada a situación de estrés y si es de presentación intermitente; (89) es decir que para que dicho síntoma sea considerado como complicación de la endocrinopatía que estamos tratando, deberá ser de comienzo incidioso, progresivo y continuo; además de no estar ligado a conflictos emocionales. En las mujeres el equivalente es la anorgasmia, que según Kolodny (98) ocurre en el 35.2% de las diabéticas. El trastorno tiene un principio gradual y siempre es posterior a la instalación de las manifestaciones clínicas de la enfermedad endócrina; además hay una gran correlación clínica positiva entre el tiempo de evolución de la diabetes y la frecuencia del síntoma. El citado autor piensa que la citada anorgasmia resulta de la lesión nerviosa en éstas pacientes, por lo que acuñó la denominación de: "Disfunción Orgásmica Secundaria" a Diabetes Mellitus, aplicable a este tipo de casos.

Es conveniente señalar que la neuropatía diabética, cualquiera que sea su expresión sintomática, puede presentarse clínicamente antes de que aparezcan los primeros trastornos en el metabolismo de los carbohidratos; siendo así ejemplificado desde hace varios lustros por Ellenberg con algunos casos de enfermos adultos. (99) Recientemente se han confirmado el hallazgo de Wissendanger y Blaschoff. (100) de que los diabéticos juveniles asintomáticos cursan con disminución en la velocidad de conducción de los nervios motores periféricos, perturbación que no siempre se correlaciona con la duración de la enfermedad y que es independiente del grado de control de la glicemia. (101)

También el sistema nervioso central puede estar afectado en los diabéticos, ya que con frecuencia cada vez más elevada se han hallado en estos enfermos diversos cuadros, los que pueden simular con mayor o menos intensidad, las entidades neurológicas siguientes: Ataxia de Friedrichs, Esclerosis Diseminada, Esclerosis Lateral Amiotrófica y Atrofia Óptica. (100) Por último es interesante consignar que Elliasson (100) piensa que la Diabetes Juvenil y la del adulto, no tienen los mismos efectos sobre el sistema nervioso; es posible que actúen distintos mecanismos patógenicos en diferentes fases de la vida del paciente, dependiendo de su vulnerabilidad es decir de factores biológicos específicos.

Hiperinsulinismo

La condición metabólica contraria a la Diabetes Mellitus: La hipoglicemia, también se acompaña de un cortejo de manifestaciones neurológicas y mentales que pueden ser permanentes.

Manifestaciones psiquiátricas: Es bien conocido que los pacientes con insulinomas tienen alguna vez, por lo menos, perturbaciones psíquicas. (8) Con los episodios hipoglicémicos agudos y severos puede haber: ansiedad, conducta caprichosa y confusión mental, (102) lo que puede progresar al coma con o sin daño cerebral permanente. (103)

El coma hipoglicémico, cualquiera que sea su causa, tiene manifestaciones clínicas con las cuales el neurólogo y el psiquiatra generalmente están bien familiarizados. (104) Para mi objetivo, tiene más importancia referirme a la neuroglicopenia subaguda que ocurre por periodos sostenidos de hipoglicemia, donde la conversación espontánea y la movilidad muscular están disminuidas, hay somnolencia pero el estado de alerta se preserva. El patrón de conducta es parecido al de un alcoholico con torpeza en la ejecución de sus labores habituales. Estas dificultades funcionales no corresponden a los síntomas subjetivos de manera que el paciente no se percata de dichas modificaciones conductuales o desarrolla una actitud negativa frente a ellas y no trata de corregirlas. En esta forma de neuroglicopenia son raros los síntomas autonómicos agudos típicos o son bastante moderados. La neuroglicopenia crónica ocurre después de episodios repetidos de hipoglicemia prolongada, lo que es el caso común del insulinoma; esta condición se expresa mediante cambios de personalidad insidiosos con hipomnesia, psicosis paranoide, deterioro mental y demencia. (3) Desde hace más de treinta años Crain y Thorn (103) comunicaron la frecuencia de sus hallazgos psiquiátricos en 193 pacientes con insulinoma: ideación delirante 30%, amnesia 28% e irritabilidad 11%, por lo que se le confundió en un principio como casos de epilepsia, tetania, nerviosidad, histeria, tumor cerebral o intoxicación alcohólica. En los periodos intercríticos el comportamiento de estos enfermos puede ser normal, hasta que aparecen las lesiones cerebrales irreversibles. Antes de que estas ocurran, el control de la glicemia puede normalizar las funciones mentales; en cambio, después de episodios de hipoglicemia repetidos y prolongados, el estado psíquico no se modifica en respuesta a la ingesta de alimentos o a la administración de glucosa. Si bien es cierto que la extirpación del tumor puede seguirse ocasionalmente de normoglicemia, la mejoría clínica es lenta y el paciente nunca logra recuperarse totalmente del síndrome cerebral orgánico establecido.

Manifestaciones neurológicas: Menos frecuentes que los síntomas y signos psíquicos. (3) algunos enfermos con hipoglicemia espontánea presentan un síndrome neurológico caracterizado por atrofia de los músculos pequeños de las manos y pies, progresiva y simétrica (caquexia); asociada a parestesias que preceden a la debilidad de los miembros y a la hiporreflexia y fasciculaciones concomitantes. (14) Puesto que, tanto los nervios periféricos como las células de las astas anteriores de la médula espinal están involucrados. Mulder y colaboradores (105) han propuesto el término de: "Neuropatía Hiperinsulinica" para llamar a esta alteración.

EJE HIPOTALAMO-ADENOHIPOFISIS

La adenohipófisis y las diversas estructuras diencefálicas, que en muchos aspectos forman una entidad fisiológica influyen directamente, bajo condiciones normales o patológicas sobre el tiroides, la corteza adrenal y las gónadas; así como también en algunos de los órganos no endócrinos durante el crecimiento y desarrollo del individuo.

Clinicamente, la expresión de estos efectos corresponde a cambios anatomofuncionales, más o menos bien definidos, de las glándulas mencionadas o de los aparatos y sistemas involucrados. En los capítulos anteriores, he hecho referencia a la patología respectiva del tiroides y de la corteza suprarrenal, por lo que ahora trataré de algunos padecimientos en los que participan las glándulas restantes.

Tumores pituitarios

Según Dale, (14) los tumores de la glándula pituitaria constituyen el 10% de todas las neoplasias intracraneales. Las consecuencias locales y la repercusión nerviosa de una hipófisis en expansión son comunes a todos los tipos de tumor y sus manifestaciones clínicas más llamativas dependerán de la dirección y alcance del tejido neoforzado en su crecimiento. (106) En los párrafos siguientes se pretende deslindar, lo que no es siempre posible, las manifestaciones psiquiátricas de las neurológicas en los casos de lesiones expansivas de la pituitaria.

Manifestaciones psiquiátricas: Durante los primeros lustros de este siglo los clínicos aludieron escasamente a las alteraciones mentales en la acromegalia; esto puede significar que la secreción excesiva de hormona de crecimiento per se, no causa desórdenes en el psiquismo de los enfermos. (3)

En 1926, Davidoff (110) publicó un estudio de 100 casos de acromegalia, encontrándoles: somnolencia 42%, disminución de la libido 38%, hipomnesia 7%, crisis uncinadas 7%. Si una gran masa hipofisaria comprime o infiltra el hipotálamo, puede provocar perturbaciones del sueño, de la regulación de la temperatura corporal y profundos desórdenes emocionales que pueden desencadenar reacciones de furia. (106) Las neoforzaciones de mayor tamaño pueden producir alteraciones de las funciones cognoscitivas, presuntamente por aplastamiento de la porción basal del los lóbulos frontales y temporales. (14) En fecha reciente, Banna y colaboradores. (111) informaron de 71 casos de niños con craneofaringioma; quienes además de presentar el cortejo clínico característico de un síndrome de hipertensión endocraneana, mostraron ser hipocinéticos, bradipsíquicos, agresivos, tímidos y francamente introvertidos.

Manifestaciones neurológicas: En general, diversos autores están de acuerdo en que la cefalalgia es el síndrome más frecuente y más precóz del adenoma eosinófilo responsable de la acromegalia. (107;108) Particularmente, Selye ha señalado que se quejan de dolor de cabeza, más de las tres cuartas partes de los enfermos afectados de un tumor hipofisario, cualquiera que sea su naturaleza. (106) Las colecciones de casos de acromegalia hechas en épocas más recientes, muestran que la cefalalgia ocurre en una frecuencia que varía del 50% (108) al 74% (107) y según Dillón alcanza cifras que oscilan entre el 75% y el 87%. (109) La intensidad del dolor es comúnmente moderada y de presentación intermitente. (106) Su localización es inconstante; así Selye (106) ha encontrado que este síntoma se sitúa con frecuencia decreciente en las regiones siguientes: frontal, orbitaria, temporal, indefinida, occipital, vértex craneal y generalizada. Por su parte Hamwi y colaboradores (107) en 27 pacientes, durante la fase activa de la enfermedad, sólo hallaron dos casos de localización retrobulbar.

En contraposición a estos datos, Dale (14) considera que la cefalalgia no es un síntoma prominente en pacientes con lesiones expansivas del área hipotálamo-pituitaria, a menos que dichas masas lleguen a ser suficientemente grandes como para producir aumento de presión endocraneana; siendo entonces el dolor característico de ese síndrome. La pérdida de la visión es otro de los síntomas que aparece más tempranamente en pacientes con neoplasias hipofisarias (106) por compresión del

quiasma óptico, de los nervios de las cintillas (tractos) ópticos. De manera peculiar el aplastamiento de estas estructuras causa, en primer lugar, un defecto en la porción superior de una de ambas mitades temporales del campo visual. (14) Cuando la hemianopsia bitemporal se ha establecido y la compresión de los nervios ópticos progresa se producen escotomas, pérdida de la visión en los campos nasales y finalmente amaurosis total. (106) Puesto que el crecimiento del tumor es caprichoso y dadas las variantes anatómicas en su localización del quiasma óptico, es posible observar otros tipos de pérdida visual; (106) así Hamwi (107) ha encontrado variaciones importantes de ese signo: constricción concéntrica y defectos unilaterales en "rebanadas de pastel". Tanto estos autores como Gordon y colaboradores (108) consideran que no existe una correlación directa entre el tamaño de la silla turca, juzgado radiológicamente y del grado en el defecto visual desarrollado, (107) llegando a suceder que los trastornos visuales ocurran en presencia de una silla turca "normal", en el 3% de los casos. (108) La lesión extensa del nervio óptico ocasiona atrofia de la papila, pero rara vez edema de la misma. La anisocoria se observa cuando la pérdida de la visión es mucho mayor, en un ojo que en otro.

En los padecimientos tumorales de la pituitaria, son más raros otros tipos de trastornos neurológicos. Selye solamente halló que se encontraban afectados, a parte de los nervios ópticos, algunos de los pares craneales restantes en el 17% de los casos (106) Cuando la neoplasia se extiende hacia atrás del dorso de la silla turca ocurre diplopia y parálisis de la musculatura extrínseca ocular debidas a la compresión de los nervios del motor ocular común (III par craneal), patético (IV) y motor ocular externo (VI). (14) En la serie de acromegálicos activos de Hamwi, (107) se cita un caso con parálisis del músculo recto externo.

Hipogonadismo

Manifestaciones psiquiátricas: La menopausia, que podría considerarse como una forma "natural" de hipogonadismo, en gran parte de las mujeres se acompaña de perturbaciones psíquicas moderadas o profundas; las cuales dependen parcialmente de los rasgos de personalidad y del modo de respuesta emocional de cada paciente. Los síntomas psíquicos más comunmente observados en esta condición son: irritabilidad emocional, palpitaciones paroxísticas, trastornos mnémicos y depresión de origen mixto. Ocasionalmente, pueden presentarse cuadros psicóticos agudos de tipo melancólico involutivo con tendencia al suicidio, sobre todo si hay antecedentes de depresión en la edad madura y juventud. La terapéutica con estrógenos ha resultado eficaz en corregir las alteraciones menopausicas en las pacientes, cuando la sintomatología es leve; según los resultados de la valoración psiquiátrica en estos casos por Michael y colaboradores. (112)

Otras formas nos permite suponer que la patogenia de dicha perturbación también es en alguna medida, de naturaleza endócrina. En una posición contraria y reciente, Aché (113) ha hecho énfasis sobre la intensa predisponibilidad de la mujer que atraviesa por el período climatérico, para desarrollar trastornos mentales severos; así mismo considera que la involución de los genitales es un factor contribuyente a la psicosis y a la atrofia cerebral que ocurre en esta fase de la vida femenina; sin embargo, dicho autor subraya que no puede responsabilizarse a los cambios hormonales, de ser el *primum movens* de los desórdenes psiquiátricos que aparecen consecuentemente o concomitantemente. En mi opinión las manifestaciones psiquiátricas, de la menopausia, sean ligeras o intensas, requieren de un tratamiento integral y así en el manejo de hormonoterapia y psicofármacos debe ser regulado por un grupo de médicos especialistas de manera integral y que asistan a la paciente de acuerdo a las necesidades de la misma.

Otras formas de disturbio de la función gonadal de la mujer adulta también se acompaña de manifestaciones psíquicas con frecuencia, sobre todo cuando son de larga evolución. Puede haber inestabilidad emocional, desarrollando una psiconeurosis a veces con reacciones conversivas debidas a un sentimiento de inferioridad sexual derivado de las irregularidades de las menstruaciones, de la esterilidad, de la involución de los rasgos sexuales secundarios, etcétera. La falta de libido y anorgasmia secundaria tampoco son raras, pero suelen deberse a causas psíquicas más bien que a una producción menor de estógenos. (106)

Durante el climaterio masculino pueden ser notorios algunos síntomas mentales como: nerviosismo, insomnio, irritabilidad emocional, hipoprosexia, depresión con sentimientos de inferioridad, actitudes antisociales e intentos de suicidio. (106) Todos los tipos de hipogonadismo masculino se asocian con trastornos psiquiátricos más o menos intensos. No obstante, también en estas condiciones es muy difícil determinar cuáles de estos síntomas son el resultado de la insuficiencia hormonal y cuales son al trauma psíquico (injuria narcisista). En general los eunucos carecen de iniciativa y de espíritu combativo; a menudo son hipocondriacos, introvertidos y tímidos, siempre buscando la protección de otras personas. Muchos se vuelven sombríos, desconfiados y desarrollan rasgos esquizoides. (106)

Manifestaciones neurológicas: En la búsqueda bibliográfica que hice no encontré mención en ninguno de los artículos revisados, al respecto de las complicaciones neurológicas de las variedades diversas de la clasificación de los síndromes de insuficiencia gonadal. Por lo que no acoto nada al respecto, aunque se puede inferir que si hay cambios conductuales, hay cambios a nivel molecular o neurobioquímico y por ende estructurales.

Hipergonadismo

Aunque este término ha caído en desuso, con él pretendo designar un estado que cursa con secreción excesiva de andrógenos o estrógenos provenientes de los testículos o de los ovarios respectivamente.

Manifestaciones psiquiátricas: En forma arbitraria y por demás debatible, mencionaremos aquí el estudio de Money y Alexander (116) hecho en niños con pubertad precóz, de etiología variable.

Dichos autores encontraron que sus casos mostraban un coeficiente intelectual elevado, impulsividad a presentar estallidos de furia y capacidad exagerada para imaginar y describir escenas eróticas.

Manifestaciones neurológicas: Aparentemente en la literatura médica no se ha hecho referencia específica a las complicaciones neurológicas consecutivas a los síndromes de hipergonadismo.

COMENTARIO

La discusión del panorama abierto por la revisión bibliográfica de artículos clásicos que se llevó a cabo y por la presentación de algunos casos clínicos, que a manera de ejemplo se reseñaron, puede ser más amplia.

Desde hace décadas, los clínicos encontraron frecuentemente que las enfermedades neurológicas y psiquiátricas desarrolladas coincidían con trastornos endocrinometabólicos en los mismos pacientes. De esta manera, el médico en su práctica fué estableciendo inferencias, que los llevaron a sospechar la existencia de patología endócrina, cuando se hallaban ante casos con alteración mental y/o neurológica. Sin embargo, en aquel entonces, los procedimientos diagnósticos de laboratorio y gabinete estaban en una fase de desarrollo muy primitiva, por lo que de hecho, el médico sólo podía hacer especulaciones hipotéticas acerca de los factores etiopatogénicos en sus enfermos neuropsiquiátricos. Pero a partir de que se sentaron las bases técnicas para el avance del laboratorio clínico, ya se cuentan con procedimientos que son cada vez más confiables para alcanzar el diagnóstico etiológico. (1;2)

Con intenciones prácticas, dirigidas al médico internista, así como al neurólogo y al psiquiatra, se han descrito las manifestaciones clínicas más evidentes en cada una de éstas áreas, donde aparecen las entidades nosológicas y nosográficas principales de la patología endócrina, sus manifestaciones clínicas sobresalientes, para orientar al diagnóstico.

Creo conveniente enfatizar que en algunos de estos padecimientos ocurren síntomas y signos que pudieran considerarse erróneamente, como independientes y únicamente concurrentes con la endocrinopatía. Un ejemplo de esta circunstancia lo sería el de la hipertensión arterial sistémica. En la actualidad, es bien conocido que el aumento de la presión arterial se presenta en las enfermedades del tiroides, hiperparatiroidismo, en los síndromes debidos a hipersecreción de mineralocorticoides, etcétera.

El neuropsiquiatra, al igual que otros especialistas deberán estar familiarizados con las características clínicas relevantes de la nosografía endócrina; de manera que cuando encuentren un caso de hipertensión arterial, será necesario precisar si se trata de un tipo primario o "esencial", o si es secundaria a un trastorno hormonal secundario.

Finalmente, hago notar que la literatura relativa a los temas que se revisaron es muy extensa, y no fui capaz de consultarla en forma más exhaustiva. Recientemente, Williams (2) y otros se han encontrado en situación similar, por lo que consideró que no se han definido adecuadamente el tipo de desorden nervioso o psíquico asociado a cada endocrinopatía, a pesar de que continuamente aparecen publicaciones diversas en todas partes del mundo.

De lo anterior resulta, que en la endocrinología clínica existe una parte o capítulo reservado para todo el conjunto de cuadros sindrómicos abigarrados, de características confusas y de límites imprecisos, los que por no estar todavía sistematizados y bien estudiados, son arrastrados por lo que Hubble (1) denomina metafóricamente, como: "El camión psicoendócrino". Así el autor concluye que si bien los trastornos neurológicos y psiquiátricos consecutivos a endocrinopatías constituyen padecimientos en los que conocemos la etiología, que aún por precisar su patogenia exacta.

BIBLIOGRAFIA

1. Hubble, D.: "Psychis and endocrin system." *Lancet* 2:209, 1963.
2. Williams, R.H.: "Presidential address: metabolism and mentation." *J.Clin.Endocr.* 31: 461, 1970.
3. Smith, C.K., Bariah, J., Correa, J. and Williams, R.H.: "Psychiatric disturbance in endocrinologic disease." *Psychosom. Med.* 34: 69, 1972.
4. Olivarius, B. and Röder, E.: "Reversible psychosis and dementia in mixedema." *Act. Psychiat. Scand.* 46: 1, 1970.
5. Pomeranze, J. and King, E. J.: "Psychosis as first sign of thyroid disfunction." *Geriatrics* 21:211, 1966.
6. Stoll, H.F.: "Chronic invalidism with marked personality changes due to myxedema." *Ann. Intern. Med.* 6:806, 1922.
7. Clower, C.G., Young, A.J. and Kepas, D.: "Psychotic states resulting from disorders of Thyroid function." *The Johns Hopkins Med. J.* 124:305, 1969.
8. Akelaitis, A.J.E.: "Psychiatric aspects of mixedema." *J.Nerv. Ment. Dis.* 83:22, 1936.
9. Zondek, H. and Wolfsohn, G.: "Myxedema and psychosis." *Lancet* 2:438, 1944.
10. Asher, R.: "Myxedematous madness." *Brit. Med. J.* 2:55, 1949.
11. Griwn, S.: "Notes on an experimental study of intellectual deterioration." *Brit. Med. J.* 2:689, 1949.
12. Browning, T.B., Atkins, R.W. and Weiner, H.: "Cerebral metabolic disturbances in hypothyroidism." *Arch. Int. Med.* 93:938, 1954.
13. Whybrow, P.C., Prange, A.J. Jr. and Treadway, C.R.: "Mental changes accompanying thyroid gland disfunction." *Arch. Gen. Psychiat.* 20:48, 1969.
14. Dale, A.J.D.: "Neurological problems in endocrine diseases." *Med. Clin. N. Amer.* 56:1029, 1972.
15. Katz, B. and Russell, S.: "Myxedema, shock and coma." *Arch. Intern. Med.* 108:129, 1961.
16. Forester, C.F.: "Coma in myxedema. Report of a case and review of the world literature." *Arch. Intern. Med.* 111:734, 1963.
17. Senior, R.M., Binge, S.J., Wessler, S. and Avioli, L.V.: "The recognition and management of myxedema coma." *J. Amer. Med. Ass.* 217:61, 1971.
18. Feinberg, W.D., Underdal, L.O. and Eaton, L.M.: "Myasthenia gravis and myxedema." *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 32:299, 1957.
19. Norris, F.H. Jr. and Panzer, B.J.: "Hypothyroid myopathy." *Arch. Neurol.* 14:574, 1966.
20. Bronsky, D., Meltzer, J.L. and Waldestein, S.S.: "Idiopathic juvenile myxedema and myasthenia gravis." *Amer. J. Med.* 43:956, 1967.
21. Takamori, M., Gutman, L., Crosby, T.W. and Martin, J.D.: "Myasthenic syndromes in hypothyroidism." *Arch. Neurol.* 26:32, 1972.
22. Scarpalezos, S., Lygidakia, C., Papageorgiou, C., Malisara, S., Koukoulomnati, A.S. and Koutras, D.A.: "Neural and muscular manifestations of hypothyroidism." *Arch. Neurol.* 29:140, 1973.
23. Barnard, R.O., Campbell, M.J. and McDonald, W.I.: "Pathological findings in a case of hypothyroidism with ataxia." *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 34:755, 1971.
24. Finchaw, R.W., and Cape, C.A.: "Neuropathy in myxedema: a study of sensory nerve conduction in the upper extremities." *Arch. Neurol.* 19:464, 1968.
25. Cremer, G.M., Goldstein, N.P. and Paris, J.: "Myxedema and ataxia." *Neurol.* 19:37, 1969.

26. Davis, P.J., Rappaport, J.R. Lutz, J.H. and Gregerman, R.L.: "Three thyrotoxic criminals." *Ann. Int. Med.* 74:743, 1971.
27. Greer, S., Ramsay, I. and Bagley, C.: "Neurotic and Thyrotoxic anxiety: clinical, psychological and psychological measurements." *Brit. J. Psychiat.* 122:549, 1973.
28. Ramsay, I., Greer, S. and Bagley, C.: "Propranolol in neurotic and thyrotoxic anxiety." *Brit. J. Psychiat.* 122:555, 1973.
29. Kleinschmidt, H.J., Wasenberg, S.E. and Cuker, R.: "Psychophysiology and psychiatric management of thyrotoxicosis: a two followup study." *J. Mount Sinai Hosp. N.Y.* 23:131, 1956.
30. Bustern, B.: "Psychosis associated with thyrotoxicosis." *Arch. Neurol.* 4:267, 1964.
31. Agnew, R.A.: "A case of Thyrotoxic periodic paralysis." *J. Roy. Nav. Med. Serv.* 51:250, 1965.
32. Greenberg, S.R. and La Ruffa, P.J.: "Myasthenia gravis in uncontrolled juvenile hyperthyroidism." *J. Pediat.* 69:289, 1966-
33. Saxena, K.N.: "Thyrotoxic myopathy." *Clin. Ped.* 4:529, 1965.
34. Waldestrom, J.: "Acute thyrotoxic encephalo or myopathy; its cause and treatment." *Act. Med. Scand.* 121:251, 1945.
35. Shorr, E., Richardson, H.B. and Wolff, H.G.: "The nature of the muscular weakness in Graves disease." *J. Clin. Invest.* 12:966, 1933.
36. Satoyoshi, E., Murakami, K., Kowa, H., Kinoshita, M., Noguchi, K., Hosina, S., Neshiyama, Y. and Ito, K.: "Myopathy in thyrotoxicosis." *Neurology* 13:645, 1963.
37. Au, K.S. and Yeung, R.T.T.: "Thyrotoxic periodic paralysis." *Arch. Neurol.* 26:543, 1972.
38. Araki, S., Teorao, A., Matsumoto, I., Narazaki, T. and Kuroiwa, Y.: "Muscle cramp in chronic thyrotoxic myopathy: report of a case." *Arch. Neurol.* 19: 315, 1969.
39. Hare, L. and Ritchey, J.O.: "A pathological response to hyperthyroidism; report of two cases." *Ann Int. Med.* 24:634, 1946.
40. Peterson, P.J.: "Psychiatric disorder in primary hyperparathyroidism". *J. Clin. Endocrin.* 28:1941, 1968.
41. Leher, G.M. and Levitt, M.F.: "Neuropsychiatric presentation of hypercalcemia." *J. Mount Sinai Hosp. N.Y.* 27:10, 1960.
42. Cope, O.: "Hyperparathyroidism: diagnosis and management." *Amer. J. Surg.* 99:394, 1960.
43. Cope, O.: "The story of hyperparathyroidism and de Massachusetts General Hospital." *New Eng. J. Med.* 274:1174, 1966.
44. Fitz, T.E. and Hallman, B.L.: "Mental changes associated with hyperparathyroidism." Report of two cases. *Arch. Int. Med.* 89:547, 1952.
45. Agras, S. and Oliveau, D.C.: "case report: primary hyperparathyroidism and psychosis." *Canad. Med. Ass. J.* 91:1366, 1964.
46. Karpati, G. and Frame, B.: "Neuropsychiatric disorder in primary hyperparathyroidism. Clinical analysis with review of the literature." *Arch. Neurol.* 10:387, 1964.
47. Flanagan, T.A., Goodwin, D.W. and Anderson, P.: "Psychiatric illness in a large family with hyperparathyroidism." *Brit. J. Psychiatric.* 117:693, 1970.
48. Greene, J.A. and Swanson, L.W.: "Psychosis in Hyperparathyroidism; with a report of five cases." *Ann. Int. Med.* 14:1233, 1941.
49. Bronsky, D., Kushner, D.S., Dubin, A. and Snapper, I.: "Idiopathic hyperparathyroidism and pseudohypoparathyroidism: case reports and review of the literature." *Medicine* 37:317, 1958.
50. Denko, J.D. and Kaelbing, R.: "The psychiatric aspects of hypoparathyroidism." *Act. Psychiat. Scand.* 38:7, 1962.
51. Hellström, J., Ivermark, B.L.: "Primary hyperparathyroidism: clinical and structural findings in 138 cases." *Act. Chir. Scand. Suppl.* 294:5, 1962.
52. Murphy, T.R., Re Mine, W.H. and Burbank, M.K.: "Hyperparathyroidism: report of a case." *Mayo Clin Proc.* 35:629, 1960.
53. Gardner, R.J. and Koppel, D.M.: "Hyperparathyroidism crisis: report of a case." *Arch. Surg.* 98:674, 1969.
54. Hossain, M.: "Neurological and psychiatric manifestation in idiopathic hypoparathyroidism: response to treatment." *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 33:153, 1970.
55. Fonseca, O.A. and Calverley, J.R.: "Neurological manifestations of hypoparathyroidism." *Arch. Int. Med.* 120:202, 1967.

56. Knapp, M.S. and Gough, K.R.: "An unusual neurological manifestations of hypocalcemia." *Lancet* 1:475, 1967.
57. Muxter, M.D. and Whisnant, J.P.: "Basal ganglia calcification, hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestations." *Neurology* 18:1075, 1968.
58. Trethowan, W.H. and Cobb, S.: "Neuropsychiatric aspects of Cushing syndrome." *Arch. Neurol. Psychiat.* 67:283, 1952.
59. Hurxthal, L.M. and O'Sullivan, J.B.: "Cushing's syndrome: clinical differential diagnosis and complications." *Ann. Inter. Med.* 51:1, 1959.
60. Starr, A.M.: "Personality changes in Cushing's syndrome." *J. Clin. Endocr.* 12:502, 1952.
61. Barnett, I.G.: "Fluctuating Cushing's syndrome, acute psychosis, aminoglutethimide therapy." *Proc. Roy. Soc. Med.* 63:338, 1970.
62. Plotz, C.M., Knowlton, A.I. and Ragan, C.: "Review: The natural history of Cushing's syndrome." *Amer. J. Med.* 13:597, 1952.
63. Glenn, F., Karl, R.C. and Horwith, M.: "The surgical treatment of Cushing's syndrome." *Ann. Surg.* 148:365, 1958.
64. Mannix, H. Jr., Karl, R.C. and Glenn, F.: "Adrenalectomy for Cushing's syndrome." *Amer. J. Surg.* 99:449, 1960.
65. Ross, E.J., Jones-Marshall, P. and Friedman, M.: "Cushing's syndrome: diagnostic criteria." *Quart. J. Med.* 35:149, 1966.
66. Rubin, R.T. and Mandell, A. J.: "Adrenal cortical activity in pathological emotional states: review." *Amer. J. Psychiat.* 123:387, 1966.
67. Hench, P.S., Kendall, E.C., Slocumb, C.H. and Polley, H.F.: "Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions. A study in clinical physiology." *Arch. Intern. Med.* 85:545, 1950.
68. Quarton, C.G., Clark, L.D., Cobb, S. and Bauer, W.: "Mental disturbances associated with ACTH and cortisone: a review of explanatory hypothesis." *Medicine* 34:13, 1955.
69. Marañón, G. y Fernández-Noguera, J.: "La enfermedad de Addison" Espasa-Calpe, S.A., Madrid, 1949.
70. Sorkin, S.Z.: "Addison's disease." *Medicine* 28:371, 1949.
71. Engel, G.L. and Margolin, S.G.: "Neuropsychiatric disturbances in internal disease." *Arch. Intern. Med.* 70:236, 1942.
72. Gleghorn, R.A.: "Adrenal cortical insufficiency, psychological and neurological observations." *Canad. Med. Ass. J.* 65:449, 1951.
73. Drake, F.R.: "Neuropsychiatric-like symptomatology of Addison's disease: a review." *Amer. J. Med. Sci.* 234:106, 1957.
74. Van Dellen, R.G. and Purnell, D.C.: "Hyperkalemic paralysis in Addison's disease." *Mayo Clin. Proc.* 44:904, 1969.
75. Ross, E.J.: "Aldosterone in clinical and experimental medicine" C.C. Thomas Publish, Springfield, 1959.
76. Baukieu, E.E. and Robel, P.: "Aldosterone" F.A. Davis Co., Philadelphia, 1964.
77. Lamson, E.T., Elmadjan, F., Hope, J., J.M., Pincus, G. and Jorjorian, D.: "Aldosterone excretion of normal, schizophrenic and psychoneurotic subjects." *J. Clin. Endocr.* 16:954, 1956.
78. Hanefeld, F., Crome, L., France, N.E. and Jackson, A.D.M.: "Congenital adrenal hyperplasia: report of a case with neurological complications." *Arch. Dis. Child.* 48:554, 1973.
79. Serrano, P.A., Sodi-Pallares, D., Bisteni, A., Barroso, R. and Benavides, P.: "Diagnóstico electrocardiográfico de calcitopenia que indujo a confirmar la presencia de un caso de aldosteronismo primario." *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* 33:536, 1963.
80. Serrano, P.A., Dyrenfurth, I. and Venning, E.H.: "Steroid metabolism in a case of benign adrenocortical tumor." *J. Clin. Endocr.* 22:240, 1962.
81. Spatt, S.D. and Grayzel, D.M.: "Pheochromocytoma of the adrenal medulla." *Am. J. Med. Sci.* 216:39, 1948.
82. Grifford, R.W. Jr., Kvale, W.F., Maher, F.T., Roth, G.M. and Priesley, J.T.: "Clinical features, diagnosis and treatment of pheochromocytoma: a review of 76 cases." *Mayo Clin. Proc.* 39:281, 1964.
83. Hume, D.M.: "Pheochromocytoma in the adult and in the child." *Amer. J. Surg.* 99:458, 1960.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

84. Thomas, J.E., Rooke, E.D. and Kvale, W.F.: "The neurologist's experience with pheochromocytoma: a review of 100 cases." *J. Amer. Med. Ass.* 197:754, 1966.
85. Doust, B.C.: "Anxiety as a manifestation of pheochromocytoma." *Arch. Int. Med.* 102:811, 1958.
86. Stackpole, R.H., Melicow, M.M. and Uson, A.C.: "Pheochromocytoma in children." *J. Pediat.* 63:315, 1963.
87. Danowski, T.S.: "Diabetes Mellitus with emphasis on children and young adults." The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1957.
88. Kravitz, A., Eisenberg, P.L., Shore, M.F. and Barnett, D.M.: "Emotional factors in Diabetes Mellitus." En: Marble, A., Bradley, R.F. and Krall, L.P. (Eds); *Joslin's Diabetes Mellitus*. Eleventh edition. Lea and Febiger, Philadelphia, 1971.
89. Barnett, D.M.: "Emotional factors in diabetes." En: Fajans, S.S. y Sussmann K.E. (Eds): *Diagnosis and treatment*, vol. m. Amer. Diabetes Ass. Inc. N.Y., 1971.
90. Teuting, T.F.: "The role of emotional factors in the etiology and course of diabetes mellitus: a review of the recent literature." *Amer. J. Med. Sci.* 244:93, 1962.
91. Hinkle, L.E.Jr.: "Long-term problems: emotional aspects." En: Danowski, T. S. (Eds): *Diabetes Mellitus: diagnosis and treatment*. Vol. 1 Amer. Diab. Ass. Inc. N.Y., 1964.
92. Murawski, B.J., Chazan, B.I., Balodinos, M.C. and Ryan, J.R.: "Personality patterns in patients with diabetes mellitus of long duration." *Diabetes* 19:259, 1970.
93. Creutzfeldt, W. and Frerisch, H.: "Hypoglycemia facticia: differential diagnostically important from hyperinsulinism." *Deuts. Med. Wochens.* 94:813, 1969.
94. Marinow, A.: "Diabetes in chronic schizophrenia." *Dis. Nerv. Syst.* 32:777, 1971.
95. Dynes, J.B.: "Diabetes in psychotic and nonpsychotic medical patients." *Dis. Nerv. Syst.* 30:341, 1969.
96. Hernández-Peniche, J., Tovar, E., Jácome, H., Gómez, V. y Nucete, H.: "Alteraciones neurológicas en la diabetes mellitus." *Rev. Fac. Med. Mex.* 11:49, 1968.
97. Serrano, P.A. y cols.: "Ensayo de la L-Dopa en la impotencia sexual del diabético." *Prens. Med. Mex.* 103:13, 1972.
98. Kolodny, R.C.: "Sexual dysfunction in diabetic female." *Diabetes* 20:557, 1971.
99. Ellenberg, M.: "Diabetic neuropathy presenting as the initial clinical manifestation of diabetes." *Ann. Intern. Med.* 49:620, 1958.
100. Eliasson, S.G.: "Disorders of the nervous system in diabetes." *Med. Clin. North Amer.* 55:1001, 1971.
101. Marcus, J., Ehrlich, R., Kelly, M. and Murphy, E.G.: "Nerve conduction in childhood diabetes." *Can. Med. Assoc. J.* 108:1116, 1973.
102. Field, J.B.: "Clinical and biochemical studies in patients with functioning islet cell tumors." *Amer. J. Med.* 36:867, 1964.
103. Crain, E.L.Jr. and Thomsen, G.W.: "Functioning pancreatic islet cell adenomas." *Medicine* 28:427, 1949.
104. Levin, M.E.: "Endocrine syndromes associated with pancreatic islet cell tumors." *Med. Clin. North Amer.* 52:295, 1968.
105. Mulder, D.W., Bastron, J.A. and Lambert, E.H.: "Hyperinsulin neuropathy." *Neurology* 6:627, 1956.
106. Selye, H.: "Endocrinología" Primera Ed. Española, Salvat Editores, S.A. Barcelona, 1952.
107. Hamwi, G.J., Skilman, T.G. and Tufts, K.C.: "Acromegaly." *Am. J. Med.* 29:690, 1960.
108. Gordon, D.A., Hill, F.M. and Ezrin, C.: "Acromegaly: a review of 100 cases." *Can. Med. Ass. J.* 87:1106, 1962.
109. Dillon, R.S.: "Handbook of endocrinology." Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.
110. Davidoff, L.M.: "Studies in acromegaly. III The anamnesis and symptomatology in one hundred cases." *Endocrinology.* 10:461, 1926.
111. Banna, M., Hoare, R.D., Stanley, P. and Till, K.: "Craniospharyngioma in children." *J. Pediat.* 83:781, 1973.
112. Mochsel, C.M., Kantor, H.I. and Shore, H.: "Further psychometric evaluation of older women. The effect of estrogen administration." *J. Gerontol.* 25:337, 1970.
113. Achte, K.: "Menopause from the psychiatrist's point of view." *Acta Obst. Gynecol. Scand.* 49:(suppl. 1):3, 1970.

114. Serrano, P.A.: "Hipertensión arterial de origen endócrino." Arch. Inst. Cardiolg. Méx. 41:324, 1973.

115. Lerdo de Tejada, A., Contreras, R., Cárdenas, M. y Serrano, P.A.: "A propósito de un caso de crisis tirotóxica con necrosis cardiaca, hepática y esplénica." Rev. Med. Hosp. Colonia. 11:181, 1963.

116. Money, J. and Alexander, D.: "Psychosexual development and absence of homosexuality in males with precocious puberty." J. Nerv. Ment. Disn. 148:111, 1969.