



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Odontología

**ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA
GLANDULA TIROIDES.**

T E S I S

Que para obtener el título de:

CIRUJANO DENTISTA

P r e s e n t a :

MARIA EUGENIA MUGICA CABRERA

México, D. F.

1984



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.

I N D I C E

I.-	INTRODUCCION.....	1
II.-	ANATOMIA	3
III.-	EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA	12
IV.-	FISIOLOGIA.....	19
V.-	PATOLOGIAS.....	62
	HIPOTIROIDISMO.....	63
	BOCIO ENDEMICO.....	72
	TIROIDITIS.....	75
	NODULOS TIROIDEOS Y CARCINOMAS DEL TIROIDES.....	82
	HIPERTIROIDISMO.....	92
VI.-	MANIFESTACIONES ORALES EN EL HIPOTIROIDISMO.....	101
VII.-	MANIFESTACIONES ORALES EN EL HIPERTIROIDISMO.....	103
VIII.-	PRUEBAS DE LA FUNCION TIROIDEA.....	105
IX.-	CONCLUSIONES.....	117
X.-	GLOSARIO DE TERMINOS.....	119
XI.-	BIBLIOGRAFIA.....	126

C A P I T U L O

I

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

En la práctica odontológica se hace necesario tener conocimientos más amplios de medicina interna porque es la base para comprender los cambios patológicos o estructurales del organismo y será más fácil enfrentar los problemas que se presentan en el consultorio.

En este trabajo de recopilación bibliográfica, se pretende dar a conocer la importancia que tiene la glándula tiroides en la odontología y se tratarán en síntesis los aspectos anatómicos, embriológicos, histológicos, fisiológicos, patológicos y paraclínicos que nos permitan verificar anomalías de la misma, y así tratar de tener la capacidad de diagnosticar alteraciones para evitar errores y como consecuencia, la falta de un tratamiento oportuno y eficaz.

Las afecciones tiroideas tratadas a tiempo al igual que la mayoría de otros trastornos son controlables. Es por ello que cuando el Cirujano Dentista ha identificado alguna alteración que aqueja al paciente, se puede informar y normar un criterio de la enfermedad, evolución de la misma, complicaciones y la forma en que se tratara o bien orientar al enfermo para que acuda con el médico o especialista que más pueda ayudarlo. Estas acciones nos llevan a lograr un mejor estado de salud en ellos; así como también se estrecha la relación entre el médico y el Cirujano Dentista, quienes se complementaran entre sí y beneficiaran directamente a los pacientes.

C A P I T U L O

II

A N A T O M I A

ANATOMIA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides es un órgano, constituido por dos lóbulos laterales simétricos, unidos por un puente transversal y estrecho - que se le llama istmo. Este órgano es impar, simétrico, situado en la parte anterior del conducto laringotráqueal. Inmediatamente debajo de la laringe.

El cuerpo tiroides tiene forma bilobulada está situado en la - cara anteroinferior del cuello, su cara posterior rodea a la trá-- quea y la unión de la farínge con el esófago. La glándula tiroides esta rodeada por una envoltura fibroconjuntiva llamada vaina tiroi-- dea, cerrada por todas partes, que forma una bolsa lisa y libre por su convexidad. Y que procede de la aponeurosis transversa del cuello. Se adhiere por su cara posterior al cartílago cricoides y origina -- una cinta fibrosa que es el ligamento suspensor de la glándula tiroi-- des, a este ligamento también se le llama ligamento medio de Gruber. A los lados, las caras profundas de los lóbulos se fijan igualmente al cartílago cricoides, y su envoltura fibrosa emite unas prolonga-- ciones que van a fijarse a la vaina vascular carotídea, formando los ligamentos laterales externos de Sébileau.

El istmo es aplanado de adelante atrás y presenta su cara ante-- rior, ligeramente convexa, en relación con los músculos infrahioides-- os, la aponeurosis superficial y la piel. La cara posterior, cóncava, se halla en relación con el cartílago cricoides y los dos primeros -- anillos de la tráquea. El borde superior, cóncavo hacia arriba, se re

laciona con el primer anillo de la tráquea; de él se desprende una -- prolongación de forma más o menos cónica, aplanada de adelante atrás, cuyo vértice puede alcanzar el borde superior del cartilago tiroides, y cuyo cuerpo se adhiere a los tejidos adyacentes, en tanto que la -- base se confunde con el istmo, constituyendo en conjunto la llamada -- pirámide de Lalouette. Su origen, forma y longitud son variables, --- pues puede desprenderse del istmo o del borde de alguno de los lóbu-- los, ser única o bifurcada, tan corta que apenas alcance al cartilago tiroides, o tan larga que lo rebase hasta la membrana tiroidea; aún -- se da el caso de que sea independiente del cuerpo tiroides y constitu-- ya uno de tantos tiroides accesorios, aunque su constitución siempre es idéntica a la del cuerpo tiroides.

El borde inferior del istmo, cóncavo hacia abajo, está en rela-- ción con el segundo cartilago traqueal; cuando el istmo está muy desa-- rrollado, este borde desciende hasta confundirse con los bordes infe-- riores de los lóbulos, semejando un lóbulo medio. Las extremidades -- son derecha e izquierda y se confunden con el lóbulo correspondiente.

Los lóbulos del cuerpo de la glándula tiroides son dos, uno dere-- cho y otro izquierdo, más gruesos abajo que arriba y posee tres ca--- ras, tres bordes, una base y un vértice.

La cara interna se halla en relación con el cartilago cricoides y con la parte inferior de la cara externa del cartilago tiroides, -- así como con la cara lateral de los dos primeros anillos traqueales y la unión de la faringe con el esófago. La cara externa, convexa, se --

relaciona con los músculos tirohioideo y el esternocleidohioideo. Finalmente, la cara posterior, a la que algunos autores le llaman borde, se halla vuelta hacia atrás y en relación con el paquete vasculo-nervioso del cuello. El borde anterior, oblicuo hacia abajo y adelante, se continúa con el borde superior del istmo, formando la escotadura superior del cuerpo tiroides. El posterointerno es grueso y se halla en relación con el conducto laringotraqueal. El posteroexterno es más delgado y a veces afilado. La base es inferior, convexa y alcanza al quinto o sexto anillo de la tráquea. El vértice, dirigido arriba y atrás, es oblicuo y corresponde al tercio inferior del borde posterior del cartilago tiroides.

Así la glándula tiroides se relaciona de la siguiente manera:

El istmo está en relación por detrás con los anillos segundo y tercero de la tráquea y, excepcionalmente, con el cartilago cricoides; se fija a ellos por medio del ligamento de Gruber, donde existe un plexo venoso. Su borde inferior está en relación con el tercer anillo de la tráquea y con el arco arterial, constituido por las arterias comunicantes inferiores. El borde superior está en relación con el primer anillo de la tráquea y con los ganglios prelaríngeos, así como con la pirámide de Lalouette.

Los lóbulos en su cara externa se relacionan con la aponeurosis con los músculos esternocleidohioideo y esternotiroideo, los cuales en la línea media forman un rafe. Más superficialmente, esta cara del tiroides se encuentra en relación con la aponeurosis cervical superfi

cial y con el esternocleidomastoideo. La cara interna se aplica a la porción inferior de la faringe y a la de la laringe, así como a la parte superior de la tráquea y del esófago; sus relaciones son muy íntimas con los cartílagos laríngeos y con la tráquea, pues se adhiere a ella por los ligamentos laterales internos de Gruber. Así la unión de la cara interna con la cara posterior forma el borde posterointerno, en relación con los nervios y los ganglios.

Entre la parte inferior de la cara interna y la tráquea, se hallan las glándulas paratiroides externas.

La cara posterior está en relación con la carótida primitiva por dentro y la yugular interna por fuera; el neumogástrico queda por detrás de estos vasos, y el asa del hipogloso y los nervios cardíacos superiores, por delante de ellos. También esta cara posterior se relaciona con los ganglios tirocarotídeos.

El polo superior, más aguzado que el inferior, alcanza la parte media del cartilago tiroides, y a veces, su borde superior. La base o polo inferior, es más grueso y redondeado, desciende hasta el quinto anillo traqueal.

Como relaciones intrínsecas de la glándula tiroides tenemos:

En el interior de la vaina peritiroidea se encuentran órganos en relación íntima con la glándula tiroides. En primer lugar se encuentra el espacio subcapsular, en este espacio están situadas las ramas arteriales; (ramas arteriales) penetran a la celda tiroidea, se dividen en tres ramas y se anastomosan ampliamente entre sí; tienden a ha

cerlo verticalmente en el mismo lóbulo, siendo la anastomosis de mayor importancia la arteria comunicante longitudinal posterior de Bérard.

Las arterias de ambos lóbulos se anastomosan entre sí por medio de los arcos comunicantes supra e infraístmicos.

También en el espacio subcapsular se encuentra el origen de las venas tiroideas, que es una red muy amplia, de donde parten las venas tiroideas.

Así la glándula tiroides recibe arterias de la tiroidea superior, rama de la carótida externa, que está encargada de irrigar las dos terceras partes de los lóbulos del tiroides. Esta arteria tiroidea superior, después de abordar la membrana tirohioidea, alcanza a la glándula por el polo superior y se divide en tres ramas; que son, anterior, posterior y la externa.

La rama anterior corre por el borde anterior de la glándula y va a formar con la del lado opuesto el arco supraístmico.

La rama posterior desciende entre la tráquea y la glándula tiroides, y se anastomosa con el ramo anterior de la tiroidea inferior para formar la arteria comunicante longitudinal posterior de Bérard.

La rama externa se ramifica en el lóbulo mismo.

Existe también la arteria tiroidea inferior, que es rama de la subclavia; esta arteria antes de abordar el lóbulo tiroideo, se bifurca más o menos cerca de él y se entrecruza con el nervio recurrente; tal que el punto en que el nervio y la arteria están más próximas ---

corresponde a la unión del tercio inferior con el tercio medio de la cara posterior del lóbulo, donde la arteria se divide en sus tres ramas. También penetra en el cuerpo tiroideas aunque no constantemente, la arteria tiroidea media de Neubauer.

Las venas nacen en el parénquima de la glándula y se dirigen a la superficie de ella, donde se anastomosan para formar el plexo tiroideo. Este plexo origina las venas tiroideas superiores, que van a desembocar al tronco tirolinguofacial y se anastomosan, antes, la derecha con la izquierda para formar las venas comunicantes superiores. Del mismo plexo, emanan las venas tiroideas inferiores que también se anastomosan entre sí, constituyendo las venas comunicantes inferiores y van a desembocar a las venas yugulares o al tronco venoso braquiocéfálico correspondiente.

Venas tiroideas medias son inconstantes, nacen de la parte externa de los lóbulos laterales y se vierten a la yugular interna.

Los linfáticos nacen por redes intralobulillares aplicados contra los folículos, de tal manera, que la capa endotelial de los capilares se pone en contacto directo con el epitelio tiroideo, esto explica el paso de los productos de secreción tiroidea a la circulación linfática. De las redes linfáticas, parten conductos que caminan entre los lobulillos en compañía de vasos sanguíneos y que, poco a poco, se van revistiendo de una pared propia; al salir de la glándula, se anastomosan entre sí para formar la red peritiroidea, de la cual emanan troncos ascendentes; de éstos, los medios van a los ganglios -

prelaríngeos, y los laterales, a los ganglios cervicales profundos. - Los troncos descendentes pueden ser también medios, que van a los ganglios pretraqueales y laterales, que se dirigen a los ganglios cervicales profundos.

La inervación de la glándula esta dada por la red vegetativa perivascular que llega con los vasos al cuerpo tiroides; recibí también ramas del plexo faríngeo, del hipogloso mayor, del neumogástrico y -- del simpático cervical.

De las tres ramas en que se divide el faríngeo posterior, rama - a su vez del glosofaríngeo, dos forman el plexo faríngeo y la otra -- bordea a la faringe y se pierde en el plexo capsular del cuerpo tiroides. Así mismo, de los plexos laterales de la faringe, formados por - las ramas faríngeas del simpático, el ramo externo del laríngeo superior y un ramo del glosofaríngeo, se desprenden fibras nerviosas que van al plexo capsular del cuerpo tiroides.

De la rama descendente del hipogloso mayor, se desprende un ramo que acompaña a la arteria tiroidea superior y termina en el plexo capsular del tiroides; otro ramo termina directamente en el mismo plexo.

Del nervio laríngeo superior, rama del neumogástrico, emanan u-- nas ramas que se distribuyen en la cara anterior del cuerpo tiroides, así como otras más numerosas que descienden por la cara posterior has-- ta el polo inferior y se pierden en el plexo capsular tiroideo.

Las fibras simpáticas que recibe el tiroides proceden del gan-- glio superior del simpático cervical y llegan a él a través de los --

nervios cardíacos simpáticos, y del ganglio medio a través del plexo que rodea a la arteria tiroidea inferior. Las fibras parasimpáticas proceden del neumogástrico y alcanzan al tiroides a través del nervio laríngeo superior, de los cardíacos superiores y del nervio recurrente. Así la glándula tiroides presenta una doble inervación, una es la excitosecretora que procede del simpático y, la inhibidora, del neumogástrico parasimpático. Por tal, el tiroides es inervado por los sistemas simpático y parasimpático.

La glándula tiroides es de color gris rosado o amarillento, según su estado de circulación y es de una consistencia blanda que varía con la cantidad de líquido que contienen los folículos.

En cuanto el volumen y peso se tienen que es más voluminosa en la mujer que en hombre, y esa diferencia es más ostensible en la mujer embarazada y durante el menstuo. El peso de la glándula tiroides es de aproximadamente 25 a 30 gramos en el adulto. Y se puede decir que tiene una forma aproximada de herradura. Y como se observa la glándula tiroides es un órgano muy vascularizado que presenta una extensa red capilar sanguínea y linfática entre los folículos.

C A P I T U L O

III

EMBRIOLOGIA

E

HISTOLOGIA

EMBRIOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides es el derivado faríngeo que aparece primeramente en los embriones somáticos jóvenes. Se inicia como un engrosamiento del endodermo en el piso de la faringe, sobre la línea media. cerca del termino de la cuarta semana este engrosamiento forma un divertículo, situado entre la primera y la segunda bolsas faríngeas, casi desde su aparición, el primordio tiroideo es una pequeña estructura bilobulada, unida a la cavidad bucal por un estrecho pedículo, que se ha llamado conducto tirogloso. Pronto pierde su conexión con el piso de la faringe al romperse y obliterarse el conducto por la mitad, pero su punto de origen permanece marcado por una depresión en la base de la lengua, conocida como foramen cecum.

Una vez liberado, el primordio tiroideo emigra caudalmente a lo largo de una línea ventral con relación a la faringe. Para el inicio de la séptima semana, se encuentra cerca del nivel del primordio laríngeo.

Mientras tanto, en la parte caudal de la cuarta bolsa faríngea se ha ido desarrollando un pequeño divertículo, conocido por algunos investigadores como una quinta bolsa faríngea, constituida por células que han emigrado de la cresta neural. Así las células que forman la quinta bolsa faríngea se desplazan y quedan íntimamente asociados a la glándula tiroides en desarrollo, originando y quedando como lo que se conoce como células "C", es importante señalar que su origen es neuroectodérmico y es en estas células en donde se origina la tiro

calcitonina que es una hormona que interviene en forma importante en el metabolismo del calcio.

Así el epitelio tiroideo, tiene, un doble origen embriológico, - pues las células foliculares provienen del edodermo, mientras que --- las parafoliculares son neuroectodérmicas.

Los cambios histogénéticos en la formación de la glándula tiroi- des son comparativamente simples de seguir. El tejido del primordio - está compuesto por células columnares grandes, más o menos organiza-- das en forma radial alrededor de un lumen pequeño. Al proliferar es-- tas células, progresivamente disminuyen de tamaño. Mientras la masa - celular se expande, se organiza en cordones con mesénquima vascular - entre ellos. Durante el tercer mes estos cordones epiteliales se rom- pen para formar nidos celulares, los cuales están rodeados por teji-- do vascular conectivo. En menor grado cerca del final del tercer mes y más marcadamente durante el cuarto mes, un material acidófilo, cono- cido como coloide, empieza a acumularse en el centro de los nidos ce- lulares; cuando esto ocurre, se integra el característico folículo -- tiroideo con su masa central de coloide, rodeado por un epitelio sim- ple cuboidal. Los últimos cambios están caracterizados por una acumu- lación de mayores cantidades de coloide en un número cada vez mayor - de folículos y por la diferenciación gradual del tejido conectivo em- brionario en tejido fibroblástico, típico del estroma de la glándula adulta.

HISTOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides es de origen endodérmico. El tejido tiroideo está compuesto por un epitelio cuboide dispuesto en una sola capa, limitando espacios esféricos. La glándula se presenta envuelta por una cápsula de tejido conjuntivo laxo que envía septos hacia el interior de su parénquima. Estos septos se van adelgazando gradualmente y alcanzan todos los espacios esféricos, separados unos de otros por una nítida e irregular membrana conjuntiva constituida principalmente por fibras reticulares.

Las células endoteliales de los capilares se presentan con frecuencia fenestrados. Esta disposición probablemente facilita el paso de la hormona hacia los vasos.

El epitelio folicular tiroideo descansa siempre sobre una membrana basal.

El tiroides está constituido por múltiples acini o folículos cerrados. Cada folículo es esférico o redondeado irregular, hasta tubulares; se encuentran rodeados por una sola capa de células y su interior esta lleno de un material proteico al cual se le llama coloide, por tanto cada folículo constituye la unidad fundamental parenquimatosa de la glándula tanto desde el punto de vista estructural, como funcional. Es importante señalar que cuando la glándula esta inactiva la cantidad de coloide es abundante, los folículos son grandes y las células que los tapizan son planas. Y cuando la glándula está en actividad, los folículos son pequeños, las células son cuboides o co-

lumnares y el borde del coloide está festoneado, formando muchas pequeñas lagunas de resorción.

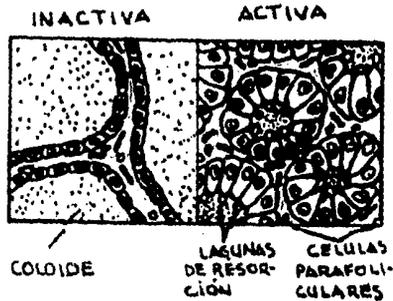


Fig. 1, Histología del tiroides nótense las lagunas de resorción en el coloide, próximas a las células en la glándula activa.

El tamaño de cada folículo está relacionado con su localización dentro de la glándula; los periféricos son grandes y contienen abundante e intenso coloide; en el interior, los folículos son más pequeños, tienen menos coloide y, a diferencia de los folículos periféricos, cuyas células son cuboidales, forman un epitelio columnar bajo.

Los folículos tiroideos miden de 0.05 a 0.5 mm. de diámetro; en el hombre, su número se calcula en unos 30,000,000. Están aglomerados muy cerca unos de otros, en un retículo que contiene una red capilar extensa.

Las células foliculares tienen una polaridad definida; los ápices están dirigidos hacia el lumen del folículo y sus bases hacia la membrana basal.

Después de tefir el citoplasma con tinción ácida de Schiff, se encuentra que contiene numerosas inclusiones pequeñas y grandes; las grandes son gotas intracelulares de coloide, igual al contenido en el lumen central. El nucleo esta usualmente localizado en la base y se tife con hematoxilina. Las mitosis son poco frecuentes. Al microscopio electrónico, la superficie apical está caracterizada por microvellosidades que se extienden dentro del lumen central; las células están separadas entre sí por una membrana celular, y su base separada del espacio interfolicular por la membrana basal. Esta tiene un grosor aproximado de 350 a 400 A y entre ella y la célula esta la membrana propia, que consiste en un material relativamente homogéneo. Las otras inclusiones citoplasmáticas están constituidas por pequeñas vesículas adyacentes al ápex y por cuerpos densos de varias formas y tamaños, probablemente de naturaleza lisosomal. El retículo endoplásmico rugoso se extiende por el citoplasma; lo forman membranas que incluyen a los ribosomas, frecuentemente en doble fila. El citoplasma también contiene mitocondrias diseminadas y un aparato de golgi bien desarrollado, que generalmente esta situado cerca del núcleo, consistente en sáculos dilatados con varias vesículas. El citoplasma, es moderadamente basófilo, no es rico en ácido ribonucleico (R.N.A.). El hecho de que exista poco R.N.A. y gotitas de coloide, es evidencia circunstancial de que el epitelio folicular secreta protefnas en una cantidad relativamente baja. Esto está en relación con la cantidad de hormonas tiroideas que un individuo normal requiere diariamente.

Las células tiroideas no poseen ningún aparato secretor visible que libere un producto en la base de la célula.

Existe una segunda célula de tipo epitelial, que se le ha llamado célula parenquimatosa; célula parafolicular y recientemente célula clara o célula "C".

Las células claras se encuentran en los folículos tiroideos, dentro de los confines de la membrana basal, pero nunca en contacto con el coloide. Siempre están separadas del lumen folicular por las células foliculares; generalmente se encuentran en grupos, son más grandes que las células foliculares y característicamente nunca contienen gotas de coloide. Con microscopio electrónico, en el citoplasma se encuentra un conglomerado de vesículas. La zona de golgi es sobresaliente, con vesículas aplanadas y ocasionalmente gránulos oscuros. El núcleo, las mitocondrias y los lisosomas son similares a las encontradas en las células foliculares.

C A P I T U L O

VI

F I S I O L O G I A

FISIOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES

Las hormonas tiroideas son almacenadas en el coloide que contiene tiroglobulina y la hidrólisis de esta proteína debe ocurrir antes de que los aminoácidos yodados puedan escapar a la circulación.

En el lumen de cada folículo se encuentra una sustancia líquida, homogénea, delgada y clara, llamada coloide. En preparaciones teñidas es intensamente cromófilo. Está constituido principalmente por una proteína o glucoproteína llamada tiroglobulina, cuyo peso es de 660 000, esta compuesta por dos subunidades, aproximadamente 3% del peso de esta proteína lo constituyen los residuos de tiroxina, y aproximadamente 70% de estos residuos tienen una orientación espacial que las hace muy susceptibles a la yodación. La tiroglobulina es sintetizada por las células tiroideas y secretada por exocitosis en gránulos hacia el coloide. Estos gránulos también contienen la peroxidasa tiroidea.

El coloide también contiene otras sustancias; como son unas ---ribonucleoproteínas y otras con actividad proteolítica.

Las células tiroideas tienen tres funciones:

Captan y transportan yodo.

Sintetizan y separan las hormonas tiroideas de la tiroglobulina al secretarla hacia la circulación.

La tiroglobulina pasa a la sangre, así como al coloide. La concentración normal de tiroglobulina en el suero es de 6 ng/ml. aún no se sabe si la tiroglobulina circulante tiene alguna función.

METABOLISMO GENERAL DEL YODO

La formación de las hormonas tiroideas depende, en última instancia, de que se disponga de suficiente yodo exógeno. En circunstancias normales, el equilibrio del yodo es mantenido por los aportes dietéticos. El yodo ingerido es convertido en yoduro y absorbido. Es difícil fijar unos límites normales para la ingestión diaria de yodo, puesto que es muy variable en todo el mundo, pero se considera dentro de un margen de 10 a 300 ug. diarios, con una media de 160 ug.

El yodo presente en la dieta se encuentra en forma inorgánica y también ligado a compuestos orgánicos, siendo absorbido en forma rápida y segura en el aparato digestivo.

La concentración de yoduro inorgánico en el plasma es de menos de 1 ug./100 ml., su localización es eminentemente extracelular, aún cuando hay pequeñas cantidades en los eritrocitos y en los huesos.

Una vez en la circulación, puede ser eliminado en pequeñas cantidades a través del aire expirado y de la piel; la depuración renal de yoduro es de 33 a 40 ml./min., pero se reabsorbe en gran parte por el tubúlo, y su eliminación final es por la orina aproximadamente de --- 150 ug. diarios y por las heces aproximadamente 10 ug. diarios.

Después del riñón, la glándula tiroidea constituye el segundo -- sitio principal de eliminación de yoduro extracelular; su depuración es de 10 a 25 ml. de suero/minuto. El yoduro así extraído del plasma no se pierde de modo definitivo, regresa a la circulación en forma de tironinas yodadas. Así cerca de 120 ug./día entran en el tiroidea a -

las tasas normales de síntesis y secreción hormonal. La glándula contiene el mayor reservorio de yodo del organismo, de 5000 a 7000 ug. - en circunstancias normales.

BOMBA DE YODURO

Este mecanismo lo posee la glándula tiroideas. Este permite tener una concentración mucho mayor de este elemento dentro de la glándula que en la circulación, lo cual procura suficiente cantidad de sustrato para la formación de hormonas tiroideas.

La capacidad de la glándula para concentrar yodo es considerable, pero también es limitada y existe una tasa máxima de concentración de yodo.

Se tiene que la célula tiroidea tiene un potencial negativo con respecto al área intersticial y al coloide; es decir tiene un potencial de reposo de la membrana de -50 mV. El yoduro es probablemente bombeado al interior de la célula, en su base, contra este gradiente eléctrico para luego difundir en favor del gradiente eléctrico al coloide.

Así el transporte de yoduro requiere de la energía producida por la unión fosfato, que a su vez está íntimamente ligada a un sistema ATPasa dependiente de las concentraciones de sodio y potasio intra y extracelulares y, por ende, de la bomba de sodio-potasio.

La actividad de la bomba de yoduro y la del sistema ATPasa aumentan con la administración de TSH. (hormona estimulante del tiroides -

secretada por la hipófisis anterior). Se considera que el sistema --- ATPasa actúa sobre la unión fosfato del trifosfato de adenosín (ATP)- en la membrana celular y pone energía a la disposición de la bomba de yoduro. Alternativamente, puede existir un intercambio reversible entre yoduro y fosfato, en un transportador específico como las lecitinas tiroideas.

La actividad de la bomba de yodo se ve influida por una serie de factores, de las cuales el más importante es probablemente la TSH, -- que estimula su actividad. También existe un sistema de autorregulación interno, que determina que la actividad intrínseca de la glándula y su capacidad de respuesta a TSH sean inversamente proporcionales a la concentración glandular de yodo.

El proceso de la captación o transporte de yoduro es deprimido -- por el tiocianato y otros aniones monovalentes, aunque cada uno de -- ellos bloquea el proceso mediante un mecanismo diferente.

Este yoduro recién captado constituye la primera reserva, intercambiable con el yoduro del plasma, y es rápidamente eliminado de la glándula por una dosis de perclorato de potasio.

Las glándulas salivales, la mucosa gástrica, la placenta, el --- cuerpo ciliar del ojo, el plexo coroideo y las glándulas mamarias también transportan yoduro contra un gradiente de concentración, pero su captación no es afectada por la TSH. La glándula mamaria también fija yodo; en ella se forma diyodotiroxina, pero no tiroxina ni triyodotironina, hay una captación pequeña de yoduro por la hipófisis poste---

rior y por la corteza suprarrenal. No se conoce el significado fisiológico de todos estos mecanismos extratiroideos que concentran yoduro. Se ha dicho que pueden ser formadas pequeñas cantidades de tiroxina por tejidos no tiroideos, pero dichas cantidades si en realidad -- existen no son funcionales fisiológicas.

BIOSINTESIS DE LAS HORMONAS DE LA GLANDULA TIROIDES

En condiciones normales, el yoduro captado es casi inmediatamente oxidado a yodo libre o elemental, preliminar esencial para su conjugación con las proteínas; este paso es catalizado, en presencia de peróxido de hidrógeno, por una peroxidasa que esta intimamente ligada a la membrana celular. La reacción se bloquea por una variedad de --- fármacos, entre los que se incluyen tiouracilos, metimazol, el carbimazol, el ácido paraminosalicílico y la sulfonamida, agente reductor, el propiltiouracilo.

En el interior de la célula folicular, se sintetiza un tetrámero llamado tiroglobulina, con un peso molecular, como se ha dicho anteriormente de 660 000, constituido por 5,650 aminoácidos, de los cuales 125 son unidades tiroxil que están unidas a estas proteínas mediante enlaces peptídicos. Además de los aminoácidos, la tiroglobulina contiene carbohidratos en proporción del 9% de su peso molecular, la mayoría formados por glucosamina y manosa, confiriendole la característica de glucoproteína.

YODACION DE LAS TIROSINAS

Así en la glándula tiroides el yoduro es oxidado a yodo, activado de alguna manera y unido en cuestión de segundos a la posición de 3 moléculas de tirosina combinadas con la tiroglobulina. La enzima --

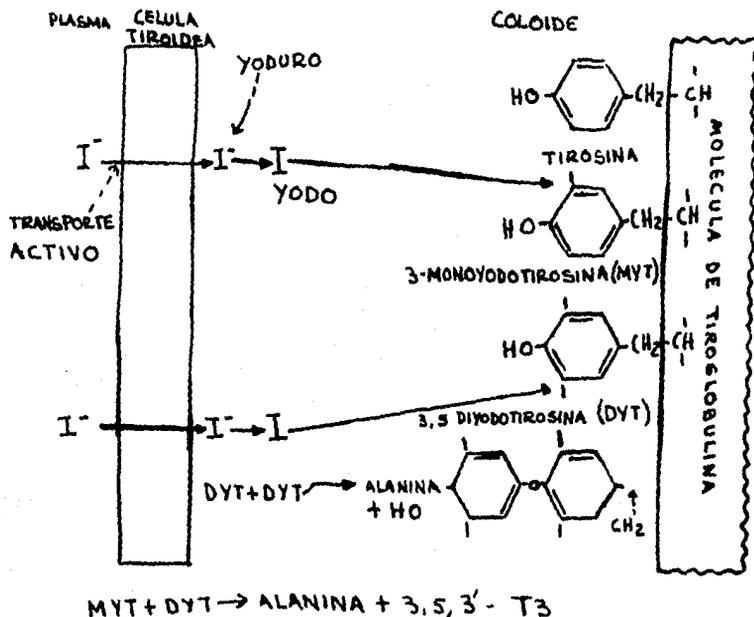


Fig. 2 Esbozo de la biosíntesis de la tiroxina. La yodación de la tirosina y la reacción de condensación se realizan en los vértices de las células tiroideas, mientras las moléculas están ligadas por unión peptídica a la tiroglobulina.

responsable de oxidación y de la unión del yodo es la peroxidasa tiroidea, reacción en la que el peróxido de hidrógeno actúa como aceptor de electrones. Al efectuarse la yodación y dependiendo del número de átomos de yodo que se unan a la molécula de tirosina, se formarán

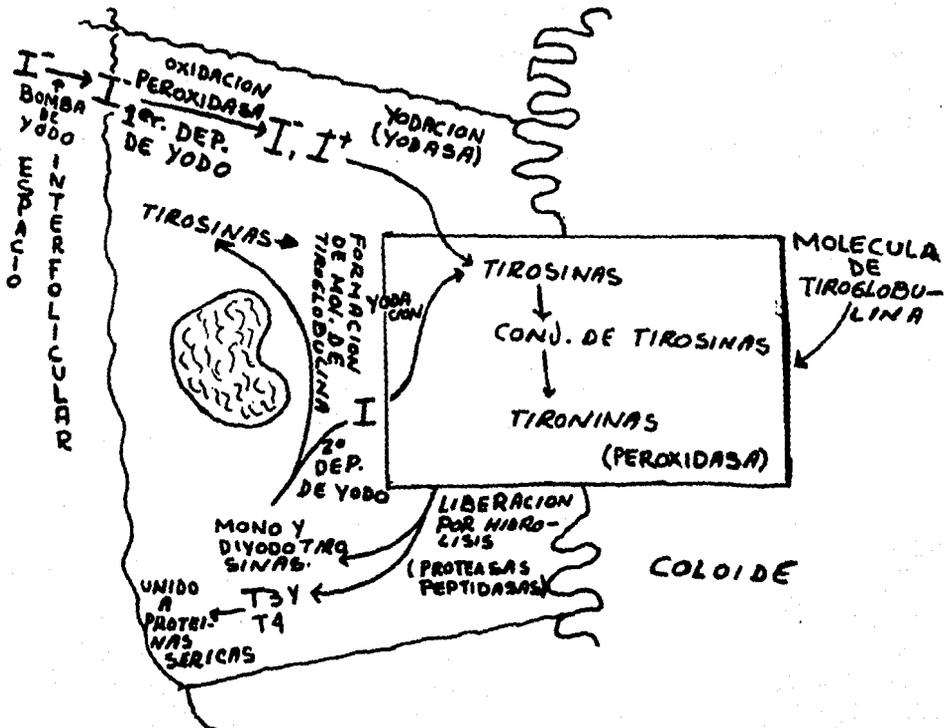
monoyodotirosina y diyodotirosina. A continuación la monoyodotirosina es yodada en la posición 5 para formar diyodotirosina, luego dos moléculas de diyodotirosina experimentan una condensación oxidativa con la liberación de un residuo de alanina y la formación de tiroxina, todavía en unión peptídica con la tiroglobulina. Las reacciones ocurren en este orden pues en pruebas se ha visto que el yodo radiactivo inyectado aparece primero en la monoyodotirosina, luego en la diyodotirosina y por último en la tiroxina. Así aclarando se tiene que la etapa en la formación de hormonas tiroideas es la conversión oxidativa de yoduros bien sea en yodo elemental o en alguna otra forma oxidada de yodo, que entonces es capaz de combinarse con el aminoácido tirosina para iniciar la formación de las hormonas tiroideas.

En las células glandulares hay grandes cantidades de la enzima peroxidasa, así como peróxido de hidrógeno, lo cual proporciona un sistema potente capaz de oxidar yoduros. La ausencia de peroxidasa en las células tiroideas disminuye considerablemente la formación de hormonas tiroideas.

Siguiendo este proceso se tiene que la yodación de la tirosina es lo siguiente para la formación de hormonas tiroideas más importantes. Al combinarse con el yodo, la tirosina se transforma primero en monoyodotirosina, luego en diyodotirosina. Luego se combinan dos moléculas de diyodotirosina, con la pérdida del aminoácido alanina que es una cadena lateral, y se forma una molécula de tiroxina. Otra posibi-

lidad es que una molécula de monoyodotirosina se combine con una molécula de diyodotirosina para formar triyodotironina; este proceso de acoplamiento se realiza en el interior de la tiroglobulina, que es el sitio de almacenamiento de las yodotironinas.

Después de sintetizadas, las hormonas tiroideas se almacenan en la molécula de tiroglobulina, la cual pasa a formar parte del coloide localizado en el lumen del folículo tiroideo. La función de almacenamiento tiene un gran valor homeostático, en vista de que este gran reservorio proporciona una protección prolongada contra la disminución de hormonas circulantes en caso de que cese la producción hormonal. En consecuencia, incluso cuando cesa totalmente la síntesis de hormona tiroidea, puede ocurrir que durante meses no se observen los efectos de la deficiencia.



LIBERACION Y SECRECION DE HORMONAS TIROIDEAS

Para que las hormonas tiroideas puedan pasar al torrente circulatorio, deben ser liberadas de sus uniones con la molécula de tiroglobulina, para esto, esta glucoproteína pasa del lumen folicular al interior de la célula, donde se somete a procesos de hidrólisis por proteasas y péptidasas, enzimas que están presentes en los lisosomas de la célula tiroidea. Este proceso tiene lugar así: la superficie apical de las células tiroideas normalmente emite extensiones a modo de pseudópodos, que encierran pequeñas porciones del coloide formando vesículas pinocíticas. Después lisosomas se fusionan con estas vesículas para constituir vesículas digestivas, que contienen las enzimas digestivas de los lisosomas mezclados con el coloide. Las proteinasas que hay entre estas enzimas digieren las moléculas de tiroglobulina y liberan tiroxina y triyodotironina, que luego se difunden a través de la base de la célula tiroidea, atraviesan la membrana basal y, finalmente, pasan a los capilares que la rodean. En esta forma las hormonas tiroideas son liberadas hacia la sangre.

IMPORTANCIA DE LA ENZIMA YODASA

Aproximadamente las dos terceras o las tres cuartas partes de la tirosina yodada que hay en la tiroglobulina nunca se transforma en hormonas tiroideas sino que persiste como monoyodotirosina o diyodotirosina. Durante la digestión de la tiroglobulina para liberar tiroxina y triyodotironina, estas tirosinas yodadas también son liberadas por

las células tiroideas. Sin embargo, no pasan a la sangre. Lo que ocurre es que se separa de ellas el yodo por acción de una enzima yodasa, que deja el yodo disponible para volver a penetrar en el ciclo de la formación de tiroglobulina de la hormona tiroidea. En caso de ausencia congénita de la enzima yodasa, las personas muchas veces sufren deficiencia de yodo por ausencia de este proceso de reingreso en el ciclo. Cabe señalar que esta enzima yodasa no actúa sobre las yodo tirosinas unidas a péptidos ni sobre las yodotironinas libres.

Una muy escasa cantidad de este yodo pasa a la circulación como yoduro inorgánico. La desyodación es un mecanismo de la glándula para conservar el yoduro y utilizarlo como se ha dicho, anteriormente.

INTENSIDAD DIARIA DE SECRECIÓN DE TIROXINA Y TRIYODOTIRONINA

El 90%, aproximadamente, de la hormona tiroidea liberada por el tiroides es tiroxina (T4), el 10% es triyodotironina.

Ahora bien, durante los pocos días siguientes, mientras estas -- hormonas circulan en la sangre, pequeñas cantidades de tiroxina pierden lentamente el yodo para formar triyodotironina adicional. Esto -- origina que las cantidades de las dos hormonas que son dadas a los tejidos sean aproximadamente de 90 microgramos de tiroxina (T4) y 40 microgramos de triyodotironina cada día.

DURACION Y EFECTOS CUANTITATIVOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Cuando las dos hormonas acaban por penetrar en las células de -- los tejidos periféricos, el efecto de la triyodotironina para estimular el metabolismo, y provocar otros efectos intracelulares, es unas cuatro veces más intenso que el efecto de la tiroxina. Sin embargo la duración de acción de la tiroxina es unas cuatro veces mayor que la - de la triyodotironina. Por lo tanto las respuestas metabólicas de la tiroxina aparecen al cabo de unas 48 horas aproximadamente, alcanzan un máximo después de dos semanas, y pueden persistir durante más de - seis semanas (mes y medio). Los efectos de la triyodotironina, se manifiestan al cabo de un par de horas y desaparecen en el curso de dos semanas. (15 días)

INTERRELACION DE T3 Y T4 CON PROTEINAS

Cuando penetran en la sangre, casi todas las hormonas tiroxina - y triyodotironina se combinan inmediatamente con varias proteínas --- plasmáticas, estas proteínas son la albúmina, una prealbúmina que se le llama prealbúmina fijadora de tiroxina (P A F T) y una globulina - con movilidad electroforética entre las globulinas $\alpha 1$ y $\alpha 2$, la globulina fijadora de tiroxina (G F T). De las proteínas, la que mayor - capacidad de unirse a la tiroxina es la albúmina, es decir es la que más tiroxina puede unir antes de alcanzar su saturación y la globulina fijadora de tiroxina tiene la menor capacidad. Sin embargo, la afinidad de las proteínas por la tiroxina, es decir, la afinidad con la

que las proteínas fijan tiroxina en condiciones fisiológicas, es tal que la mayor cantidad de tiroxina circulante está unida a la globulina fijadora de tiroxina, ocupando un poco más de la tercera parte de los sitios de unión de la proteína. Pequeñas cantidades de tiroxina están unidas a la proteína prealbúmina fijadora de tiroxina y a albúmina. La vida media de la prealbúmina fijadora de tiroxina es de 2 días, la de la globulina fijadora de tiroxina es de 5 días, y la de albúmina es de 13 días.

Normalmente, el 99.98% de la tiroxina del plasma está unida; la concentración de tiroxina libre es de únicamente 2 ng/100 ml. Existe muy poca tiroxina en la orina. Su vida media biológica es larga, aproximadamente de 6 a 7 días y su volumen de distribución es menor que el del líquido extracelular; 10 litros o cerca de 15% del peso corporal. Estas propiedades son características de cualquier sustancia que está fuertemente unida a las proteínas.

La triyodotironina no está unida en tan alto grado; de los 0.15 ug/100 ml. que normalmente se encuentran en el plasma, sólo 0.2% (0.3 ng/100 ml.) está libre. El 99.8% restante está unido a proteínas, la mitad a globulina fijadora de tiroxina (G F T) y la mayor parte de lo que queda a la albúmina con muy poca unida a prealbúmina fijadora de tiroxina (P A F T).

PROTEINA	CONCENTRACION EN PLASMA (mg 100 ml)	PROPORCION DE LA HORMONA CIRCULANTE FIJA (%)	
		T ₄	T ₃
GLOBULINA FIJADORA DE TIROXINA (GFT)	2	67	46
TIROXINA UNIDA A PREALBUMINA (PAPT)	15	20	1
ALBUMINA	3,500	13	53

Cuadro 1, Concentraciones de hormonas tiroideas unidas a las proteínas del plasma en personas adultas normales.

Esta menor fijación se correlaciona con el hecho de que la triyodotironina tiene una menor vida media que la tiroxina y que actúa más rápidamente sobre los tejidos. Es importante notar que la cantidad de triyodotironina circulante es tan baja con relación a la cantidad de tiroxina que circula que no contribuye materialmente al yodo unido a la proteína (P B I).

Las hormonas tiroideas libres en el plasma están en equilibrio con las hormonas tiroideas unidas a las proteínas en los tejidos....

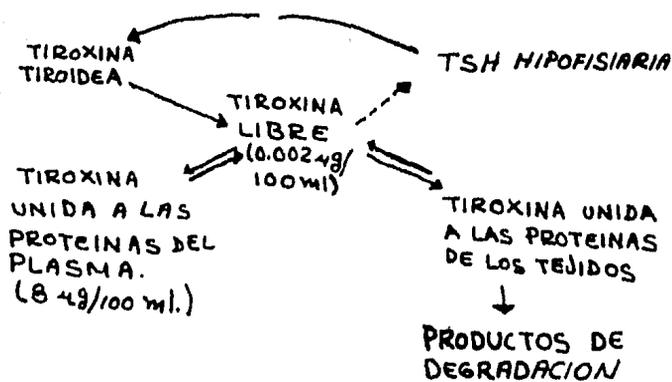


Fig. 4, Distribución de la tiroxina en el organismo; la de la triyodotironina es similar. La flecha de --- guiones es inhibición de la secreción de TSH por incrementos en las cifras de tiroxina libre del LEC. - Las concentraciones aprox. en la -- sangre están entre paréntesis.

Las hormonas tiroideas libres son agregadas al conjunto circulante -- por el tiroides. Son las hormonas tiroideas libres del plasma las fisiológicamente activas y está la fracción que inhibe la secreción hipofisiarias de TSH.

La entrada de las hormonas tiroideas a los tejidos está aumentada siempre que la concentración de hormonas tiroideas libres está elevada en el plasma. Las hormonas son metabolizadas en los tejidos y, - en consecuencia, su tasa de metabolismo está elevada. Asi como cuando las cifras de hormona tiroidea libre en el plasma están disminuidas, la captación tisular y la tasa del metabolismo de la hormona están -- reducidas.

NATURALEZA QUIMICA DE LAS PROTEINAS TRANSPORTADORAS DE HORMONAS TIROI DEAS

Las proteínas transportadoras se desarrollan durante las etapas intrauterinas tempranas y aparentemente no existen diferencias físico químicas entre las proteínas fetales y las de tipo adulto. Así durante los primeros meses de vida extrauterina existe una capacidad de -- unión máxima significativamente diferente a la encontrada en la vida adulta. Esto es de gran importancia por lo que respecta al diagnóstico de disfunción tiroidea en recién nacidos.

La TBG o GFT, globulina fijadora de tiroxina es una glucoproteína con peso molecular de aproximadamente 59 000. La TBPA o PAFT, prealbúmina fijadora de tiroxina, es una molécula con bajo contenido de carbohidratos, constituida por cuatro subunidades idénticas. Contiene un elevado número de residuos de triptofano y, dadas sus características electroforéticas es la proteína sérica que migra más rápidamente, por esto es relativamente fácil de purificar. Tanto la globulina fijadora de tiroxina, como la prealbúmina fijadora de tiroxina, poseen -- por molécula un solo sitio de unión fuerte para las hormonas tiroideas. La prealbúmina fijadora de tiroxina, posee además tres sitios de unión débil. La albúmina es una proteína que une una amplia variedad de moléculas pequeñas. Su peso molecular es de 69 000 y no contiene -- carbohidratos. Posee un sitio de unión fuerte para la tiroxina, así -- como varios sitios de unión débiles; sin embargo, el sitio de unión -- fuerte es tan específico como el que poseen la TBG ó GFT y la TBPA --

6 PAFT.

La capacidad de unión de estas proteínas puede variar en forma totalmente independiente de los niveles circulantes de hormonas tiroideas. Las causas más comunes de estas modificaciones en la capacidad de unión, se enlistan aquí:

CAPACIDAD DE UNION

PROTEINA	AUMENTADA	DISMINUIDA
TBG	*Difenilhidantoina (Dilantin)	Embarazo
	*Diazepam	Recién nacido
	*Tolbutamida, cloro propamida	
	Andrógenos	Estrógenos
	Esteroides anabólicos, prednisona	Anticonceptivos
	Acromegalia activa	Porfiria aguda intermitente
	Síndrome nefrótico	Hepatitis infecciosa
	Enfermedad crónica	Perfenazina (Trilafón)
	Stress	Determinada genéticamente
	Determinada genéticamente	
TBPA	Acidosis (respiratoria o metabólica)	
	Desnutrición	
	*Salicilatos	Andrógenos
	*Penicilina	Esteroides anabólicos
	Síndrome nefrótico	Prednisona
	Enfermedad crónica	Acromegalia activa
	Stress	

*Estos compuestos desplazan a la hormona de sus sitios de unión por un mecanismo de tipo competitivo, pero en realidad no afectan la capacidad de unión de la proteína.

Diversos fármacos, como la difenilhidantoína, el diazepam, la tolbutamida y la clorpropamida, se unen a la globulina fijadora de tiroxina y desplazan a las hormonas tiroideas, esto es por la apariencia de su estructura terciaria similar a la de la tiroxina. Los salicilatos y la penicilina desplazan a la hormona de la prealbúmina fijadora de tiroxina. Las concentraciones de esta proteína se reducen hasta 50% durante stress o a consecuencia de padecimientos crónicos. Así el efecto de éstos y los factores que se señalan en el cuadro anterior en la columna izquierda provocan una reducción en las concentraciones de hormona sérica total, manteniéndose normales las concentraciones de hormona libre y el estado metabólico del sujeto. La columna derecha del cuadro anterior provocan el efecto opuesto, elevan la concentración total, sin modificar la fracción libre de hormonas tiroideas.

LIBERACION DE TIROXINA Y TRIYODOTIRONINA

La actividad biológica de las hormonas tiroideas depende, en última instancia, de su entrada al interior de las células o, al menos de su interacción íntima con la superficie o membrana celular; resulta claro que la pequeña fracción de hormona libre es uno de los principales factores que regulan la secreción, la actividad biológica, el metabolismo y la excreción de las hormonas tiroideas.

Así dada la gran afinidad de las proteínas fijadoras plasmáticas para las hormonas tiroideas, estas sustancias, y en particular la tiroxina se liberan hacia las células tisulares muy lentamente. La mi

tad de la tiroxina de la sangre pasa a las células tisulares aproximadamente cada 7 días, mientras que la mitad de la triyodotironina -- por su menor afinidad es liberada hacia las células en unos dos días.

Al penetrar en las células, ambas hormonas vuelven a fijarse a proteínas intracelulares; la tiroxina, también se fija más fuertemente que la triyodotironina. En consecuencia, vuelven a quedar almacenadas, pero esta vez en las propias células funcionales, y se utilizan lentamente durante días o semanas.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA; MECANISMOS SUBCELULARES

Aún no existe un acuerdo en lo que se refiere al sitio subcelular de iniciación y la secuencia de eventos que los origina.

Se conoce que aumenta la síntesis de RNA nuclear y existen sitios de unión nuclear, "receptores" específicos para T3, en diferentes órganos. Por esto las acciones biológicas de T3 y T4 se inician a nivel nuclear, sin embargo es importante señalar que la triyodotironina se une a los receptores del núcleo, la tiroxina también puede unirse al receptor pero en su mayor parte es transformada en triyodotironina en el citoplasma, estos mecanismos de adaptabilidad en los receptores nucleares involucran mecanismos de transcripción y la consecuente síntesis proteínica. Esto explica por qué, a pesar de una vida media relativamente corta, los efectos hormonales aparecen y desaparecen en forma tardía.

Las hormonas tiroideas modifican la estructura y la función mito

condrial, aumentan la incorporación de aminoácidos y la síntesis de proteínas, probablemente con su interacción con una ribonucleoproteína mitocondrial. También las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de proteínas citoplasmáticas. Esta acción involucra un aumento en la velocidad de traslado de los aminoácidos unidos al RNA de transferencia y es independiente del núcleo, de la actividad de RNA-polimerasa y de la síntesis de RNA.

INACTIVACION Y CATABOLISMO HORMONAL

Existen 3 vías principales de inactivación de las hormonas tiroideas, por importancia son:

Conjugación

Desyodación

Desaminación y descarboxilación de la cadena lateral.

CONJUGACION.-

El grupo hidroxilo del anillo fenólico B de ambas hormonas tiroideas permite su conjugación con glucuronato o bien con sulfato. El glucuronato parece ser preferente para T4 y el sulfato para T3. Las enzimas que participan en el proceso se encuentran en la fracción microsómica. El conjugado se excreta por la bilis al intestino, donde sufre una hidrólisis, probablemente por la acción de la enzima glucuronidasa, producida por bacterias intestinales. Como producto de la hidrólisis queda tiroxina libre, que, en su mayor parte, es reabsorbida (ciclo enterohepático), y una pequeña cantidad se elimina por las

heces. Los conjugados que no se forman en el hígado, sino en otros tejidos, son excretados por la orina.

La T3 forma principalmente ésteres de sulfato, que posiblemente representen una forma de almacén de la hormona, ya que al ser inyectadas se metabolizan más lentamente que ésta, este conjugado se forma principalmente en el hígado, pero también en otros tejidos, pasan a la circulación y se metabolizan en las células periféricas.

DESYODACION.-

Esta consiste en la pérdida de uno o varios átomos de yodo de las moléculas de la hormona tiroidea. Se lleva a cabo prácticamente en todos los tejidos, mediante enzimas yodotironina-desyodasas, que también se localizan en los microsomas. Los productos finales de esta vía son yodotironinas y yoduro inorgánico, la mayor parte del cual se excreta por la orina, y el resto pasa a la tiroides, a formar parte del almacén de yodo, donde es reutilizado en la síntesis de hormonas tiroideas.

DESAMINACION Y DESCARBOXILACION DE LA CADENA LATERAL.-

Estos procesos se llevan a cabo en el hígado, en riñón y en otros tejidos; en ellos intervienen enzimas localizadas en las mitocondrias. Con la desaminación oxidativa o con la transaminación de T3 y T4 se forman ácidos triyodo y tetrayodotiropirúvicos, que mediante descarboxilación forman ácidos yodotiroacéticos. Los productos finales de estas reacciones se encuentran en la bilis o en la orina. Los ácidos yodotiropirúvicos y yodotiroacéticos pueden ser sólo desyoda-

dos, o bien ocurrir la desyodación y el metabolismo de la cadena lateral en forma simultánea. Estos catabolitos se han encontrado en el suero de sujetos normales. La estimación de los catabolitos en la orina permiten juzgar en forma más adecuada la interacción funcional entre hormona libre-hormona intracelular, y actividad biológica.

Es válido comprender que las concentraciones de hormona intracelular son reguladas por algún tipo de "acceptor" que posee una elevada capacidad de saturación y que mantiene, aun en presencia de grandes oscilaciones, concentraciones constantes biológicamente activas. Es probable que el "acceptor" esté localizado en el retículo endoplásmico liso y que una vez rebasado su límite de saturación, las alteraciones en la regulación de la utilización y catabolismo intracelular de las hormonas podrán ser la primera evidencia de desequilibrio de la fisiología normal del eje, hipotálamo-hipofisis-tiroides, tienen antes de que se presenten manifestaciones clínicas evidentes.

CONTROL DE LA SECRECIÓN DE T3 Y T4

La secreción de estas dos hormonas está controlada directamente por la hormona estimulante del tiroides (TSH) que secreta la hipófisis anterior. A su vez la producción de TSH está presidida por la presencia del factor de liberación de la TSH (TRF), liberado por el hipotálamo. El control del sistema se ejerce a través de un feedback negativo. Un alto nivel de tiroxina en la sangre inhibe la producción de TRF; la ausencia de TRF detiene la secreción de TSH de la hipófisis,

con lo cual se elimina así el estímulo para la secreción de tiroxina. Además de inhibir la secreción de TRF, la tiroxina también actúa directamente sobre la hipófisis al inhibir la producción de TSH.

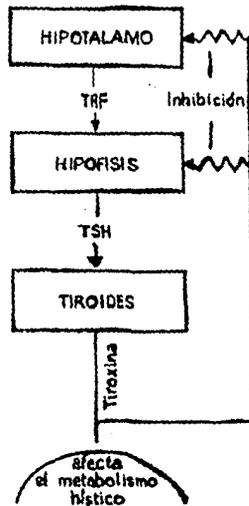
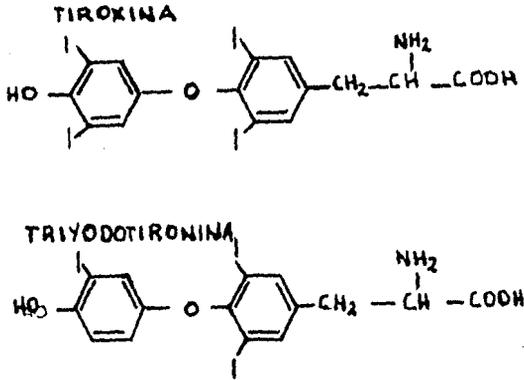


Fig. 5, Mecanismo de control en feedback negativo tal como se manifiesta en la -- producción de tiroxina.

En condiciones normales el tiroides segrega aproximadamente tres veces mayor cantidad de tiroxina que de triyodotironina, pero se debe recordar que la triyodotironina es de tres a cinco veces más potente que la tiroxina. Desde el punto de vista fisiológico, sin embargo, am bas hormonas tienen parecida importancia.

Una complicada modificación tiene lugar en la naturaleza de la - secreción tiroidea, cuando existe un déficit de yodo en el cuerpo. El yodo en realidad se incorpora a la estructura de las hormonas tiroide as, pero mientras que la tiroxina tiene cuatro átomos de yodo por mo-



Fig,6, Hormonas del
tiroides.

lécula, la triyodotironina tiene sólo tres. Por tanto, cuando las reservas de yodo del cuerpo son escasas la tiroides produce mas triyodo tironina y menos tiroxina de las que produciría en condiciones normales. Por consiguiente, las reservas de yodo se utilizan con mayor economía.

Cuando las dos hormonas son sintetizadas en el interior de las células del tiroides, permanecen unidas a una proteína, la tiroglobulina, hasta que son precisadas. Al recibir la señal de la TSH se rompe la unión que mantenían con la proteína y las hormonas se liberan en la sangre que las transporta a los tejidos, unidas a una nueva proteína, denominada ahora proteína unida a la tiroxina.

Es importante mencionar que la TSH, estimula al tiroides de diferentes maneras para que aumente la producción de hormonas tiroide--

as, la tiroxina y la triyodotironina. La estimulación al crecimiento del tiroides en número y tamaño de células.

QUIMICA DE LA TSH

La TSH humana es una glucoproteína que contiene 211 residuos de aminoácidos, más hexosas, hexosaminas y ácido siálico. Esta integrada por 2 subunidades, designadas como alfa y beta. La especificidad funcional de la TSH es aparentemente conferida por la unidad B. La estructura de la TSH varía de especie, pero otras TSH de mamíferos son biológicamente activas en el hombre. La vida media biológica de la TSH humana es aproximadamente 60 minutos. La TSH es degradada en su mayor parte en el riñón y en menor extensión en el hígado. La secreción tiene un incremento fásico que se inicia a las 9:00 P.M., alcanza su máximo a la media noche y declina durante el día. La velocidad normal de secreción es aproximadamente de 110 ug/día. La concentración plasmática es de 10 pmol/lt.

La placenta secreta 1 o 2 sustancias con actividad de TSH, sin embargo, aparentemente tiene poco efecto sobre la función tiroidea materna, ya que la secreción de TSH hipofisiaria al parecer permanece normal durante el embarazo.

EFECTOS DE LA HORMONA, TSH, SOBRE LA SECRECIÓN TIROIDEA

La TSH, aumenta la secreción de tiroxina y triyodotironina por la glándula tiroides de la siguiente manera:

1) Aumenta la proteólisis de la tiroglobulina intrafolicular, -- con lo que aumenta la liberación de hormona tiroidea hacia la sangre circulante, y disminuye la substancia folicular misma.

2) Aumenta la actividad de la bomba de yoduro, con lo que se eleva la "captación de yoduro" en la célula glandular, aumentando la relación entre yoduros intracelulares y extracelulares hasta 350 a 1 durante la estimulación máxima.

3) Aumento de la yodación de la tirosina y de su acoplamiento para formar hormonas tiroideas.

4) Aumenta el tamaño y la función secretoria de células tiroideas.

5) Aumenta el número de las células de la glándula, y hace que se transformen de cuboides en cilíndricas; además, aumenta el número de pliegues del epitelio tiroideo dentro de los folículos.

El efecto más importante después de administrar la hormona estimulante del tiroides es la proteólisis de la tiroglobulina, que origina liberación de tiroxina y triyodotironina hacia la sangre en plazo de 30 minutos.

PAPEL DEL AMP CICLICO EN LA ACCION ESTIMULANTE DE LA TSH

La hormona posee tal acción primaria, que estriba en activar la adenilciclase en las membranas de las células tiroideas; esto, a su vez, provoca la formación en las células de AMP cíclico, y luego actúa como segundo mensajero para activar esencialmente todos los siste

mas de las células tiroideas. El resultado es doble, un aumento inmediato de la secreción de hormonas tiroideas, y un crecimiento prolongado del propio tejido de la glándula tiroides. Este método para control de actividad de las células tiroideas es similar a la función -- del AMP cíclico en muchos otros tejidos blanco del cuerpo.

REGULACION HIPOTALAMICA DE SECRECION DE TSH POR LA HIPOFISIS ANTE---- RIOR- FACTOR DE LIBERACION DE TIROTROPINA

La estimulación eléctrica de diversas áreas del hipótalamo, en particular el área paraventricular, aumenta la secreción prehipofisiaria de TSH y, en forma correspondiente, aumenta la actividad de la -- glándula tiroides.

Este control de la secreción prehipofisiaria lo ejerce una hormona hipotalámica, el factor liberador de tirotropina, secretado por -- las terminaciones nerviosas de la eminencia media del hipotálamo y -- luego transportado desde ahí a la hipófisis anterior con la sangre -- portal hipotalámica-hipofisiaria.

El TRF, es una amida tripéptida-piroglutamil-histidilprolina-amida. El TRF, ejerce acción directa sobre la hipófisis anterior aumentando su secreción de hormona estimulante del tiroides. Cuando el sistema porta del hipotálamo a la prehipófisis esta completamente bloqueado, el ritmo de secreción de TSH por la hipófisis anterior disminuye considerablemente, pero no se reduce a cero.

EFECTOS DEL FRIO Y DE OTROS ESTIMULOS NEUROGENOS SOBRE LA SECRECION DE TSH

Uno de los estímulos mejor conocidos para aumentar el ritmo de secreción de TSH, por la prehipófisis, es la exposición al frío. De hecho, se ha comprobado que incluso los seres humanos que se desplazan a regiones árticas tienen metabolismos basales de 15 a 20% superiores al normal; sin embargo, la propensión del hombre a protegerse del frío suele evitar que el efecto sea mensurable.

Diversas reacciones emocionales también pueden afectar la producción de TSH y, por lo tanto, indirectamente la secreción de hormona tiroidea. Los estados extremos de excitación y ansiedad, situaciones que estimulan considerablemente el sistema nervioso simpático, provocan una disminución aguda de la secreción de TSH, posiblemente sea porque estos estados aumentan el metabolismo basal y el calor corporal.

Así ambos efectos mencionados anteriormente corresponden o están mediados por vía del hipotálamo.

EFECTO INVERSO DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LA SECRECION PREHIPOFI--SIARIA DE TSH-REGULACION POR RETROALIMENTACION DE LA SECRECION TIROIDEA

Quando la hormona tiroidea está aumentada en los líquidos corporales, disminuye la secreción de TSH por la prehipófisis. Cuando el ritmo de secreción de hormona tiroidea aumenta hasta aproximadamente 1.75 su valor normal, el ritmo de secreción de TSH disminuye hasta casi cero.

La mayor parte de este efecto depresor tiene lugar cuando la prehipófisis ha sido separada completamente del hipotálamo, pero el efecto a veces es mayor si el hipotálamo y el sistema portal hipotalámico-hipofisiario esta intacto. Por lo tanto, es probable que el aumento de hormona tiroidea inhiba la secreción prehipofisiaria de TSH de dos maneras distintas:

- 1) Por acción directa sobre la propia prehipófisis.
- 2) Por un efecto indirecto a través del hipotalamo.

Como las hormonas tiroideas controlan la actividad metabólica global del cuerpo, se cree que el factor controlado con ritmo casi constante por el sistema de control de TSH-hormona tiroidea sea alguna forma de metabolismo celular, quizá la propia intensidad celular metabólica. Así, cuando la intensidad del metabolismo celular baja demasiado, el sistema tiotropina-tiroides se activaría hasta que hubiera suficiente hormona tiroidea para aumentar las actividades metabólicas normalizándolas de nuevo. Inversamente, si estas actividades metabólicas aumentaran excesivamente, el sistema de retroalimentación se inactivaría hasta que el nivel de hormona tiroidea cayera lo suficiente para permitir que nuevamente se normalizaran las actividades metabólicas.

Una de las formas por las cuales el aumento de metabolismo pudiera ejercer su control de retroalimentación sobre el sistema TSH-tiroides sería cuando un aumento de producción de calor en las células del centro regulador de la temperatura en el hipotálamo; el calor aumenta

do en este centro disminuiría la producción de factor liberador de -- tirotropina, lo cual, a su vez, reduciría la producción de TSH y hormona tiroidea, de manera que así se restablecerían en valores normales los metabolismos de las células.

Así en la mayor parte de sistemas reguladores hormonales no es la interncidad de la propia secreción hormonal la que debe ser regulada a un nivel constante, sino que es algún efecto deseado de la hormona el que necesita ser regulado.

SUBSTANCIAS ANTITIROIDEAS

Los fármacos o sustancias que suprimen o bloquean la secreción tiroidea, son tres más conocidos:

- 1) Tiocianatos
- 2) Propiltiouracilo
- 3) Concentraciones altas de yoduros inorganicos

MECANISMOS DE ACCION.-

1) Disminución de almacenamiento de yoduro por efecto de los iones tiocianato. La administración de tiocianatos o percloratos y muchos otros compuestos similares, disminuyen la velocidad con que el yoduro penetra en las células de la glándula tiroides; por lo tanto también disminuye la cantidad de yoduros disponibles para los procesos intracelulares de formación de T3 y T4.

Al no formar hormonas tiroideas la glándula por influencia de -- los tiocianatos, el tiroides aumenta de tamaño, o sea que se produce

un bocio. El mecanismo es el siguiente. La falta de hormonas tiroideas disminuye la inhibición por retroalimentación prehipofisiaria, lo cual origina una secreción más intensa de TSH por la hipófisis. La tirotropina estimula las células glandulares del tiroides, y hace que secreten cada vez más material proteínico en los folículos, aún cuando dicho material no contenga cantidades importantes de T3 y T4.

2) Disminución de la formación de hormona tiroidea por el propiltiouracilo. Este fármaco y otros compuestos similares como metimazole y carbimazole impide que se formen hormonas tiroideas a partir de los yoduros y la tirosina. El mecanismo de esta acción estriba, en parte, en bloquear el ingreso de yodo en la tirosina, pero principalmente en el acoplamiento de las dos tirosinas yodadas para formar T3 ó T4.

El propiltiouracilo no impide la formación de tiroglobulina, pero la ausencia de T3 y T4 en la tiroglobulina es causa de una enorme estimulación por retroalimentación de la secreción de TSH por la prehipófisis, por lo tanto hacen que la glándula tiroides aumente de volumen, el propiltiouracilo aumenta el crecimiento del tejido glandular, formando bocio.

3) Disminución de la actividad tiroidea causada por yoduro. Cuando hay yoduro en la sangre en concentración elevada, 100 veces el valor plasmático normal, la mayor parte de actividades del tiroides están disminuidas, pero frecuentemente solo por unas pocas semanas. La captación de yoduro disminuye, la formación de hormonas tiroideas se hace más lenta, baja la actividad secretoria de las células, y la li-

beración de hormonas tiroideas a partir de tiroglobulina también disminuye. Como estos efectos son casi exactamente opuestos a los que -- ejerce la TSH sobre el tiroides, se cree que las concentraciones altas de yoduros en la sangre inhiben el efecto estimulante del tiroides de la TSH.

Como los yoduros en concentraciones elevadas disminuyen todas -- las etapas de la actividad tiroidea, disminuyen el tamaño de la glándula, y especialmente disminuyen su riego sanguíneo, en contraste con los efectos opuestos provocados por la mayor parte de los otros anti-tiroideos. Por ello es muy frecuente administrar yoduros durante las dos o tres semanas que preceden a la extirpación quirúrgica de la --- glándula tiroides, así se facilita extraordinariamente el acto operatorio.

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LOS TEJIDOS

El efecto principal de la tiroxina es aumentar las actividades -- metabólicas de la mayor parte de los tejidos corporales; con excepciones notables, como cerebro, retina, bazo, testículo y pulmones. Así -- el metabolismo basal puede aumentar hasta 60 ó 100% cuando la secreción de hormona es elevada. Se acelera notablemente la transformación de los alimentos de energía. La síntesis de proteínas aumenta a ve--- ces; otras veces lo que aumenta es la catabolia proteínica.

Los individuos jóvenes crecen mucho más de prisa. Las activida-- des mentales aumentan, y lo mismo ocurre con la actividad de otras --

muchas glándulas de secreción interna. Todos estos cambios se deben a las hormonas tiroideas, el mecanismo o mecanismos básicos de esta acción se desconocen casi por completo. Sin embargo, algunos de los posibles mecanismos de acción de las hormonas tiroideas son los siguientes:

Efecto de las hormonas tiroideas para aumentar la síntesis de -- proteína.- Cuando se administra tiroxina o triyodotironina, la síntesis de proteína aumenta en casi todos los tejidos corporales. La primera etapa del aumento de esta síntesis empieza casi inmediatamente, y resulta de una estimulación del proceso de traducción, o sea un aumento en la formación de proteínas por los ribosomas. La segunda etapa tiene lugar horas o días más tarde y depende de un aumento casi -- generalizado en la síntesis de RNA por los genes, el proceso de transcripción, que origina un aumento generalizado de la síntesis de casi todos los tipos de proteínas dentro de las células.

Efecto de las hormonas tiroideas sobre los sistemas enzimáticos celulares.- En plazo de una semana, aproximadamente, después de administrar hormonas tiroideas, un centenar por lo menos, y quizá muchas más, enzimas intracelulares aumentan en cantidad. Esto puede resultar del efecto directo de las hormonas tiroideas originando un aumento -- generalizado de la síntesis de proteína. El ejemplo de esto se tiene con la enzima deshidrogenasa de α -glicerofosfato, que puede aumentar su actividad al séxtuplo de la normal. Esta enzima es particularmente importante para la desintegración de carbohidratos, lo cual puede ex-

plicar la rápida utilización de carbohidratos bajo el influjo de la tiroxina. También aumentan considerablemente las enzimas oxidativas y los elementos del sistema de transporte de electrones, ambos normalmente existen en las mitocondrias.

Efecto de la tiroxina sobre las mitocondrias.- Cuando se administra tiroxina o triyodotironina, las mitocondrias de la mayor parte de células del organismo aumentan en tamaño y número. Además, la superficie total de membranas en las mitocondrias aumenta en forma casi directamente proporcional con la elevación del metabolismo basal. Por tanto, la función principal de la tiroxina podría consistir simplemente en elevar el número y la actividad de las mitocondrias, las cuales a su vez, acelerarían la producción de ATP para suministrar energía a las funciones celulares. Por desgracia, el aumento de número y actividad de las mitocondrias también podría ser el resultado de la mayor actividad celular, en lugar de su causa. Es importante señalar que cuando se administran concentraciones extraordinariamente elevadas de hormonas tiroideas, las mitocondrias se hinchan mucho, y hay desacoplamiento del proceso de fosforilación oxidativa. Normalmente este efecto no se produce ni aún en la patología tirotoxicosis.

Efecto de la hormona tiroidea para aumentar el AMP cíclico celular.- Las hormonas tiroideas aumentan el AMP cíclico en algunas células del cuerpo, posiblemente sea en todas, pero principalmente en las células musculares; por lo tanto, se considera que la acción primaria de las hormonas tiroideas es simplemente la de activar la adenilcicla

sa que, a su vez, provoca la formación de AMP cíclico. Luego el AMP cíclico probablemente actúa como segundo mensajero, para iniciar todas o muchas de las funciones intracelulares de las hormonas tiroideas.

EFEECTO DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE EL METABOLISMO DE SUBSTANCIAS ESPECÍFICAS DE LA DIETA.

Efecto sobre el metabolismo de las proteínas y el crecimiento.- Tanto la anabolía como la catabolía proteínicas aumentan por acción de la hormona tiroidea; esto es puesto que las actividades enzimáticas celulares aumentan. La hormona tiroidea resulta necesaria para la síntesis de proteínas celulares estructurales y otras y, por lo tanto, para el crecimiento de un organismo joven.

La hormona tiroidea también provoca una oxidación muy rápida de carbohidratos y grasas; cuando se agotan estos ahorradores de proteína es preciso obtener energía de las proteínas. El resultado es un equilibrio nitrogenado negativo. La tiroxina ejerce acción específica sobre los tejidos para liberar proteínas, con lo que aumentan los aminoácidos de los líquidos extracelulares. Además de hacer posible la obtención de energía a partir de dichos aminoácidos, la hormona aumenta así la gluconeogénesis.

Efecto sobre crecimiento óseo y metabolismo de calcio.- La hormona tiroidea aumenta el crecimiento del hueso de la misma manera que aumenta el de todos los tejidos de la economía. Esto posiblemente re-

sulte de la acción de la hormona tiroidea incrementando la formación de proteínas. Por otra parte, la hormona tiroidea también origina rápido cierre de las epífisis.

La hormona tiroidea también aumenta la actividad osteoclástica - en los huesos. Cuando la concentración de hormona es elevada, la actividad osteoclástica hace que los huesos se vuelvan porosos, y se eliminan con la orina cantidades anormalmente elevadas de calcio y fosfato; lo mismo ocurre con la eliminación por el tubo digestivo. Este mismo efecto se produce cuando la intensidad del metabolismo aumenta a consecuencia de la fiebre, lo cual indica que la pérdida de calcio y de fosfato de los huesos después de administrar la hormona tiroidea pudiera resultar simplemente de incremento del metabolismo.

Efecto sobre el metabolismo de carbohidratos.- La hormona tiroidea estimula casi todas las fases del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo rápida captación de glucosa por las células, aumento de glucólisis, aumento de gluconeogénesis, incremento de la absorción a nivel del tubo digestivo, e incluso incremento de la secreción de insulina, con sus efectos secundarios sobre el metabolismo de los carbohidratos. Todo esto probablemente resulte del incremento global de enzimas provocado por la hormona tiroidea.

Efecto sobre el metabolismo lípido.- Prácticamente todas las fases del metabolismo de la grasa también son estimulados por influencia de la hormona tiroidea. Sin embargo, como las grasas son la fuente principal de aporte de energía a largo plazo, las reservas corpora

les de grasa desaparecen más rápidamente que las de la mayor parte de los otros elementos tisulares; en particular se movilizan los lípidos del tejido graso, lo cual aumenta la concentración de ácido graso libre en el plasma, y la hormona tiroidea también acelera considerablemente la oxidación de los ácidos grasos libres por las células.

Efecto sobre las grasas de la sangre y del hígado.- El aumento de la hormona tiroidea disminuye la cantidad de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos de la sangre, incluso a pesar de aumentar los ácidos grasos libres. Por otra parte, la disminución de la secreción tiroidea aumenta considerablemente las concentraciones sanguíneas de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, y casi siempre origina acumulación de grasa en el hígado. El gran aumento de lípidos en sangre circulante, en caso de hipotiroidismo prolongado, siempre se acompaña de arteriosclerosis grave.

La causa de la disminución del colesterol sanguíneo por acción de la hormona tiroidea es el aumento de su eliminación por el intestino, y su conversión en ácidos biliares por el hígado.

Efecto sobre el metabolismo de las vitaminas.- La tiroxina aumenta la cantidad de muchas enzimas, y las vitaminas son constituyentes esenciales de ciertos mecanismos enzimáticos, las necesidades de vitaminas son mayores cuando aumenta la hormona tiroidea. Por lo tanto, cuando se administra tiroxina en exceso, puede haber carencia vitamínica relativa, salvo si se suministran al mismo tiempo mayores cantidades de vitaminas.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA TIROIDES SOBRE DISTINTOS MECANISMOS DE LA ECONOMÍA

Modificación del metabolismo basal.- Como la hormona tiroidea aumenta el metabolismo de la mayor parte de las células corporales --- exceptuando las del cerebro, retina, bazo y pulmones; cantidades excesivas de hormona pueden aumentar el metabolismo basal durante algunas semanas hasta 100% por encima de la normal. Sin embargo, en casi todos los hipertiroideos graves el metabolismo basal suele oscilar -- entre +40 y +60%. Por otro lado, cuando falta por completo la hormona tiroidea el metabolismo basal cae más o menos a la mitad de lo nor--- mal; o sea, que se observan valores de -30 a -40. Para que el metabolismo basal suba mucho, se necesitan cantidades enormes de tiroxina.

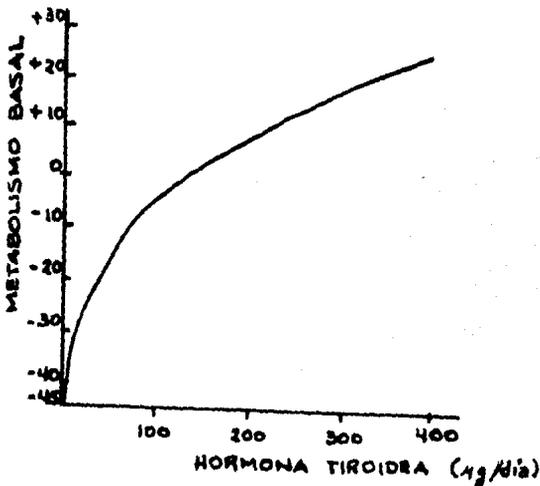


Fig. 7, Relación entre la secreción diaria de la hormona tiroidea y la intensidad del metabolismo basal.

COMPARACION ENTRE HIPER E HIPOTIROIDEOS SOBRE DISTINTOS MECANISMOS DE LA ECONOMIA

EFECTO (S)	HIPERTIROIDEO	HIPOTIROIDEO
PESO CORPORAL	Disminuye*	Aumenta*
CRECIMIENTO	<p>Existe síntesis proteínica. Los niños presentan crecimiento esquelético - excesivo. Altura anormal, cierre de epífisis a -- edad temprana lo que origina que la altura final del adulto quede disminuida.</p>	<p>No existe síntesis proteínica. Los niños presentan crecimiento defec-- tuoso. cretinismo.</p>
SISTEMA CARDIOVASCULAR	<p>Aumento del meta bolismo. Necesidad celular de - substancias nu-- tritivas aumenta das.</p>	<p>Disminuye el metabo lismo. Necesidad de substancias nutriti vas disminuidas.</p>
FLUJO SANGUINEO Y GASTO CARDIA- CO	<p>Vasodilatación - en la mayor parte de los teji-- dos, aumenta el flujo sanguíneo en casi todo el cuerpo. En espe-- cial, el flujo - sanguíneo cutá-- neo aumenta por la necesidad que existe de elimi-- nar calor. Aumen</p>	<p>Vasoconstricción en en la mayor parte - de los tejidos. Dis-- minuye el flujo san-- guíneo en casi todo el cuerpo. En espe-- cial, el flujo san-- guíneo disminuye y la piel es fría. -- Disminuye el gasto cardiaco hasta más, de 50% de lo normal</p>

ta el gasto cardiaco, hasta más de 50% de lo normal.

FRECUENCIA
CARDIACA

Aumentada dato clínico que indica producción alta de hormona tiroidea.

Disminuida dato clínico que indica producción baja de hormona tiroidea.

FUERZA DEL LATIDO
CARDIACO

Fuerza del corazón aumentada, - cuando el incremento hormonal - es moderado. --- Existe catabolia proteínica la -- cual origina disminución de la - concentración -- cardiaca, hasta insuficiencia.

Fuerza del corazón disminuida cuando - la reducción hormonal es moderada. No existe catabolia -- proteínica; la insuficiencia cardiaca se presenta por disminución del metabolismo.

VOLUMEN
SANGUINEO

Aumento ligero - del volumen sanguíneo.

Disminución ligera del volumen sanguíneo.

PRESION ARTERIAL

Pulso ligeramente alterado.

Pulso ligeramente - disminuido.

RESPIRACION

La intensidad y la profundidad - de la respiración esta aumentada.

La intensidad y la profundidad de la - respiración esta -- disminuida.

TUBO DIGESTIVO

Aumento en la absorción de los - alimentos, en la secreción de ju-

Disminución: en la absorción de los - alimentos, en la secreción de jugos, -

	gos, en la movilidad del tubo digestivo, la diarrea es frecuente.	en la movilidad del tubo digestivo, estreñimiento frecuente.
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Suele estar nervioso, presenta ansiedad, preocupación extrema o paranoia.	Suele estar tranquilo.
FUNCION MUSCULAR	Los músculos se debilitan por la intensa catambolia proteínica. Temblor muscular muy fino 10 a 15 veces por segundo.	Los músculos se vuelven muy perosos, se relajan muy despacio después de una contracción.
SUEÑO	Sensación de cansancio constante, insomnio.	Presenta estado de somnolencia profunda.

*Estas modificaciones no se presentan siempre, pues la hormona aumenta el apetito, lo que puede compensar significativamente el aumento del metabolismo.

LA TIROIDES Y SU RELACION CON OTRAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA

Al aumentar la secreción de tiroxina, aumenta la secreción de -- casi todas las demás glándulas endocrinas del organismo, pero aumenta también la necesidad tisular de hormonas. Por ejemplo: el aumento de secreción de tiroxina eleva el metabolismo de la glucosa en todo el - cuerpo, y crea la correspondiente necesidad de aumentar la secreción pancreática de insulina. Asimismo, la hormona tiroidea aumenta muchas actividades metabólicas relacionadas con la formación de hueso; resulta necesario un aumento de hormona paratiroidea. Sin embargo, además de estos efectos generales, la hormona tiroidea tiene acción relativamente específica sobre corteza suprarrenal y gónadas.

CORTEZA SUPRARRENAL.- Al administrar hormona tiroidea, se acelera la secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal; la hormona tiroidea ejerce una acción potente que causa rápida conjugación e --- inactivación de glucocorticoides por el hígado; ello, evidentemente, disminuye la cantidad de glucocorticoides circulantes. Esto, a su --- vez, origina una estimulación por retroalimentación de la formación - de ACTH por la prehipófisis. La ACTH, a su vez, estimula la secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal, compensando así la deficiencia de glucocorticoides causada por la hormona tiroidea.

GONADAS.- El funcionamiento sexual normal depende indispensablemente de que la producción de hormona tiroidea sea en cantidades aproxima-- das normales, ni demasiado elevado ni demasiado disminuido. En el hombre, la falta de hormona tiroidea puede causar pérdida completa de la

libido; por otro lado, un exceso importante de la hormona tiroidea se acompaña frecuentemente de impotencia. En la mujer, la falta de hormona tiroidea a menudo es causa de menorragia y polimenorrea, lo que -- significa, respectivamente, sangrado excesivo y frecuente.

En otros casos, la falta de hormona resulta en periodos irregulares, incluso amenorrea total. Al igual que el hombre, la mujer hipotiroidea puede presentar una disminución importante de la libido, inversamente, la mujer hipertiroidea presenta a menudo oligomenorrea, - que significa en el lenguaje clínico gran reducción del sangrado, --- incluso amenorrea.

La acción de la hormona tiroidea sobre las gónadas no pueden limitarse a una función específica, sino que resulta probablemente de - una combinación de efectos metabólicos directos, y de efectos activadores e inhibidores que tienen lugar a través de la hipófisis anterior.

C A P I T U L O

V

P A T O L O G I A S

PATOLOGIAS DE LA GLANDULA TIROIDES

HIPOTIROIDISMO.- Es un síndrome resultante de la deficiencia de hormonas tiroideas que induce retraso manifiesto de muchos procesos metabólicos, y entre sus síntomas cabe incluir fatiga, lentitud en la actividad mental y física, intolerancia al frío, trastornos de memoria, cambios de personalidad como puede ser mal humor o apatía, disnea de esfuerzo, ronquera, estreñimiento, calambres musculares, parestias y sequedad de la piel. En recién nacidos, el hipotiroidismo produce un cuadro característico llamado cretinismo. En los cretinos se observa retraso del desarrollo del cerebro, que puede ser irreversible, así como del crecimiento, con enanismo subsiguiente. En los niños destacan como manifestaciones características de deficiencia de la hormona tiroidea, retraso del crecimiento, y demora de la dentición y de la maduración de los huesos y además en algunos niños se observa pubertad precoz.

FISIOPATOLOGIA.- La piel se halla infiltrada por mucopolisacáridos de modo que la cara aparece hinchada o entumecida, sobre todo alrededor de los ojos, los rasgos faciales son toscos y las cejas muy finas. Otros signos y síntomas son lengua grande, cuerdas vocales engrosadas, lo que induce ronquera, retraso de los procesos cerebrales, lenguaje lento, contracción y relajación muscular muy pausada (reflejos tendinosos), ligero aumento de peso, contractilidad miocárdica reducida, pulso lento, ruidos cardiacos distantes, y a veces derrames en las cavidades serosas incluyendo pericardio. La aterosclerosis es ace

lerada debido al incremento de los niveles séricos de triglicéridos y colesterol; el índice de degradación de los lípidos es incluso más lento que el de la síntesis, la piel está seca con tinte amarillento, posiblemente debido a la acumulación de caroteno causada por la reducción del índice de conversión de caroteno en vitamina A. El vello corporal se pierde en ocasiones y no es substituido, el cabello es a menudo seco y quebradizo, y la anemia es frecuente, casi siempre debida a producción escasa de eritrocitos y con frecuencia es normocrómica o normocítica, pero puede ser macrocítica o microcítica. Puede también contribuir a la anemia la menorragia secundaria a ciclos anovulatorios. En algunas mujeres con hipotiroidismo primario, aparece amenorrea y sugiere diagnóstico incorrecto de hipopituitarismo.

El aspecto de gravedad varía desde hipotiroidismo grave con su cuadro clásico llamado mixedema, a un trastorno subclínico leve casi asintomático, y en este último caso son necesarias pruebas sensibles de función tiroidea para establecer el diagnóstico. El hipotiroidismo grave puede progresar a coma mixedematoso, el cual es a veces desencadenado por otra enfermedad. Tales pacientes son hipotérmicos debido a la notable reducción del índice metabólico, y pueden presentar los caracteres típicos del mixedema. La hipoventilación causa acidosis respiratoria y narcosis por bióxido de carbono. En algunos pacientes se observan inestabilidad emocional, delirios, alucinaciones y psicosis franca (demencia mixedematosa).

CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo puede ser congénito o adquirido, y a continuación se incluye su clasificación etiológica:

CONGENITO

1.- Disgenesia tiroidea

- a) Aplasia tiroidea
- b) Hipoplasia tiroidea
- c) Tiroides ectópico (casi siempre hipoplásico)

2.- DEFECTOS INNATOS DEL METABOLISMO O DE LA SINTESIS DE HORMONA TIROIDEA

- a) Ausencia de respuesta a la hormona estimulante del tiroides
- b) Incapacidad para captar yoduro
- c) Incapacidad para organificar yoduro
 - 1) Sin sordera
 - 2) Con sordera
- d) Incapacidad para acoplar yodotirosinas
- e) Defecto de desyodasa de yodotirosina
- f) Defectos de secreción de yodoproteína
- g) Síntesis deficiente o anormal de tiroglobulina
- h) Ausencia periférica de respuesta a hormonas tiroideas

ADQUIRIDO

1.- Tiroiditis linfocítica crónica de Hashimoto

2.- Atrofia idiopática

3.- Yatrógeno

4.- Hipotiroidismo endémico

5.- Hipopituitarismo, enfermedades hipotalámicas o ambas

HIPOTIROIDISMO CONGENITO

DISGENESIA TIROIDEA.- Estos lactantes padecen deficiencia del volumen de tejido tiroideo. La mayoría 80%, poseen una pequeña cantidad de tejido glandular, a menudo localizado ectópicamente, como ejemplo en la base de la lengua a lo cual se le llama tiroides lingual.

DEFECTOS INNATOS EN LA SÍNTESIS DE HORMONA TIROIDEA.- Estos pacientes suelen tener bocio y pueden ser cretinos, hipotiroideos o eutiroideos según la gravedad del defecto. Estas anomalías son raras.

AUSENCIA DE RESPUESTA A LA HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES ---- (TSH).- En estos enfermos el tiroides es pequeño, con captación baja de yodo radiactivo, pruebas de función hipotiroideas, y falta de respuesta a TSH exógena.

DEFECTO DE TRANSPORTE DEL YODURO.- Se observa en estos casos captación baja de yodo radiactivo por parte del tiroides, concentración baja de yodo en el tiroides, y yodo salival y plasmático inferior a 10. La administración de yodo eleva el yoduro plasmático, el cual, -- por difusión, aumenta el yoduro intratiroideo y permite así la síntesis de cantidades normales de hormona.

DEFECTO DE ORGANIFICACION.- La deficiencia de yodación oxidativa induce captación rápida y elevada de yodo radiactivo, pero como no es

oxidado ni fijado orgánicamente, puede ser desplazado de la glándula por tiocianato o perclorato. En estos enfermos existe eficiencia del sistema de enzima oxidativa específica (peroxidasa) para organificación del yodo. En algunos pacientes con una forma más leve de este síndrome se observa sordera nerviosa, la cual combinada con bocio familiar recibe el nombre de síndrome de Pendred.

ACOPLAMIENTO DEFECTUOSO DE YODOTIROSINAS.- En estos casos, el trazador de yodo radiactivo es captado rápidamente y retenido (organificado), pero el sistema del paciente no puede acoplar yodotirosinas para formar yodotironinas. El yodo tiroideo se encuentra primariamente en forma de monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT) tan sólo con indicios de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). Este defecto no es probablemente atribuible a una sola deficiencia específica ya que la reacción de acoplamiento es compleja y aún no bien conocida.

DEFICIENCIA DE DESYODASA DE YODOTIROSINA.- En condiciones normales, monoyodotirosina y diyodotirosina, liberadas por proteólisis de tiroglobulina, son rápidamente desyodadas en el tiroides, y la secreción de monoyodotirosina y de diyodotirosina es mínima. Cabe por otra parte mencionar que existe en muchos órganos desyodasa de yodotirosina. Los pacientes con este defecto tienen concentraciones elevadas de monoyodotirosina y de diyodotirosina en la sangre, y después que se administran monoyodotirosina o diyodotirosina marcadas excretan la molécula intacta en la orina. Puede ocurrir síntesis de T3 o de T4, pero la fuga de monoyodotirosina y de diyodotirosina causa depleción

de los depósitos de yodo. Este defecto es hereditario como carácter -
recesivo autosómico.

DEFECTO DE SECRECIÓN DE YODOPROTEÍNA.- Este trastorno puede ser
debido a déficit de la biosíntesis de tiroglobulina o a desintegra-
ción defectuosa de la misma, o quizá estar asociado con otro defecto
biosintético (deficiencia de desyodasa de yodotirosina) y con activi-
dad elevada de hormona estimulante del tiroides (TSH). Puede encon-
trarse en la sangre y el tiroides de estos pacientes una proteína yo-
dada, parecida a la albúmina del suero. La proteína yodada se mide co-
mo yodo ligado a proteína, pero a diferencia de T3 y T4, no es suscep-
tible de extracción con butanol. Esta proteína contiene monoyodotiro-
sina y diyodotirosina en enlace peptídico. La albúmina yodada es tam-
bién identificable en pequeñas cantidades en el suero de pacientes --
con otras enfermedades del tiroides y en algunos individuos normales.

SÍNTESIS DISMINUIDA O ANORMAL DE TIROGLOBULINA.- Se observa en -
estos pacientes bocio, captación elevada de yodo radiactivo, y ausen-
cia de tiroglobulina en el tiroides.

AUSENCIA DE RESPUESTA PERIFÉRICA A LA HORMONA TIROIDEA.- Se ha -
informado de dos familias con sordomudez, bocio, epífisís punteadas y
elevación de los niveles de tiroxina en el suero, todos estos hallaz-
gos sugieren resistencia periférica a los efectos de la hormona tiroi-
dea.

HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO

TIROIDITIS LINFOCITICA DE HASHIMOTO.- Este padecimiento es la -- causa más frecuente de hipotiroidismo. El enfermo suele presentar un bocio eutiroideo y es asintomático. Sin embargo, en 15 a 20% de los -- casos es hipotiroideo y en 5 a 10% hipertiroideo. El hipotiroidismo -- idiopático adquirido después de los ocho años de edad es atribuible a tiroiditis de Hashimoto hasta que se demuestre lo contrario.

ATROFIA IDIOPATICA.- Este trastorno ocupa el segundo lugar por su frecuencia como causa de hipotiroidismo en el adulto y es casi --- siempre debido a tiroiditis linfocítica. Existen en estos enfermos -- pequeños remanentes de tejido tiroideo con folículos ocasionales, te- jido fibroso e infiltración linfocítica, y en una proporción elevada de los mismos se encuentran anticuerpos contra el tejido tiroideo, pe- ro no es a menudo alto.

HIPOTIROIDISMO YATROGENO.- Ocurre este frecuente trastorno des-- pués de tiroidectomía quirúrgica, de tratamiento con ^{131}I del hiper- tiroidismo, o en pacientes con cáncer del tiroides, en casos de admi- nistración de dosis excesivas de drogas antitiroideas, proceso rever- sible, y por altas dosis de yodo en individuos susceptibles.

HIPOTIROIDISMO ENDEMICO INCLUYENDO CRETINISMO.- Los pacientes -- con esta alteración y sus parientes suelen tener bocio y suele obser- varse este síndrome en regiones con deficiencia grave de yodo. Los -- cretinos endémicos pueden ser hipotiroideos o eutiroideos en su vida ulterior, pero conservan la talla corta y el aspecto característico --

del cretinismo. En ocasiones predominan el retraso mental, sordera y otras anormalidades nerviosas, síndrome al cual se le llama cretino - neurológico.

HIPOFISITARISMO.- La falta de hormona estimulante del tiroides (TSH) puede estar asociada con deficiencias de otras hormonas hipofisarias, pero existe también pérdida exclusiva de TSH. Casi todas las lesiones hipofisarias causan pérdida de hormona de crecimiento (GH) y de gonadotropina antes que de TSH y ACTH, y este proceso ha recibido el nombre de hipotiroidismo hipofisario o secundario. En estos casos existe un valor sérico bajo de TSH lo cual permite diferenciarlo del hipotiroidismo primario caracterizado por incremento del nivel de esta hormona.

ENFERMEDADES HIPOTALAMICAS.- Las lesiones suprasilares orgánicas u otros procesos sin una lesión orgánica definida pueden producir deficiencia de hormona liberadora de tirotropina (TRH), sola o en combinación con pérdida de otras hormonas hipotalámicas. En pacientes hipotiroideos se establece el diagnóstico por el hallazgo de un nivel sérico bajo de TSH que aumenta después de la administración de TRH.

TRATAMIENTO

El tratamiento del hipotiroidismo implica administración de hormona tiroidea exógena.

PREPARADOS ACTUALMENTE DISPONIBLES

1.- Tiroides desecado, tiroides seco o extracto de tiroides.-----

Preparado de glándula tiroides en polvo, limpia y seca, de animales -
porcinos o bobinos previamente privada de tejido conectivo y grasa. -

Por día en el adulto su dosis promedio es de 120-180 mg.

2.- Tiroglobulina

Producto purificado final de glándula tiroides de porcino con peso --
molecular de 660 000.

Por día en el adulto su dosis promedio es de 120-180 mg.

3.- Tiroxina-L sódica (T4, sintética).

Por día en el adulto su dosis promedio es de 150-200 ug.

4.- Triyodotironina-L sódica (T3, sintética)

Por día en el adulto su dosis promedio es de 50-75 ug.

5.- Preparados de una mezcla de T4 y T3 sintéticas en proporción de -

4:1

Por día en el adulto su dosis promedio es de 100 ug. T4 y +25 ug

T3

Todos estos preparados son adecuados para la terapéutica substi-
tutiva. Sin embargo la L-tiroxina ofrece una ligera ventaja ya que es
más uniforme, su absorción más fidedigna, se mide fácilmente en el --
suero y la mayoría de la T3 circulante deriva de conversión de T4 a -
T3 en los tejidos. Así, pueden aplicarse en la terapéutica límites nor-
males de T4 y T3

La historia y el examen físico son guías útiles en cuanto a lo -
adecuado de la terapéutica y deben constituir el primer enfoque.

BOCIO ENDEMICO

Se define como un agrandamiento de la glándula tiroides a un tamaño doble del normal o a 40 gr. o más cuando menos en 10% de la población de una región. Ocurre todavía bocio endémico en todos los continentes, aun cuando su frecuencia en ciertas áreas del mundo ha disminuido debido al uso profiláctico de yodo. Se utiliza el término bocio esporádico no tóxico para designar al bocio con menor frecuencia de la observada en las áreas de bocio endémico. Los bocios eutiroideos se califican a veces con el término general de bocio simple.

ETIOLOGIA

Una de las causas bien reconocidas es el ingreso bajo diario de yodo dietético en estas regiones. El requerimiento dietético mínimo de yodo es de 100 ug/día. Son frecuentes las deficiencias dietéticas de yodo en áreas donde el suelo y en consecuencia el agua y los nutrientes son pobres en este elemento. Se consideran alimentos ricos en yodo el pescado de agua de mar, los mariscos y el pollo. Las principales regiones con deficiencia natural de yodo incluyen el noroeste y los grandes lagos en Estados Unidos, las zonas montañosas de América Central y del Sur, los Alpes, el Himalaya y África Central y Meridional. En algunas de estas regiones, ha disminuido notablemente la frecuencia de bocio gracias a la profilaxia con yodo. En ciertas áreas del mundo, la deficiencia de yodo se halla asociada con otros factores que inducen formación de bocio. Observaciones al respecto --

indican que en ciertos segmentos de poblaciones sometidas a deficiencia grave de yodo no aparece bocio y que la administración de yodo no siempre erradica el trastorno por completo.

Se supone que el mecanismo patogénico para la aparición de bocio en las áreas privadas de yodo requiere incremento de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en el suero lo que causa hiperplasia de la célula tiroidea en un esfuerzo para mantener la homeostasia hormonal de la glándula. La hiperestimulación del tiroides por tirotropina aumenta la captación del yodo y capacita a la glándula para acumular yodo suficiente (a pesar del bajo ingreso dietético) para mantener niveles normales de hormona tiroidea en la mayoría de los pacientes. En sujetos con bocio endémico se observa excreción baja de yodo urinario, aumento de la captación de yodo radiactivo, y valores elevados de TSH en el suero. En estado de compensación, los niveles de tiroxina suelen ser bajos o normales, con un nivel normal o incluso ligeramente aumentado de triyodotironina en el suero.

El uso de sal yodada y la inyección de aceite yodado, ha reducido la aparición de bocio, así como el tamaño de los existentes.

CARACTERES CLINICOS

Los pacientes son eutiroides en estado de compensación y el tiroides y puede hallarse moderado o notablemente aumentado de volumen. En la infancia la glándula se encuentra difusamente agrandada, con formación de nódulos después de la pubertad, en especial en las muje-

res. Como es sabido, el bocio es menos frecuente en los varones. En estado de descompensación, los pacientes pueden quedar hipotiroideos. El cretinismo es la forma más grave del trastorno a veces asociado -- con sordomudez. No se ha llegado a un acuerdo respecto a si la frecuencia de cáncer del tiroides es mayor en áreas de bocio endémico.

TIROIDITIS

La tiroiditis es con toda probabilidad la causa más frecuente de enfermedad del tiroides, y los diversos tipos son:

- 1.- Tiroiditis supurada aguda
- 2.- Tiroiditis no supurada aguda (subaguda)
- 3.- Tiroiditis crónica
 - a) Tiroiditis linfocítica crónica (de Hashimoto)
 - b) Tiroiditis de Riedel
 - c) Tiroiditis por radiación
 - d) Tiroiditis asociada con enfermedad equinocócica, sarcoidosis, sífilis y otros padecimientos.

En la práctica clínica tan sólo se observan la tiroiditis aguda-subaguda y la de Hashimoto, la tiroiditis supurada es una enfermedad rara, y la de Riedel es reconocida como una variante fibrosa de la tiroiditis de Hashimoto.

TIROIDITIS DE HASHIMOTO (LINFOCITICA CRONICA)

Esta enfermedad es el padecimiento del tiroides observado más frecuentemente. La frecuencia en relación con la edad es máxima entre los 40 y 50 años, de modo que el índice de frecuencia absoluta puede fluctuar en esa época entre 2 y 4%. Se observa como carácter típico en esta enfermedad infiltración del tejido tiroideo por linfocitos y células plasmáticas de modo que aparece un bocio claramente visible de consistencia dura y de volumen moderado. La glándula no es sensi--

ble a la palpación en la mayoría de los casos, y no suelen apreciarse signos de infección. A veces se descubre esta enfermedad incidentalmente por palpación del bocio, pero en algunos enfermos existe disfunción tiroidea.

La etiología no ha sido aún enteramente dilucidada, pero pruebas recopiladas al respecto sugieren que se trata de una enfermedad con base inmunológica. Los anticuerpos circulantes contra constituyentes de la glándula tiroides incluyen antitiroglobulina, antimicrosómicos, anticitoplásmaticos y antinucleares, los cuales pueden ser identificados por aglutinación, precipitación, fijación del complemento o por técnicas de inmunofluorescencia. También es evidente en estos casos la inmunidad mediada por células. Existe incremento relativo de células "T" en la sangre circulante, y se puede comprobar su sensibilización a los antígenos tiroideos. Se ha comprobado también citotoxicidad mediada por anticuerpos dependiente de linfocitos.

En ciertas familias se observa tendencia a la aparición de tiroiditis de Hashimoto, y estudios en gemelos muestran concordancia en los gemelos idénticos. También es clara la tendencia de las familias afectadas a ser portadoras de anticuerpos tiroideos circulantes, pero se desconoce el método preciso de herencia y la relación de esta característica con la tiroiditis. Cabe destacar también que la tiroiditis de Hashimoto se observa con gran frecuencia en sujetos con trastornos cromosómicos (síndromes de Turner, Down y Klinefelter), y ocurre asimismo en asociación con otras deficiencias de glándulas en-

docrinas de probable etiología autoinmune, incluyendo enfermedad de Addison, hipoparatiroidismo, diabetes sacarina e insuficiencia gonadal, y puede encontrarse también en estos pacientes anemia perniciosa y moniliasis. Estas anormalidades se producen en diversas combinaciones, pero tan sólo a una se le ha dado el nombre de síndrome de Schmidt (tiroiditis de Hashimoto e insuficiencia suprarrenal con diabetes sacarina o sin ella).

Desde el punto de vista clínico, el paciente con tiroiditis de Hashimoto puede tener bocio eutiroideo en un 70 a 75%, hipotiroidismo con bocio o sin él en un 20%, o hipertiroidismo idéntico al de la enfermedad de Graves en un 5 a 10%. Esta última distinción se basa en el curso de la enfermedad y en la historia familiar. En cerca de 30% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto existe bocio nodular.

Cierto número de marcadores para tiroiditis de Hashimoto ayudan al diagnóstico, sobre todo la presencia de anticuerpos circulantes.

El centelleo del tiroides es irregular y accidentado debido a la infiltración linfoide de la glándula. La organificación de yoduro es anormal, de modo que la administración de perclorato induce eliminación de un gran volumen del yodo radiactivo atrapado (prueba positiva de descarga con perclorato). A medida que progresa la enfermedad y es lesionado el tejido tiroideo, aumenta el nivel de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en el suero, y por último se pierde la respuesta del tiroides a la TSH exógena.

Cabe formular diagnóstico presuntivo sobre la base de los

siguientes caracteres clínicos:

	PACIENTES (%)
1.- Tiroides típico visible, duro, de tamaño moderado	80-90
2.- Título de anticuerpo de tiroglobulina -- (de eritrocitos) superior a 1:16	50-60
3.- Centelleo irregular del tiroides	50-60
4.- Prueba positiva de descarga con perclorato	60-80
5.- Nivel de TSH en el suero superior a ---- 20 uU/ml	20-30

Como regla general, si ocurren tres de los cinco criterios, se puede hacer el diagnóstico presuntivo de tiroiditis de Hashimoto en un paciente eutiroides o hipotiroideo. Por otra parte, en un sujeto hipertiroideo un centelleo anormal, descarga positiva con perclorato y un título de anticuerpo antiglobulina alto (superior a 1:256) sugiere "hashitoxicosis". Son también útiles la historia temprana; especialmente la que sigue tiroiditis de Hashimoto, los antecedentes familiares positivos y el curso subsiguiente.

No existe tratamiento específico para la tiroiditis de Hashimoto. Algunas observaciones sugieren que la hormona tiroidea suprime la enfermedad (disminuye el tamaño del bocio y reduce los títulos de anticuerpo circulante), pero la mayoría de observadores no ha confirmado esta hipótesis. El hipotiroidismo, una vez que aparece, es casi siempre permanente y requiere tratamiento con hormona tiroidea.

TIROIDITIS NO SUPURADA (GRANULOMATOSA) AGUDA-SUBAGUDA

Esta entidad suele calificarse como tiroiditis subaguda ya que su curso se prolonga de dos semanas a varios meses. Con frecuencia cura espontáneamente y se desconoce su causa aunque se sospecha un posible origen viral. El comienzo se caracteriza por fiebre, malestar y bocio duro sensible a la palpación, aunque a menudo precede a este proceso una infección respiratoria alta, o un pródromo a base de malestar general, mialgia y fatiga. La frecuente presencia de fiebre y signos generales sugiere posible infección. Ocurre a menudo esta enfermedad en asociación con epidemias virales como parotiditis, influenza, sarampión y resfriado común, y se observan en la misma anticuerpos a una serie de antígenos virales entre otros coxsackie, adenovirus, influenza y parotiditis.

Se observan anticuerpos antitiroideos en 40 a 50% de los pacientes, pero sus títulos son bajos, alcanzan nivel máximo varias semanas después del comienzo y desaparecen algunos meses más tarde, por lo que probablemente su presencia depende de la enfermedad y no se hallan involucrados en la patogenia. Los signos y síntomas pueden dividirse en tres subgrupos: locales, generales y metabólicos.

SIGNOS LOCALES

Las manifestaciones locales incluyen dolor en el cuello, a menudo en la región del tiroides y a veces con radiación a las orejas; disfagia; dolor de garganta, y a menudo inflamación visible en el

área de la glándula tiroides. Es también frecuente en estos enfermos la hipersensibilidad tiroidea.

SINTOMAS GENERALES

Existe malestar y fatiga en 80% de los pacientes, y también pueden ocurrir fiebre, anorexia, mialgia, escalofríos ocasionales, así como signos de infección respiratoria alta.

Este síndrome que se manifiesta en cerca de la mitad de los pacientes se caracteriza por nerviosismo, sudación, intolerancia al calor, taquicardia, insomnio y aumento del apetito, a veces con pérdida de peso. Estas manifestaciones probablemente se hallan relacionadas con la liberación de hormonas tiroideas a partir de células del tiroides gravemente lesionadas por el agente infeccioso. El yodo ligado a la proteína (PBI) y la tiroxina en el suero se hallan aumentados, pero la diferencia PBI-tiroxina YODO, puede ser grande debido a la liberación de tiroglobulina y otras proteínas y péptidos yodados. Las células tiroideas lesionadas no atrapan yodo, y la captación de yodo radiactivo por el tiroides se halla notablemente reducida desde el principio de la enfermedad. Sugieren el diagnóstico los signos y síntomas locales y generales y la elevación de tiroxina junto con la captación baja de yodo radiactivo por el tiroides. El hipertiroidismo que al final desaparece espontáneamente, casi siempre mejora en término de dos a seis semanas. Es rara en estos enfermos la ausencia de síntomas locales o hipersensibilidad en el tiroides. El hipertiroidismo

mo con captación baja de yodo radiactivo justifica la sospecha de ---
tiroiditis silenciosa.

No existe terapéutica específica, y la medicación antitiroidea -
brinda poco beneficio debido a la corta duración del hipertiroidismo,
pero puede ser útil el tratamiento sintomático para las molestias ge-
nerales o locales, y así se han utilizado aspirina y glucocorticoides
con excelentes resultados.

A medida que progresa la recuperación, aumenta la captación de -
yodo radiactivo ya que se reanuda la función normal de las células fo-
liculares. Los niveles elevados de yodo ligado a proteína (PBI) y de
tiroxina disminuyen a medida que surge depleción del coloide glandu-
lar, y pueden alcanzar niveles hipotiroideos si se demora la recupera-
ción funcional de las células foliculares. Llegado este momento apa-
recen las características del hipotiroidismo en cerca de una cuarta -
parte de los pacientes lo que induce a considerar con más insistencia
el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto. Una revisión del curso ---
previo permite casi siempre la diferenciación y evita la terapéutica
tiroidea prolongada. La función del tiroides finalmente se normaliza;
sin embargo, puede persistir durante semanas o meses después de la fa-
se aguda una glándula tiroides no sensible, dura y aumentada de volu-
men. En algunos enfermos con hipersensibilidad tiroidea prolongada --
o recurrente, brinda a veces beneficio la administración de hormona -
tiroidea.

NODULOS TIROIDEOS Y CARCINOMAS DEL TIROIDES

El nódulo tiroideo es una deformidad frecuente de la glándula -- tiroides que se encuentra durante el examen físico cuidadoso por inspección y palpación. Los nódulos no suelen estar asociados con alteraciones de la función tiroidea en el tejido extranodular. Los nódulos tiroideos no son a veces identificables clínicamente cuando tienen menos de 1 cm. de diámetro aunque pueden descubrirse fácilmente -- por examen anatomopatológico de la glándula tiroides. Por razones --- prácticas, la presente exposición se limita tan sólo al nódulo susceptible de identificación clínica.

ETIOLOGIA

Casi todos los procesos patológicos de la glándula tiroides pueden manifestarse como un nódulo. Las siguientes entidades inducen a menudo la formación de nódulos (únicos o múltiples):

- 1.- Adenomas (con degeneración quística central o sin ella)
- 2.- Carcinoma del tiroides
- 3.- Tiroiditis subaguda
- 4.- Tiroiditis linfocítica crónica
- 5.- Bocio coloide con formación de quiste
- 6.- Cáncer metastático del tiroides
- 7.- Afección granulomatosa de la glándula tiroides

ADENOMAS Y CARCINOMAS

En animales de experimentación la estimulación intensa y prolongada de la glándula tiroides por TSH, inducida por deficiencia de yodo o por agentes antitiroideos, puede causar hiperplasia del tiroides y formación tumoral de las células foliculares. Cuando se ejecuta --- irradiación con rayos X del tiroides durante deficiencias de yodo dietético, aumenta la frecuencia de formación de tumores en los animales. Por otra parte, cuando estos tumores son trasplantados a huéspedes histocompatibles, pueden producir metástasis y finalmente matar a su huésped. En el hombre, la observación clínica sugiere que la frecuencia de tumores benignos y malignos aumenta después de exposición a radiaciones. En efecto, en los pacientes que fueron radiados en la región tímica o amigdalina para tratamiento de hipertrofia de estos - organos durante la infancia se observa notable incremento en la frecuencia de tumores del tiroides (carcinomas papilares y foliculares, así como adenomas) La exposición a radiaciones por precipitación radiactiva de la bomba A (rayos beta y gamma) también indujo la aparición de tumores benignos y malignos del tiroides.

CANCER METASTATICO DEL TIROIDES

Las lesiones metastáticas secundarias del tiroides son relativamente frecuentes por examen anatomopatológico pero no en clínica, --- probablemente debido a la alta vascularidad de la glándula tiroides. Una cuarta parte de los pacientes que muere por neoplasias metastáti-

cas tienen metástasis en la glándula tiroides. Por otra parte, los linfomas, especialmente de tipo no Hodgkin afectan con frecuencia a la glándula tiroides.

GRANULOMA DEL TIROIDES (SARCOIDOSIS, TUBERCULOSIS)

Estas lesiones rara vez producen nódulos y deben ser consideradas tan sólo cuando en un sujeto con un nódulo coexiste un trastorno granulomatoso.

BOCIOS COLOIDEOS

Estos bocios se tornan nodulares en su etapa final. A la primera etapa, caracterizada por hiperplasia de las células tiroideas, sigue acumulación de la sustancia coloide, y cuando coexisten los dos cambios en la glándula se aplica el término de bocio coloideo. En la etapa final, ocurren cambios degenerativos (infarto, hemorragia, necrosis) que inducen nodularidad, y estos nódulos pueden diferenciarse clínicamente de los adenomas verdaderos debido a la multiplicidad de los nódulos en el bocio coloideo

SINTOMAS

Los nódulos benignos o malignos de las glándulas tiroides son casi siempre asintomáticos y a menudo se encuentran por examen físico sistemático. Si un nódulo es grande, puede comprimir el esófago y causar disfagia, o la tráquea y producir dificultad respiratoria,

puede también comprimir el nervio laríngeo recurrente e inducir trastornos de la voz, como ronquera o incluso parálisis de las cuerdas vocales. En ocasiones, una lesión maligna se manifiesta como un nódulo doloroso. En términos generales, las lesiones benignas no son dolorosas excepto en casos de tiroiditis aguda o subaguda.

SIGNOS

El nódulo es a menudo descubierto por inspección y palpación y palpación de la glándula tiroides, y su consistencia varía de duro a blando. Se ha utilizado la dureza de la lesión como indicio de posible naturaleza maligna, pero la consistencia dura anormal no constituye signo fidedigno de malignidad. Posee gran importancia la presencia de ganglios linfáticos patológicos en la región cervical, factor este que puede sugerir la posibilidad de un proceso maligno aun cuando no se encuentre lesión palpable en la glándula.

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS

Se desconoce todavía el motivo exacto de la aparición de bocio nodular en la mayoría de los casos ya que los mecanismos previamente invocados como irradiación y deficiencia de yodo explican tan sólo un pequeño porcentaje de bocios y de nódulos. No ha sido plenamente investigado el papel de los cambios sutiles en la biosíntesis de la hormona tiroidea, principalmente debido a la falta de métodos sensibles y fidedignos para estos estudios.

CLASIFICACION DE CARCINOMA Y ADENOMA

Los carcinomas diferenciados del tiroides abarcan aproximadamente 85% de todos los tumores malignos. Los carcinomas diferenciados -- (papilar o folicular) son bastante menos malignos que los carcinomas anaplásicos, los cuales incluyen 5% de los procesos malignos del tiroides. Si el carcinoma papilar o folicular queda confinado a la glándula tiroides en pacientes con menos de 40 años de edad es perfectamente posible una larga supervivencia. El carcinoma papilar se disemina por vía linfática y produce ganglios linfáticos positivos. Por --- otra parte, en general, los carcinomas foliculares tienen tendencia a propagarse por vía hematógica, y producen metástasis en pulmón, hígado, huesos y cerebro.

El carcinoma medular del tiroides, también llamado carcinoma tiroideo con estroma amiloide, representa cerca de 5% de todos los carcinomas de esta glándula. Posee este tumor interés considerable debido a su frecuencia familiar en pacientes con el síndrome de adenomas endocrinos múltiples (tipo 2) consistente en carcinoma tiroideo medular, feocromocitoma e hiperparatiroidismo. En muchos de los familiares de estos pacientes se observan neuromas mucosos y un aspecto ---- característico (cara larga y delgada, extremidades también largas, escasa musculatura). También ocurren casos esporádicos no familiares. - El tumor tiroideo tiene su origen en la célula "C" parafolicular que produce calcitonina, y la concentración elevada en el suero de dicha calcitonina sirve como marcador para el carcinoma medular. La estimu-

lación de la secreción de calcitonina, y la concentración elevada en el suero de dicha calcitonina sirve como excesiva de calcitonina en estos pacientes la cual ayuda al diagnóstico del tumor en una fase -- preclínica en otros miembros de la familia. Aunque en estos pacientes es sin duda excesiva la secreción de calcitonina, no son hipocalcémicos y puede explicarse su resistencia aparente al efecto metabólico -- de la calcitonina por observaciones recientes en el sentido de que -- las concentraciones elevadas de calcitonina disminuyen en número de -- receptores para la hormona.

SEPARACION DE LAS LESIONES BENIGNAS DE LAS MALIGNAS

Los factores más importantes en la investigación del paciente -- con un nódulo en el tiroides incluyen historia de irradiación por hipertrofia amigdalina o tímica en la infancia o antecedentes familiares de carcinoma del tiroides (medular). Los nódulos en el hombre o -- en niños pequeños son malignos con más frecuencia que en mujeres adultas.

Los siguientes hallazgos físicos sugieren malignidad:

- 1.- Hipertrofia de los ganglios linfáticos en la región cervical.
- 2.- Invasión de las estructuras circundantes por el tumor, manifestada por ronquera y síntomas de presión.
- 3.- Dureza extrema de las lesiones.

La función del tiroides suele ser normal en sujetos con procesos malignos del tiroides. Si el paciente tiene hipotiroidismo o hipertiro-

roidismo, no es probable que el nódulo sea maligno aunque puede ocurrir lesión maligna en una glándula con tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves activa.

El examen con rayos X del cuello muestra calcificaciones densas pequeñas (cuerpos agregados de psamona) en algunos tumores malignos del tiroides. Por otra parte, las calcificaciones en forma de cáscara o corteza suelen indicar tumor benigno.

La concentración de calcitonina en el suero está aumentada en pacientes con carcinoma medular del tiroides. La infusión de calcio o de pentagastrina produce liberación substancial de calcitonina en estos pacientes y mejora las posibilidades de identificación del carcinoma medular.

Los niveles de tiroglobulina en el suero se encuentran elevados en pacientes con carcinoma tiroideo, pero esta elevación no es específica del cáncer de tiroides. Entre otros trastornos que pueden producir incremento de los niveles de tiroglobulina cabe citar enfermedad de Graves, adenomas tóxicos, tiroiditis subaguda y bocio endémico. Sin embargo, la prueba más útil para el diagnóstico de enfermedad metastática recurrente en sujetos con carcinoma diferenciado se muestra en el siguiente dibujo:

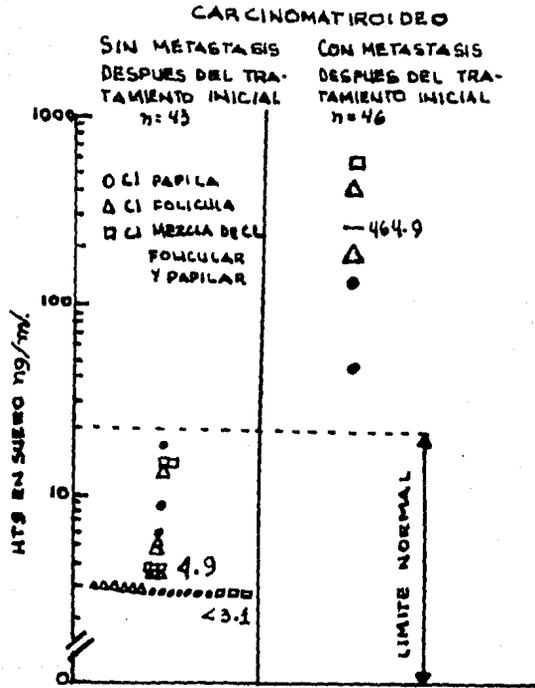


Fig. 8, Niveles de tiroglobulina (HTg) en suero en pacientes con carcinoma diferenciado del tiroides después de tratamiento. El promedio de concentración de HTg en el suero para pacientes sin signos de metástasis (lado izq.) y con metástasis (lado derecho) se indica por la línea horizontal continua. Los pacientes con metástasis pueden distinguirse claramente de los que no las presentan.

El centelleo de la glándula tiroides con yodo radiactivo se ha utilizado ampliamente para tratar de distinguir las lesiones benignas de las malignas. Sin embargo, este enfoque ha fracasado debido a que cuando menos 80% de las lesiones que no concentran yodo radiactivo -- son benignas.

La ultrasonografía tiroidea se ha convertido en un medio muy importante para diferenciar la lesión quística de la sólida o compacta. Las lesiones quísticas son casi uniformemente benignas, mientras que las lesiones mixtas, quísticas y sólidas son a veces malignas. La mayor parte de las lesiones malignas por ultrasonografía son sólidas -- aunque no todas las lesiones sólidas por ultrasonografía son malignas. La técnica ha revelado que cerca de 20% de los nódulos son quísticos.

TRATAMIENTO

Se han aconsejado dos formas terapéuticas generales para el tratamiento de los nódulos tiroideos. Una utiliza hormona tiroidea para suprimir la secreción de TSH en todos los pacientes con nódulos tiroideos, debido a que esta hormona se considera factor de crecimiento para el nódulo, y en segundo lugar se aconseja resección quirúrgica de todos los nódulos del tiroides. En la práctica clínica se individualiza la terapéutica y las lesiones con sospecha definida de malignidad son extirpadas quirúrgicamente, mientras que los nódulos que quizá no son malignos como por ejemplo las lesiones quísticas o los bocios ---

multinodulares, pueden ser tratados con hormona tiroidea que suprime la secreción de TSH en dosis de 0.15 a 0.25 mg. de tiroxina diarios.

Después de tiroidectomía para carcinoma del tiroides, suele instituirse tratamiento con yodo radiactivo para eliminar tejido normal o maligno residual, y se administran dosis subsiguientes cuando se comprueba la presencia de metástasis funcionales.

Recientemente se ha utilizado quimioterapia con adriamicina y bleomicina para tratar pacientes con carcinoma tiroideo cuando han fracasado los tratamientos convencionales (cirugía o terapéutica supresora con hormona tiroidea o ^{131}I).

HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo es un síndrome clínico que aparece cuando --- cantidades excesivas de hormonas tiroideas en la circulación afectan los tejidos periféricos. La causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, trastorno de sistemas múltiples caracterizado por una o más de tres entidades clínicas patognomónicas; a saber:

- 1.- Hipertiroidismo asociado con agrandamiento difuso de la glándula tiroides.
- 2.- Oftalmopatía infiltrativa.
- 3.- Dermatopatía infiltrativa (mixedema pretibial).

El hipertiroidismo es la entidad clínica más frecuente en sujetos con enfermedad de Graves. Cuando existen oftalmopatía o dermatopatía infiltrativas en ausencia de hipertiroidismo, el proceso recibe el nombre de enfermedad de Graves eutiroides.

Entre otras causas de hipertiroidismo aparte de la enfermedad de Graves, cabe citar:

- 1.- Adenoma solitario hiperfuncional (nódulo caliente)
- 2.- Bocio multinodular "tóxico"
- 3.- Tiroiditis subaguda (granulomatosa) (fase temprana)
- 4.- Ingestión de cantidades excesivas de hormonas tiroideas (tirototoxicosis facticia)
- 5.- Adenoma hipofisario productor de TSH (raro)
- 6.- Tumores trofoblásticos (mola hidatídica o hidatidiforme, coriocarcinoma)

- 7.- Carcinoma tiroideo (tipo folicular), a menudo metastático
- 8.- Estruma del ovario (teratoma ovárico con elementos tiroideos).

FACTORES CONSTITUCIONALES, EMOCIONALES Y HEREDITARIOS EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES.

La enfermedad de Graves es unas seis veces más frecuente en la - mujer que en el hombre, y ocurre a menudo en la pubertad, durante el embarazo y la menopausia. En muchos pacientes con enfermedad de Gra-- ves precede al comienzo del hipertiroidismo una historia de tensión - grave (emocional, financiera o física). La frecuencia de la enferme-- dad es de cerca de 0.4% y puede ser familiar ya que es unas 20 veces más frecuente en hermanas de los pacientes que en la población gene-- ral. Estudios recientes indican que la frecuencia de antígeno de his-- tocompatibilidad HLA-B8 en pacientes con enfermedad de Graves es casi el doble que en la población general.

ANATOMIA PATOLOGICA DEL TIROIDES EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES

La glándula tiroides se halla difusamente agrandada y la consis-- tencia es blanda o normal en la mayoría de los casos. Por examen mi-- croscópico, los folículos son pequeños y revestidos de epitelio cilin-- drico hiperplásico, la substancia coloide es escasa, y evidente la -- presencia de vacuolización y de festones marginales mientras que los núcleos son vesiculares y las mitosis frecuentes. El epitelio hiper-- plásico muestra proyecciones papilares frecuentes en la luz de los --

folículos, la vascularidad de la glándula está aumentada, y se halla generalmente infiltrada de linfocitos y células plasmáticas que a menudo integran agregados en forma de folículos linfoides.

SIGNOS Y SINTOMAS

El cuadro clínico del hipertiroidismo principalmente refleja dos efectos de los niveles excesivos de hormona tiroidea circulante y estos son:

- 1.- Aumento de la actividad metabólica en diversos tejidos.
- 2.- Incremento de la sensibilidad de los tejidos a las catecolaminas.

Los pacientes se quejan de nerviosismo, pérdida de peso a pesar del buen apetito, intolerancia al calor, sudación intensa y piel caliente y húmeda; puede ocurrir vitíligo (despigmentación en placas) como trastorno asociado posiblemente autoinmune. El borde libre de la uña se halla desprendido de su base (onicólisis), y en lugar de la unión convexa normal de dicho borde con el lecho ungueal la unión aparece recta o cóncava.

Las manifestaciones cardiovasculares, reflejan directamente el efecto de la hormona tiroidea sobre el corazón, y se caracterizan por taquicardia, taquiarritmias, por ejemplo, fibrilación auricular y taquicardia auricular paroxística, hipertensión sistólica y ensanchamiento de la presión diferencial. La insuficiencia cardiaca congestiva suele estar relacionada con la taquicardia, el aumento del trabajo cardiaco, y a veces con la cardiopatía subyacente.

La disnea, por otra parte frecuente, guarda relación con debilidad de los músculos intercostales, incremento de la utilización del oxígeno o con ambas cosas. Se aprecia a menudo en estos pacientes apetito voraz e hiperdefecación leve, pero la diarrea es rara mientras que son frecuentes el nerviosismo, la labilidad emocional y la hiperkinesia, ya que la hormona tiroidea afecta al sistema nervioso.

La debilidad muscular es más intensa proximalmente debido a la catabolia de la proteína del músculo, en el cual puede ser notable la atrofia. Por otra parte, pueden coexistir miastenia grave o parálisis periódica, la movilización del mineral del hueso causa osteoporosis, y ocurre hipercalcemia en cerca del 10% de los pacientes.

Las manifestaciones hematológicas incluyen neutropenia, linfocitosis, anemia, y aumento de la masa de eritrocitos debido a la demanda excesiva de oxígeno. Se observa también oligamenorrea, amenorrea y disminución de la libido, y ginecomastia en 10 a 20% de los hombres que pueden estar relacionada con una proporción alta entre testosterona y estradiol en el suero.

OFTALMOPATIA

Los pacientes con enfermedad de Graves se caracterizan clásicamente por la presencia de proptosis bilateral (exoftalmos), que puede ser asimétrico e incluso unilateral. La proptosis es debida a infiltración del espacio retroorbitario por linfocitos, células cebadas y mucopolisacáridos, a edema de los músculos retroorbitarios y a miosi-

tis intersticial. Además de la proptosis, los síntomas oftálmicos pueden incluir lagrimeo intenso, sensación de arena en los ojos, diplopía y pérdida de visión. Entre los hallazgos clínicos destacan lentitud de los movimientos palpebrales, retracción del párpado (que causa la típica mirada fija de estos pacientes), congestión conjuntival, -- edema de la conjuntiva (quemosis), congestión de la inserción del músculo recto externo, y limitación de los movimientos de los músculos -- extraoculares que con frecuencia afecta al músculo recto inferior y -- causa diplopía y mirada lateral.

En cerca de 2% de los pacientes, se observa exoftalmos grave y -- progresivo (maligno), puede causar queratitis, disminución de la agudeza visual debida a afección del nervio óptico, panofalmitis e incluso luxación del globo ocular.

DERMOPATIA INFILTRATIVA

Este trastorno que suele encontrarse en menos del 5% de los pacientes, se halla asociado a menudo con oftalmopatía y casi siempre -- se localiza en la región pretibial. En estos enfermos están elevados los niveles séricos del estimulante tiroideo de acción prolongada --- (IATS), y en la piel gruesa y violácea resulta difícil levantar un -- pliegue. Por examen microscópico la dermis aparece aumentada de volumen e infiltrada de mucopolisacáridos y de células con inflamación -- crónica.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El incremento de los niveles séricos de las hormonas tiroideas - constituye el signo cardinal del diagnóstico. En efecto, ordinariamente están elevados los valores en el suero de tiroxina, triyodotironina, libres.

Algunos pacientes hipertiroideos tienen concentración elevada de T3 en el suero y normal de T4. Puede ocurrir esta entidad clínica, -- llamada tirotoxicosis de T3, en pacientes con enfermedad de Graves o bocio nodular "tóxico" como causa de su hipertiroidismo. La captación de ^{123}I por el tiroides puede ser normal o alta en estos pacientes, pero no puede ser suprimida por administración de T3 exógena.

En los pacientes hipertiroideos existe incremento de la saturación de proteínas fijadoras de hormona tiroidea en el suero valorada por la prueba de captación de T3, la cual revela aumento del índice de T4 libre. Aunque la captación de yodo radiactivo por el tiroides aumenta, es baja en pacientes que son hipertiroideos debido a ingestión de hormonas del tiroides (tirotoxicosis facticia) o a tiroiditis subaguda. El centelleo del tiroides en la enfermedad de Graves muestra captación difusa de yodo radiactivo. El centelleo es útil cuando se considera que un adenoma tiroideo hiperfuncional solitario es la causa del hipertiroidismo.

TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO

En la actualidad existen tres modos los cuales son:

1.- Drogas

2.- ^{131}I

3.- Tiroidectomía

DROGAS.- Las drogas tioamídicas, propiltiouracilo y metimazole, inhiben el sistema de la enzima peroxidasa de la glándula tiroidea y reducen la síntesis de la hormona tiroidea. Además propiltiouracilo (pero no metimazole), inhibe la monodesyodación de T4 a T3 en los tejidos periféricos. La dosis inicial de propiltiouracilo es de 300 a 600 mg/día, en tomas fraccionadas cada seis a ocho horas, ya que la duración de la acción es relativamente corta, esto es, seis a doce horas. Metimazole es 10 veces más potente y su acción más prolongada por lo que la dosis de comienzo es de 30 a 60 mg/día. Se observa mejoría del hipertiroidismo al cabo de dos a cuatro semanas lo que permite reducir la dosis. Los efectos secundarios son erupción cutánea, artralgia, función hepática anormal, neutropenia, y rara vez agranulocitosis. Después de un curso de tratamiento de 12 a 18 meses en cerca de la mitad de los pacientes se produce una remisión duradera.

El yodo en dosis de 6 a 2 000 mg/día inhibe la liberación de hormona a partir de la glándula. Probablemente por la interferencia con la proteólisis de tiroglobulina, lo que induce caída rápida de los niveles séricos de T3 y T4. Por otra parte, el yodo puede bloquear también el sistema de la enzima peroxidasa. Por desgracia, muchos pacientes "escapan" a estos efectos en varias semanas. Suele prescribirse el yodo en grandes dosis, 5 a 10 gotas de solución saturada de yoduro

potásico (50 mg/gota) dos a cuatro veces al día. Asimismo, el litio - disminuye la liberación de hormona de la glándula por interferencia - con la proteólisis del coloide.

Las drogas bloqueadoras simpáticas producen notable mejoría del hipertiroidismo. El agente bloqueador adrenérgico beta, propranolol, es la droga de elección debido a su rápido comienzo de acción. Reduce este fármaco la taquicardia, el temblor, nerviosismo y sudación, sin afectar la secreción de hormona tiroidea y se administra en dosis de 10 a 40 mg cada cuatro o seis horas.

YODO RADIATIVO.- ^{131}I destruye el tejido tiroideo principalmente -- por la radiación beta, la cual se concentra selectivamente en las células foliculares del tiroides. Además, la radiación altera también - la capacidad del tejido residual para renovar la microvasculatura en la cual induce lesión. La administración es sencilla, ya que el pa--- ciente se limita a deglutir el yodo radiactivo, cuya dosis usual es - de 2 a 10 milicurios. La única complicación indeseable es el hipoti-- roidismo permanente, que suele observarse en 30 a 70 % de los pacien- tes. Aunque el hipotiroidismo suele identificarse durante el primer - año que sigue el tratamiento, a veces no se manifiesta durante muchos años.

TRATAMIENTO QUIRURGICO.- La tiroidectomía subtotal cura rápidamente - el hipertiroidismo, y se lleva a cabo después que el paciente ha per-

manecido eutiroides con drogas antitiroideas para prevenir una exacerbación grave del hipertiroidismo, llamada tempestad tiroidea, en el - periodo posoperatorio. Se prescribe yodo estable durante 10 días an-- tes de la operación para controlar el hipertiroidismo y reducir la -- vascularidad de la glándula tiroides. Por desgracia ocurre frecuencia elevada de complicaciones graves con la tiroidectomía quirúrgica, es- to es, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo por resección o lesión inadvertida de las glándulas paratiroides, y parálisis de cuerdas vocales como consecuencia de la sección accidental de los nervios laríngeos - recurrentes. Entre otras complicaciones cabe también citar hemorragia que requiere traqueotomía, problemas estéticos, e hipertiroidismo re- currente.

OFTALMOPATIA Y DERMOPATIA DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES

La oftalmopatía puede requerir tratamiento sintomático, lentes - protectores y en ciertos casos glucocorticoides. En ocasiones es necesaria descompresión quirúrgica de la orbita en pacientes con oftalmo- patía grave. Para la dermatía son a menudo útiles los glucocorticoides tópicos.

C A P I T U L O

VI

MANIFESTACIONES

ORALES EN EL -----

HIPOTIROIDISMO .

MANIFESTACIONES ORALES EN EL HIPOTIROIDISMO

Como se sabe el hipotiroidismo se caracteriza por una disminución del metabolismo y un retardo del crecimiento, de la diferenciación y de las actividades del organismo en general. Si la deficiencia se inicia en la niñez, se desarrolla cretinismo. Si comienza en la edad adulta, resulta en mixedema.

CRETINISMO.- Las alteraciones dentofaciales del cretinismo también están relacionadas con el grado de deficiencia tiroidea. Por lo común, la base del cráneo está acortada, lo que causa la retracción del puente de la nariz y aplanamiento de esta. La cara es ancha y no se desarrolla en sentido longitudinal. La mandíbula está subdesarrollada, y el maxilar sobredesarrollado. El cabello es escaso y frágil; uñas frágiles y glándulas sudoríparas atrofiadas.

Así las manifestaciones orales son; retardo en la erupción dentaria, retardo en la caída de los dientes temporarios y maloclusión, agrandamiento de lengua por el líquido de edema, puede haber protrusión continua, sialorrea por la falta de control y labios grandes.

MIXEDEMA.- Como se ha dicho anteriormente es el término que se aplica al hipotiroidismo en el adulto. Las manifestaciones bucofaciales en pacientes mixedematosos están limitadas a tejidos blandos de cara y boca. Los labios, nariz, párpados y tejidos suborbitarios están edematizados y tumefactos. La lengua es grande y edematosa, y con frecuencia entorpece la fonación, los labios son gruesos.

C A P I T U L O

VII

MANIFESTACIONES
ORALES EN EL ----
HIPERTIROIDISMO

MANIFESTACIONES ORALES EN EL HIPERTIROIDISMO

No son muy notables. Si el trastorno comienza en los primeros -- años de vida, la erupción prematura de los dientes y la pérdida de la dentición temporaria constituyen hallazgos comunes. Sin embargo, por regla general el hipertiroidismo es una enfermedad del adulto, y en este caso las únicas alteraciones en la región bucal es una osteoporosis generalizada de los maxilares, y también atrofia alveolar en casos avanzados.

El paciente hipertiroideo es un candidato deficiente para el tratamiento dental sistemático, a menos que se le sede en forma adecuada, los individuos hipertiroideos son particularmente susceptibles a presentar reacciones nocivas después de administrarseles anestésicos locales con epinefrina, ya que pudieran producir una crisis tiroidea verdadera; e, inclusive coma. También deberán evitarse los analgésicos narcóticos porque no los tolera bien el paciente. Así para el tratamiento dental del paciente con hipertiroidismo debe consultarse con su médico general o endocrinólogo que lo atiende.

C A P I T U L O

VIII

P R U E B A S D E

L A F U N C I O N

T I R O I D E A

PRUEBAS DE LA FUNCION TIROIDEA

Las pruebas de función del tiroides tratan de definir:

- 1.- El nivel de la función del tiroides (hipertiroideo, eutiroideo o hipotiroideo.)
- 2.- La causa de cualquier desviación a partir del eutiroidismo.
- 3.- La naturaleza de las anormalidades de la estructura del tiroides.

La concentración total de triyodotironina o de tiroxina en el suero se mide por radioinmunovaloración o por valoración competitiva de fijación proteínica (CP). La fracción libre de las hormonas es medida por diálisis de suero que ha sido marcado con triyodotironina o tiroxina radiactivas. La fracción dializable multiplicada por los valores totales de triyodotironina o tiroxina brinda una estimación de las concentraciones de triyodotironina o tiroxina libres. Este método es el más exacto pero también el más costoso por lo que generalmente se emplea la llamada captación de triyodotironina que permite valorar el grado de triyodotironina y tiroxina que se hallan libres en el suero. Se trata de un cálculo de la saturación de los sitios de fijación sobre la globulina fijadora de tiroxina (TBG), y otras proteínas del suero. A continuación se incluyen las ecuaciones básicas:

ECUACIONES RELATIVAS A LA FIJACION DE TIROXINA

- 1.- Ecuación de disociación

$$TBG \cdot T_4 = TBG + T_4$$

2.- Expresión de equilibrio

$$\frac{(TBG) (T4)}{(TBG) \cdot T4} = K$$

donde (TBG)= concentración de los sitios no saturados para fijación a TBG

(T4)= concentración de T4 libre.

(TBG.T4)= concentración de T4 ligada a proteína

3.- Resolución para T4 libre

$$(T4) = K (TBG.T4) \frac{1}{(TBG)}$$

La ecuación significa que la concentración de T4 ligada a proteína (esencialmente idéntica al total de T4) y la recíproca de la concentración de los lugares no saturados de fijación a TBG (estimada -- por la prueba de captación de T3).

PUNTOS ESENCIALES RELATIVOS A CADA UNA DE LAS PRUEBAS DE FUNCION ----
TIROIDEA USADAS CON MAS FRECUENCIA.

TIROXINA (T4) EN EL SUERO

Esta prueba mide la cantidad total de tiroxina en el suero por - radioinmunovaloración o por fijación proteínica competitiva; prueba - ideada por Murphy y Pattee y que lleva su nombre. El límite normal -- fluctúa entre 5 y 12 ug/100 ml. de suero. Estos métodos miden la molécula total de tiroxina, no sus átomos de yodo como los procedimientos antes utilizados.

La concentración sérica de T4 se encuentra elevada en el hiper--

tiroidismo y disminuida en el hipotiroidismo. Debido a que el equilibrio de fijación de la ecuación 1 se halla siempre desviado hacia la izquierda, la elevación de TBG aumenta la tiroxina del suero, tal como sucede durante el embarazo o cuando se administran estrógenos ya que los mismos incrementan la producción hepática de globulina fijadora de tiroxina (TBG). El nivel de tiroxina en el suero es bajo en --- personas eutiroides que poseen poca globulina fijadora, también en --- sujetos con cirrosis debido a la escasa síntesis de dicha globulina, y en el síndrome nefrótico con pérdida de TBG en la orina. Por otra --- parte, es rara la observación de valores bajos congénitos de TBG.

CONCENTRACION DE TIROXINA LIBRE (FT4)

El porcentaje de T4 libre (%FT4) se mide por determinación de -- qué proporción de una cantidad de T4 radiactiva con trazador añadida al suero del paciente es dializable. En condiciones normales, T4 dializable representa tan sólo 0.03% de la tiroxina total en el suero -- (fluctuación 0.025 a 0.035%). Esta prueba es más relativa que absoluta debido a la considerable variación de la técnica entre los laboratorios. Entonces, la tiroxina libre puede ser calculada por:

$$FT4 = T4 \text{ total} \times \%FT4$$

Normalmente, su límite aproximado es de 1.0 a 2.5 ng/100 ml. T4 libre (FT4) se encuentra elevada en pacientes hipertiroideos y disminuida --- en hipotiroideos.

CAPTACION DE TRIYODOTIRONINA (CAPTACION DE T3) (T3U)

Los resultados dependen de la competencia para T3 radiactiva entre una resina de recambio aniónico (u otro fijador no específico) y los sitios no saturados para fijación sobre TBG en el suero del paciente. Como es sabido, la globulina fijadora de tiroxina (TBG) fija a ambas, T3 y T4. Tal como suele efectuarse esta prueba, el suero del paciente es incubado con resina y T3 marcada y entonces se cuenta la radiactividad en la resina. En el suero normal, de 25 a 35 % de la T3 marcada se fija a la resina. La captación por la resina de T3 radiactiva es alta en el hipertiroidismo debido a que los sitios de fijación sobre la globulina fijadora de tiroxina (TBG) se hallan relativamente saturados, de forma que se dispone de más trazador exógeno de T3 para unirse a la resina, y es baja en el hipotiroidismo debido a que los sitios de fijación están relativamente no saturados de modo que menos trazador de T3 es captado por la resina.

Esta prueba no es útil por sí sola, ya que su único valor estriba en que permite interpretar la T4 del suero a la luz de una estimación de los sitios no saturados de fijación a TBG. Nunca debe ser considerada como prueba de T3 ya que en modo alguno mide el valor de T3 en el suero. De hecho, como la avidéz de fijación de T3 a TBG es de una décima parte de la observada para T4, los cambios en la T3 del suero ejercen poco efecto sobre la captación de T3; el resultado de la prueba se determina esencialmente por las concentraciones séricas de TBG y T4.

INDICE DE TIROXINA LIBRE (FT4I)

En la práctica, es conveniente expresar la captación de triyodotironina (T3U) como una proporción, comparando la T3U del paciente -- con la T3U de un fondo común de suero normal observado simultáneamente. Entonces, el índice de tiroxina libre (FT4I) se calcula así:

$$FT4I = T4 \times \text{proporción de T3U}$$

Como un ejemplo al respecto, cabría considerar los resultados típicos en una mujer eutiroides que toma píldoras anticonceptivas.

$$\begin{aligned} \text{RESULTADOS: } T4 &= 15 \text{ ug/100 ml} \\ T3U &= 20\% \text{ (normal = 30\%)} \\ & \quad \quad \quad 20 \\ \text{proporción T3U} &= \frac{20}{30} = 0.67 \end{aligned}$$

Cálculo: $FT4I = 15 \times 0.67 = 10$ (normal = 5 a 12, lo mismo que para T4).

Procede recordar que FT4I tiene esencialmente la misma significación que FT4, tan sólo son diferentes los números y unidades. Para -- indicar que FT4I es tan sólo un índice y no una medición exacta de la hormona libre, no se deben registrar sus unidades.

TRİYODOTIRONINA EN EL SUERO (T3)

Esta prueba mide la cantidad total de triyodotironina en el suero por radioinmunovaloración. (El valor normal es de 80 a 200 ng/100 ml.) Esta prueba es sumamente útil para el hipertiroidismo leve ya -- que se eleva el valor antes y más intensamente que lo hace T4 en todas las formas frecuentes de hipertiroidismo. Tirotoxicosis de T3 es el nombre adjudicado al hipertiroidismo en casos de T3 sérica supra--

normal y T4 normal en el suero.

La medición de los valores de T3 es menos útil en el diagnóstico de muchas formas de hipotiroidismo debido a que un remanente tiroideo insuficiente, inducido por TSH, secreta una mezcla de hormona rica en T3 en relación a T4. Así, mientras T4 puede ser netamente subnormal, T3 se encuentra cerca de la normalidad o casi normal, y el paciente puede ser en realidad un hipotiroideo.

CONCENTRACION DE TRIYODOTIRONINA LIBRE EN EL SUERO (FT3)

FT3 se mide y calcula de la misma manera que FT4 y tiene la misma significación. El valor normal de T3 libre es de 0.23 a 0.47 %, y la fluctuación también normal varía de 240 a 620 pg/100 ml. Esta prueba es útil en investigación pero no se ejecuta para fines clínicos -- ordinarios.

El índice de triyodotironina libre en el suero (FT3I) puede calcularse para T3 por la misma manipulación de datos que para T4. El índice de FT3I no tiene todavía significación precisa, ni ha logrado aún uso clínico muy amplio.

YODO LIGADO A PROTEINA EN EL SUERO (PBI)

Esta prueba tiene principalmente un interés histórico, y en la actualidad se emplea tan sólo como una medida de la cantidad de yodo ligado a proteína circulante en el suero. Con este objeto se mide el PBI y el nivel sérico de T4, se corrige este último en cuanto a yodo

de T4 (T4I) y se anota la diferencia. En condiciones normales, el yodo ligado a proteína no excede a T4I por más de 1.5 ug/100 ml.

TIROTROPINA EN EL SUERO (TSH)

La hormona estimulante del tiroides en el suero, que se mide por radioinmunovaloración, es particularmente útil en el diagnóstico del hipotiroidismo y para la distinción entre hipotiroidismo tiroideo e hipofisario. En el hipotiroidismo tiroideo los niveles de TSH son ---supranormales. En algunos pacientes eutiroides como resultado de hipertrofia tiroidea compensadora; por ejemplo, bocio endémico y tiroiditis crónica; el nivel de TSH en el suero puede ser superior al normal. Por otra parte, en el hipotiroidismo hipofisario, la concentración sérica de TSH no es a menudo identificable.

Hasta ahora se ha considerado límite normal 10 uU/ml, si bien en una cuarta parte de sueros normales existen cantidades no susceptibles de identificación. Con métodos más sensibles en todos los sueros normales se encuentran cantidades apreciables, fluctuando los niveles de 0.5 a 5.0 uU/ml en el individuo normal. El nivel en el hipertiroidismo es bajo.

PRUEBA DE LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH)

TRH, hormona tripeptídica potente producida en el hipotálamo, estimula a la célula tirotrópa de la hipófisis para aumentar su liberación (y síntesis) de hormona tirotrópica (TSH). Con fines de ensayo o

prueba, la hormona sintética, en dosis de 500 ug, se inyecta por vía intravenosa, la elevación inmediata de TSH en el suero alcanza un --- máximo en 30 minutos y después se normaliza el nivel en 90 a 120 minutos. El valor máximo excede de 5 uU/ml y suele ser menor de 35uU/ml - en personas normales. El aumento es muy notable en el hipotiroidismo primario, pero la prueba no es necesaria ya que la línea de base de - TSH se encuentra ya aumentada. La prueba TRH puede ser útil para diferenciar el hipotiroidismo hipofisario del hipotálamico.

En el hipertiroidismo y en individuos que reciben dosis plenas o excesivas de hormona tiroidea no se observa elevación de TSH en el -- suero después de la inyección de hormona liberadora de tirotrópina. - En pacientes con oftalmopatía de Graves (exoftalmos) pero eutiroides-- os, las respuestas a TRH son anormalmente pequeñas o anormalmente grandes, tan sólo rara vez normales.

CAPTACION TIROIDEA DE YODO RADIOACTIVO (RAIU)

Se administra al paciente por vía bucal una dosis trazadora de - yodo radiactivo (^{123}I o ^{131}I), y se cuenta la radiactividad de la - glándula tiroides con intervalos variables, usualmente de 4, 6 y 24 - horas. La captación normal en 24 horas es de 10 a 35% de la dosis tra- zadora.

La captación tiroidea se halla aumentada en el hipertiroidismo y disminuida en el hipotiroidismo; está también reducida:

1.- En pacientes eutiroides que toman drogas o compuestos químicos -

que contienen yoduro ya que el fondo común de yoduro en el organismo se dilata y el trazador queda diluido en un fondo más abundante.

2.- En sujetos tratados con hormona tiroidea, la cual suprime la hormona estimulante de tirotropina.

3.- En pacientes que reciben drogas antitiroideas, las cuales interfieren con el atrapamiento de yoduro (tiocianato o perclorato) o un fijador orgánico (propiltiouracilo o metimazole). Como la dieta promedio estadounidense es alta en yodo, la captación tiroidea normal es análoga a la del hipotiroidismo. La captación tiroidea de yodo radiactivo se encuentra aumentada en pacientes eutiroideos sometidos a dieta pobre en yodo.

PRUEBA DE LA HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH)

Se inyecta TSH bobina por vía intramuscular y se mide la captación tiroidea de yodo radiactivo, de T4 en el suero, o de ambas antes y después de la inyección. Antes del advenimiento de la radioinmunología para TSH en el suero, esta prueba era importante para diferenciar el hipotiroidismo primario (tiroideo) del secundario (hipofisario). En el primero, el tiroides no responde a TSH y en el segundo sí. Actualmente esta prueba se efectúa muy rara vez.

PRUEBAS DE SUPRESION TIROIDEA

Cabe suprimir la función normal del tiroides por administración de hormona tiroidea exógena. Cuando se administran diariamente 75 ug

de triyodotironina (T3) durante 7 días, la captación tiroidea en 24 - horas de yodo radiactivo por parte del paciente cae por debajo del -- 10% de la dosis o a menos de la mitad de la captación tiroidea de lí- nea de base (esto es, la captación antes de administrar la hormona -- tiroidea exógena).

Los pacientes hipertiroideos no tienen supresión normal.

Esta prueba implica cierto riesgo para pacientes de edad avanza- da o con cardiopatías, y está indicada principalmente cuando todas -- las demás pruebas y observaciones clínicas persisten todavía dudas -- diagnósticas.

ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS

Uno de los signos cardinales de la enfermedad tiroidea autoinmu- ne es la presencia en el suero de anticuerpos dirigidos contra tiro-- globulina o un antígeno microsómico tiroideo. Las manifestaciones clí- nicas de la enfermedad tiroidea autoinmune varían desde ausencia de - las mismas hasta el cuadro clínico de la tiroiditis de Hashimoto o de la enfermedad de Graves.

Los anticuerpos antitiroglobulina suelen medirse por hemaglutina- ción de eritrocitos cubiertos de tiroglobulina. Títulos superiores a 1:16 se consideran significativos. Ahora bien, en cerca de 10% de las personas sin signos evidentes de enfermedad se observan niveles por - encima de 1:16, pero no pueden descartarse la posibilidad de tiroidi- tis crónica.

Los anticuerpos antimicrosómicos pueden ser valorados por fijación del complemento, técnicas de inmunofluorescencia o hemaglutinación, y se registran menos observaciones positivas "falsas" que en el caso de los anticuerpos antitiroglobulina.

CENTELLEO DEL TIROIDES

El centelleo no está indicado para definir el nivel de la función tiroidea ya que su principal objeto radica en determinar la causa del hipertiroidismo. Un centelleo bien ejecutado permite establecer una clara diferenciación entre enfermedad de Graves, adenoma hiperfuncional e hipertiroidismo con bocio multinodular. El centelleo del tiroides revela también si un nódulo tiroideo concentra yodo radiactivo en el mismo grado que otro tejido tiroideo (nódulo isofuncional) o si se encuentra frío (hipofuncional).

C A P I T U L O

IX

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

La glándula tiroides regula el equilibrio del metabolismo basal y la termogénesis, lo hace a través de sus hormonas tiroxina y triyodotironina; la secreción de estas hormonas es a su vez regulada por el hipotálamo y la hipófisis.

Si observamos en un paciente, aumento de peso, hipersensibilidad al frío, lentitud en las funciones, cansancio y letargo se puede sospechar que se trata de un caso de hipotiroidismo; caso contrario al observar en un paciente, nerviosismo, intolerancia al calor, piel húmeda y aspecto físico delgado, se puede pensar que se trata de un problema de hipertiroidismo. Estas dudas de diagnóstico se aclararan en base a un interrogatorio y estudios clínicos específicos.

El índice de enfermedades tiroideas es mayor para las mujeres, que para los varones.

Existen diferentes factores que afectan a la glándula tiroides como son: congénitos, en ellos se incluye la ausencia de glándula tiroides; dietéticos, como resulta de una ingesta baja de yodo; infecciosos, neoplásicos, fármacos como el propiltiouracilo y metimazole; así como factores físicos.

Se puede vivir sin la glándula tiroides, pero todas las funciones corporales estarán disminuidas.

C A P I T U L O

X

G L O S A R I O D E
T E R M I N O S

GLOSARIO DE TERMINOS

A

- Alucinación .-Convicción íntima de una sensación actualmente percibida, mientras que ningún objeto exterior capaz de excitar esta sensación ha llegado a los sentidos.
- Amenorrea .-Ausencia o supresión de la menstruación.
- Anabolismo .-Construcción de sustancia corporal.
- Anastomosis .-Comunicación entre dos vasos y, por extensión, entre dos conductos de la misma naturaleza y entre dos nervios, puede ser natural o establecida quirúrgicamente.
- Anemia .-Disminución de ciertos elementos de la sangre, especialmente de los glóbulos rojos y la hemoglobina.
- Aterosclerosis .-Variedad de esclerosis arterial caracterizada por la acumulación de lípidos amorfos en la túnica interna del vaso.
- Atirótico .-Sin glándula tiroides
- Autosómico .-Que se relaciona con los cromosomas somáticos o autosomas.

B

C

- Caroteno .-Pigmento anaranjado, que se considera como una provitamina A, difícilmente trasformable en el organismo en vitamina A y, por consiguiente de dudosa utilidad terapéutica.
- Catabolismo .-Transformación en energía de los materiales asimilados por los tejidos. Es una de las fases del metabolismo.

- Conspicua .-Visible, sobresaliente.
- CH
- D
- Delirios .-Trastorno de las facultades intelectuales que se manifiesta por una serie de pensamientos erróneos, disparatados e inaccesibles a toda crítica. Suele ir acompañado, a veces, de alteración de la conciencia.
- Depleción .-Disminución de la cantidad de líquidos, -- especialmente de la sangre contenida en la economía animal o bien acumulada en un órgano.
- Dermopatía .-Término general para todas las afecciones de la piel.
- Desaminación .-Degradación de un aminoácido, caracterizado por la pérdida del radical amino (NH₂), con formación de un ácido cetónico y de -- amoniaco. Es una de las fases de la digestión de materias albuminoides.
- Descarboxilación .-Aislamiento y eliminación de una molécula global de CO₂ en el transcurso de la degradación que experimentan, durante su combugstión en el organismo, las sustancias ali--mentarias.
- Disnea .-Dificultad de la respiración.
- Divertículo .-Cavidad patológica o teratológica terminada en fondo de saco y que comunica con un conducto natural.
- E
- Ectópico .-Fuera de la localización normal.

- Electróforesis** .-Término que se aplica a las partículas ionizadas formadas a partir de grandes moléculas, tales como los coloides, reservando el término de electrólisis para los iones de pequeño tamaño.
- Exocitosis** .-Presencia, en las lesiones epidémicas de la eccema (espongiosis y vesículas), de células mononucleadas, linfocitos e histiocitos procedentes de la dermis; acompaña a la exoserosis.
- F**
- G**
- Ginecomastia** .-Hipertrofia de las mamas en el hombre.
- H**
- Hipercinesia** .-Aumento de la amplitud y de la rapidez de los movimientos.
- Homeostasia** .-Conservación, en su valor normal, de las diferentes constantes fisiológicas del individuo. Está regulada por el S.N. vegetativo y las glándulas endocrinas.
- I**
- Idiopático** .-Estado que existe por sí mismo, que es independiente de cualquier otro estado mórbido.
- J**

K

L

Linfocitosis .-Presencia de linfocitos en un líquido del organismo.

LL

M

Metabolismo .-Cambios o procesos físicos y químicos mediante los cuales la sustancia viviente se mantiene y se produce energía para uso del organismo.

Metastático .-Se aplica a los focos secundarios de una afección, diseminados por vía linfática o sanguínea a partir de un foco primitivo.

Miastenia .-Afección caracterizada por una excesiva --tendencia a la fatiga muscular, progresiva, que evoluciona por brotes.

Miositis .-Inflamación del tejido muscular.

N

Narcosis .-Designa particularmente el sueño artificial.

Neuromas .-Tumor formado de tejido nervioso, también se da este nombre a los tumores desarrollados sobre el trayecto de un nervio sea cual fuere su estructura.

Ñ

O

- Oftalmopatía .-Nombre genérico de todas las enfermedades del ojo.
- Oligomenorrea .-Disminución de la frecuencia del derrame menstrual; menstruaciones raras.
- Onicólisis .-Separación espontánea de la uña y de la pulpa ungueal. Sin producir reacción inflamatoria.

P

- Parestesias .-Sensaciones penosas variadas que sobrevienen sin causa aparente, tales como hormigueos, embotamiento, pinchazos, calor o frío, constricción localizada, impresión de andar sobre algodón, etc.
- Plexo .-Red de nervios, venas o vasos linfáticos.
- Pródromo .-Signo precursor de una enfermedad. Estado de malestar que precede a menudo a una enfermedad.
- Proteólisis .-Disolución y digestión de las sustancias albuminoides o proteicas.
- Psicosis .-Nombre genérico dado a todas las enfermedades mentales.

Q

- Queratitis .-Nombre genérico de todas las inflamaciones de la córnea.

R

S

Sarcoidosis

.-Enfermedad caracterizada por la asociación de lesiones cutáneas.

Síndrome

.-Reunión de un grupo de síntomas que se reproducen al propio tiempo en cierto número de enfermedades.

T

U

V

Vitíligo

.-Afección caracterizada por un trastorno de la pigmentación de la piel consistente en la aparición de placas decoloradas de aspecto blanco mate, contornos precisos, rodeados de una zona en que la piel está más pigmentada que normalmente.

W

X

Y

Z

C A P I T U L O

XI

B I B L I O G R A F I A

B I B L I O G R A F I A

- BHASKAR, S.N.
Patología bucal. 3a. Edición.
Buenos Aires, Ed. El ateneo, 1979
- CIANCIO, Sebastian G.
Farmacología clínica para odontólogos. 1a. Edición.
México, Ed. El manual moderno, 1982
- COHEN, Lawrence., Dr.
Medicina para estudiantes de odontología. 2a. Edición.
México, Ed. El manual moderno, 1982
- CHAVARRIA, Bonequi Cesar., Dr.
Enfermedades tiroideas en el niño y el adolescente. 1a. Edición.
México, Ed. La prensa médica mexicana, 1975
- DUNN, Martín J., Dr.
Farmacología, analgesia, técnicas de esterilización en cirugía bu-
cal en la práctica dental. 1a. Edición.
México, Ed. El manual moderno, 1981
- DUNN, Martín J., Dr.
Medicina interna y urgencias en odontología. 1a. Edición.
México, Ed. El manual moderno, 1980
- GANONG, William, F., Dr.
Fisiología médica. 8a. Edición.
México, Ed. El manual moderno, 1983
- GERALD, Fitz.
Embriología humana. 1a. Edición.
México, Ed. Harla, 1980
- GOMEZ, Portugal Salazar, Manuel.
Terapéutica médica para el odontólogo. 1a. Edición.
México, Ed. Limusa, 1983
- GRIFFIN, James E.
Manual clínico de endocrinología y metabolismo. 1a. Edición.
México, Ed. McGraw-Hill, 1982

GUYTON, Arthur, C., Dr.

Tratado de fisiología médica. 5a. Edición.
México, Ed. Interamericana, 1981

HERSHMAN, Jerome, M., Dr.

Fundamentos de endocrinología. 1a. Edición.
México, Ed. Interamericana, 1981

JUBIZ, William., Dr.

Endocrinología clínica. 1a. Edición.
México, Ed. El manual moderno, 1983

JUNQUEIRA, L.C.

Histología básica. 1a. Edición.
España, Ed. Salvat, 1978

LEWIN, Roger.

Hormonas, transmisores químicos. 1a. Edición.
España, Ed. Salvat, 1974

PRIOR, John, A., Dr.

Propedéutica médica. 3a. Edición.
México, Ed. Interamericana, 1979

QUIROZ, Gutierrez, Fernando., Dr.

Tratado de anatomía humana. 13a. Edición. Vol. 3
México, Ed. Porrúa, 1975

ROBBINS, Stanley, L., Dr.

Patología básica. 2a. Edición.
México, Ed. Interamericana, 1976

SHAFER, William, G., Dr.

Tratado de patología bucal. 3a. Edición.
México, Ed. Interamericana, 1980