



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA
CONSULTA DENTAL EN PACIENTES CON
HIPERTIROIDISMO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

CYNTHIA PILAR ÁVILA DÍAZ

TUTOR: C.D. y M.C. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES



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.

A mi amada Universidad

Por permitirme pertenecer a ella y día con día brindarme los conocimientos necesarios para mi desarrollo académico y profesional y porque es un orgullo ser alumna de tan grande institución.

A la dra. Maru, Coordinadora de Seminario

Por su tiempo y disposición para orientarnos, aconsejarnos y apoyarnos a mejorar en la elaboración del presente trabajo.

A mi tutor C.D. y M.C. Afranio Salazar

Por brindarme su guía y sus conocimientos para el desarrollo de este trabajo, por ser un profesor con vocación de enseñanza y una gran persona.

A mi madre

Por ser mi fuerza y mi motor, mi motivación y jamás dejar que me rinda, por apoyarme en cada momento y decisión de mi vida, por estar a mi lado en las buenas y las malas, por sus enseñanzas, por los grandes sacrificios que ha hecho con tal de verme realizada profesionalmente y como persona, pero sobre todo por el gran amor que me brinda y hoy con este trabajo le agradezco eso y más.

A mis abuelitos

Por ser para mí como mis segundos padres, por el apoyo que me dieron durante la carrera y la vida, por escucharme y brindarme sus consejos, por el gran amor que me brindan y por estar a mi lado siempre.

A mi novio

Por apoyarme en mis decisiones, alentarme a siempre ser una mejor persona, a no conformarme, por enseñarme a disfrutar el momento, por mostrarme cosas nuevas y una forma diferente de ver la vida, por ser mi confidente y mejor amigo, por todo su amor y paciencia.

A mi hermano

Por ser mi compañero y amigo, por apoyarme cuando lo necesito, por escucharme en los momentos difíciles, por hacerme ver mis errores, por ayudarme a ver mi valor cuando me hizo falta y aunque no lo demuestre con frecuencia agradezco el amor que me brinda.

A mis amigos

Por no abandonarme pese a las dificultades, aun cuando las obligaciones me consumen, por brindarme su apoyo y un hombro para llorar, por los consejos, por la diversión, por las risas y felicidad que me causa su compañía, por la paciencia, por los consejos y los buenos y malos momentos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVO.....	9
CAPÍTULO 1 GLÁNDULA TIROIDEA	
1.1 Embriología	10
1.2 Histología.....	14
1.3 Anatomía.....	16
1.3.1 Vascularización.....	19
1.3.2 Inervación.....	25
1.3.3 Drenaje linfático.....	26
1.4 Fisiología.....	27
1.4.1 Síntesis de hormonas tiroideas.....	27
1.4.2 Liberación de hormonas tiroideas.....	30
1.4.3 Mecanismo de acción en las células blanco.....	32
1.4.4 Liberación lenta y prolongada.....	34
1.5 Generalidades de las hormonas tiroideas.....	35
1.5.1 Funciones metabólicas.....	37
1.5.2 Funciones en aparatos y sistemas específicos.....	42
1.6 El yodo en la dieta.....	46
CAPÍTULO 2 HIPERTIROIDISMO	
2.1 Definición.....	47
2.2 Etiología.....	47
2.3 Eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas.....	50
2.4 Epidemiología.....	53
2.5 Anatomía patológica.....	53
2.6 Fisiopatología.....	54
2.6.1 Enfermedad de graves.....	54
2.6.2 Bocio multinodular tóxico.....	57
2.6.3 Adenoma folicular.....	60
2.7 Cuadro clínico del hipertiroidismo.....	63
2.8 Tormenta tiroidea.....	64
2.9 Diagnóstico.....	65
2.10 Tratamiento del hipertiroidismo.....	74
2.11 El paciente hipertiroides en la consulta dental.....	83
2.11.1 Manifestaciones bucales.....	84

2.11.2 Plan de tratamiento dental.....	75
--	----

CAPÍTULO 3 RIESGOS Y COMPLICACIONES; MANEJO DE URGENCIAS

3.1 Pacientes controlados.....	85
3.1.1 Crisis hipertensiva.....	86
3.1.1.1 Urgencia hipertensiva.....	87
3.1.1.2 Emergencia hipertensiva.....	88
3.1.2 Tormenta tiroidea.....	93
3.2 Pacientes no controlados.....	96
3.2.1 Hipoglucemia.....	96
3.2.2 Insuficiencia hepática.....	102
3.2.3 Insuficiencia renal aguda.....	106
3.2.4 Insuficiencia respiratoria.....	109

CAPÍTULO 4 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

4.1 Interacciones farmacocinéticas.....	112
4.2 Interacciones farmacodinámicas.....	114
4.3 Interacciones farmacológicas en la consulta dental en pacientes con hipertiroidismo.....	116
4.3.1 Vasoconstrictores.....	116
4.3.2 Anestésicos locales.....	118
4.3.3 Sedantes hipnóticos y tranquilizantes menores.....	120
4.3.4 Otras interacciones de interés odontológico.....	121
4.3.5 Interacciones con betabloqueadores individuales.....	122
CONCLUSIONES.....	123
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	124

INTRODUCCIÓN

La tiroides es la glándula endocrina de mayor tamaño en el organismo y es la encargada de producir las hormonas tiroideas a partir de la absorción del yodo ingerido en la dieta. Estas hormonas tienen múltiples funciones de vital importancia en cuanto a la regulación del metabolismo y estimulación de diversos órganos. La producción de dichas hormonas está regulada por un complejo sistema de retroalimentación negativa conformada por el hipotálamo, adenohipófisis y la misma tiroides. En el caso de que algún elemento de este sistema fallara se desencadenan una serie de disfunciones en la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas.

La disminución de los niveles de hormonas tiroideas en el torrente sanguíneo da lugar al hipotiroidismo. Por el contrario, un estado de hiperfunción tiroidea genera hipertiroidismo.

El hipertiroidismo afecta diversos órganos y sistemas (cardiovascular, sistema nervioso central, gastrointestinal, entre otros), acelerando el metabolismo basal. El cuadro clínico del hipertiroidismo incluye pérdida de peso, aumento del apetito, sudoración excesiva, intolerancia al calor, evacuaciones frecuentes, nerviosismo, temblores, arritmias, taquicardias, entre muchos otros).

La etiología es diversa y la prevalencia es mayor en mujeres en una relación de 10:1. El hipertiroidismo no tiene cura sin embargo, puede ser controlado por medio de medicamentos encargados de bloquear la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas o bien, usando métodos como la yodación radiactiva o cirugía para destruir las células tiroideas o eliminarlas respectivamente.

Dado que dicha enfermedad causa problemas en diversos órganos podrían sobrevenir otros padecimientos como hipoglucemia, hipertensión, insuficiencia renal y hepática, por lo que además del control del hipertiroidismo, los pacientes que lo padecen deben ser tratados por estas complicaciones.

Como odontólogos debemos ser conscientes de que un paciente con hipertiroidismo debe ser tratado con especial cuidado y que su atención requerirá de ciertas medidas para evitar complicaciones como una tormenta tiroidea que podría poner en peligro la vida del paciente. Además de eso, estos pacientes consumen diversos fármacos que, si no se tienen las precauciones debidas, podrían generar interacciones medicamentosas con los fármacos de uso común en la práctica dental.

OBJETIVO

- Identificar las posibles interacciones medicamentosas en el consultorio dental en los pacientes hipertiroideos.

CAPÍTULO 1

GLÁNDULA TIROIDEA

1.1 Embriología

La tiroides es una glándula endocrina de gran importancia para el cuerpo humano por su estrecha relación con diversos órganos y sistemas. Comienza su desarrollo alrededor del día 24 después de la fecundación y se origina a partir del endodermo. Entre la cúpula y el tubérculo impar iniciará una proliferación del tejido epitelial de la faringe el cual va a invaginarse formando un pequeño saco, el divertículo tiroideo.¹ Figura 1

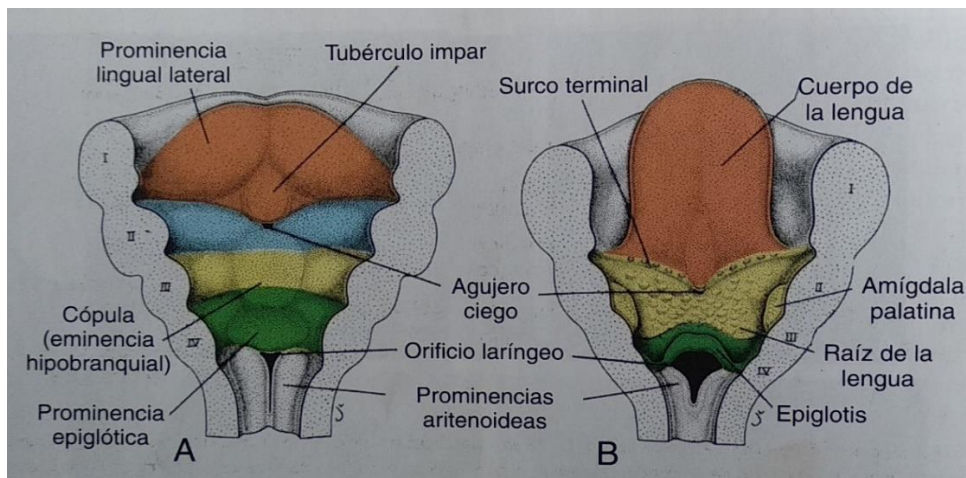


Figura 1 Porción ventral de los arcos faríngeos. **A.** 5 semanas. **B.** 5 meses.³

Alcanzada la 5ta semana el divertículo comenzará un descenso a través de la faringe pasando por delante del hueso hioides, esto sin separarse de la lengua formando un estrecho tubo, el conducto tirogloso.² Figura 2

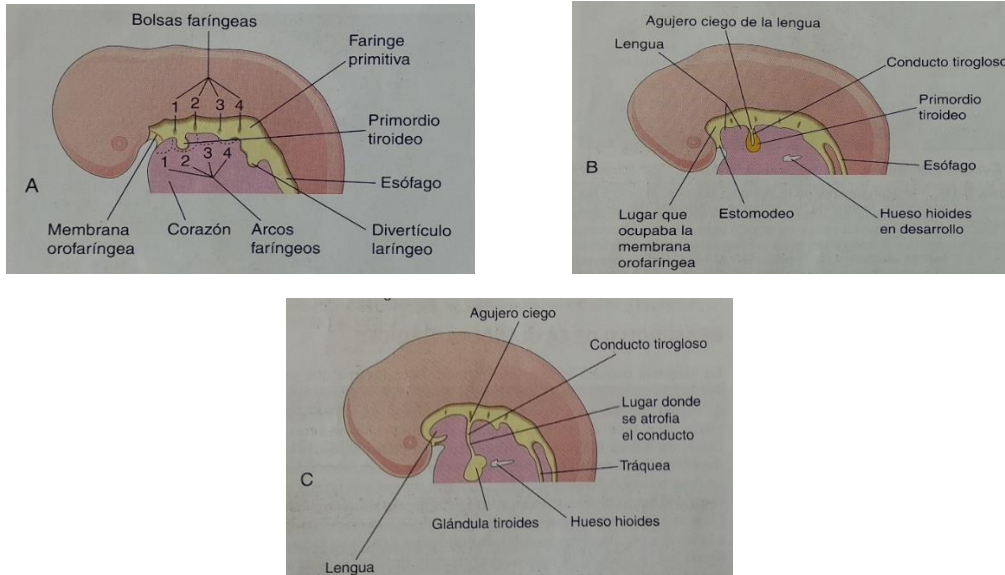


Figura 2 Desarrollo de la glándula tiroides. **A, B y C.** Cortes sagitales esquemáticos de las regiones de la cabeza y el cuello de embriones de 4, 5 y 6 semanas ilustrando los estadios sucesivos del desarrollo de la glándula tiroides.¹

Durante su descenso, el divertículo se convertirá en una masa sólida bilobulada llamada primordio tiroideo y hacia la semana 7 de gestación alcanzará su posición final delante de la laringe y la tráquea, a nivel del segundo y tercer par de anillos traqueales y su anatomía normal compuesta de dos lóbulos (derecho e izquierdo) y un istmo que los une en su porción central.² Figura 3

En esta misma semana el conducto tirogloso comienza a involucionar dejando en su extremo superior una abertura o depresión de tejido, el agujero ciego de la lengua y en su extremo inferior puede persistir un vestigio del mismo conducto, el lóbulo piramidal de la glándula tiroides cuya ubicación está superior al istmo de la glándula tiroides y solo se encuentra en el 50% de las personas.¹

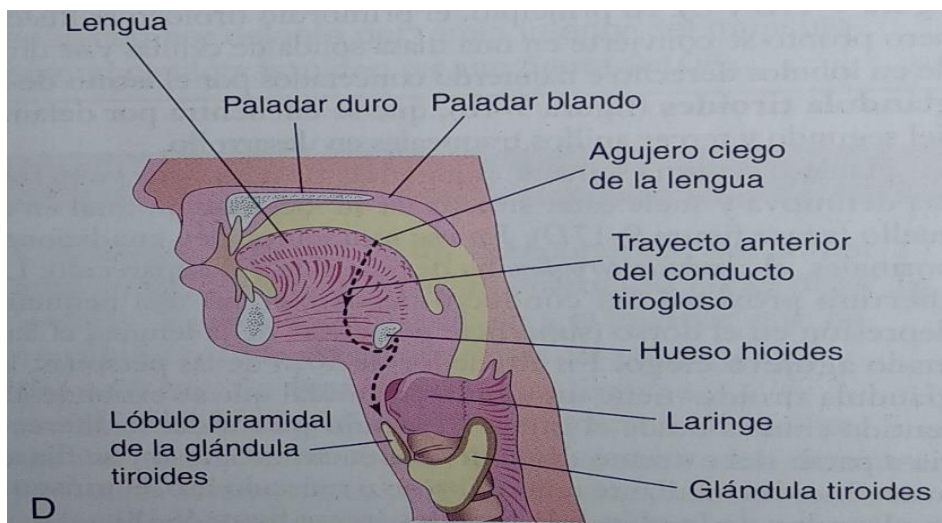


Figura 3 Corte similar de una cabeza y un cuello adultos mostrando la vía que sigue la glándula tiroides durante su descenso embrionario (indicado por el trayecto anterior del conducto tirogloso).¹

Mientras el descenso del primordio tiroideo ocurre aproximadamente en la semana 10, una estructura conocida como cuerpo ultimobranquial (posbranquial) derivado de las células de la cresta neural da lugar a la formación de las células parafoliculares o células C las cuáles serán las encargadas de regular los niveles de calcio en el organismo al secretar calcitonina. Estas células se incorporan a los folículos tiroideos quedando la mayoría en la periferia y las menos de forma dispersa entre las células foliculares.

La glándula tiroides puede iniciar su función hormonal a finales del tercer mes³ ya que para entonces se habrán formado los folículos tiroideos. Estos folículos tienen forma de esfera y en su interior contienen un coloide formado en la semana 11 de gestación¹, compuesto por una glicoproteína, la tiroglobulina de la que se hablará más adelante. Finalmente, las hormonas tiroideas (tiroxina o T4 y triyodotironina o T3) estarán sintetizándose en la semana 20.

1.2 Histología

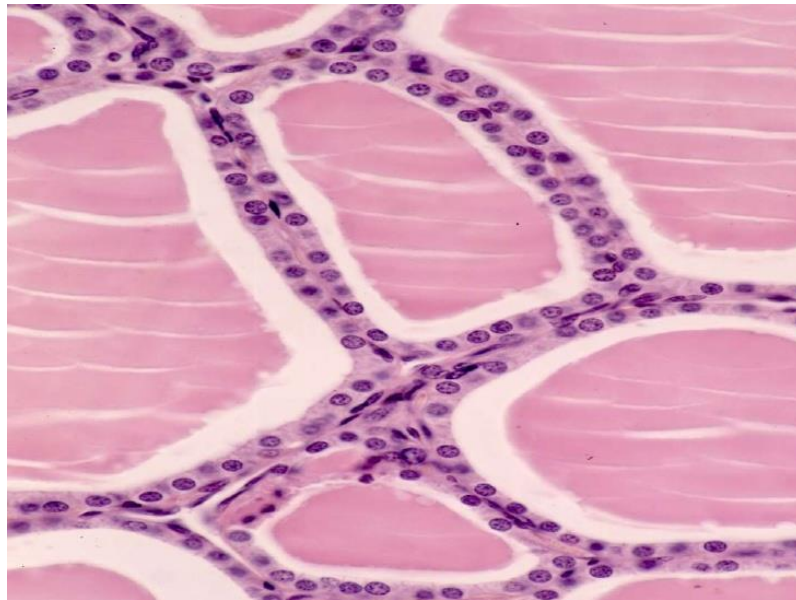
La glándula tiroides está formada por dos tipos de células con funciones diferentes:

Células foliculares: Son pequeños grupos de células que en conjunto forman cuerpos esféricos llamados folículos tiroideos que son la unidad funcional de la glándula tiroidea, de un tamaño aproximado de 0.2 mm a 1 mm.⁴ En su centro se encuentra una sustancia gelatinosa, el coloide. El epitelio que conforma su pared es cúbico o cilíndrico bajo con un núcleo redondo, uno o más nucléolos, el aparato de Golgi y el retículo endoplasmático rugoso (RER) son de gran tamaño y entre las estructuras más importantes en el aspecto de síntesis de hormonas encontramos múltiples lisosomas ubicados en el ápice de la células y vesículas endocíticas conocidas como inclusiones de reabsorción coloidal, dispersas en todo el citoplasma. Así mismo encontramos que estas células están provistas de vellosidades en su extremo apical extendiéndose hacia el coloide por las cuales se transportarán la tiroglobulina, la T3 y T4 durante su síntesis. El citoplasma es ligeramente basófilo (tinción HyE).

Células parafoliculares: Estas células pueden encontrarse en la periferia de los folículos o en pequeños grupos entre las células foliculares. Con tinción HyE se observan ligeramente pálidas. Presentan un núcleo esférico, un aparato de Golgi grande, se destacan unos gránulos numerosos dispersos en su citoplasma de un diámetro aproximado de 100-120 nm⁵ los cuales contienen a la calcitonina, una hormona peptídica encargada de regular los niveles de calcio en el organismo a través de un proceso de inhibición de resorción ósea, lo cual baja los niveles de calcio en el plasma sanguíneo.

La glándula está recubierta por una cápsula de tejido conjuntivo laxo de la que salen tabiques hacia el parénquima, los cuales se hacen gradualmente más delgados hasta llegar a los folículos, que están separados entre sí principalmente por fibras reticulares.

Es un órgano sumamente vascularizado por una extensa red de capilares sanguíneos y de vasos linfáticos. Las células endoteliales de estos vasos están fenestrados.⁵



1. Figura 4 Corte de tiroides en el que se muestran los folículos formados por las células foliculares. Aumento mediano.³⁰

1.3 Anatomía

La glándula tiroidea está compuesta por dos lóbulos a cada lado unidos en la línea media por un istmo de menor tamaño lo que le da una forma de mariposa o de letra H. El 50% de las glándulas tiroides presentan una prolongación de tejido tiroideo que se extiende hacia arriba desde el istmo y se fija al hueso hioides mediante tejido fibroso o el músculo elevador de la glándula tiroidea. Figura 5

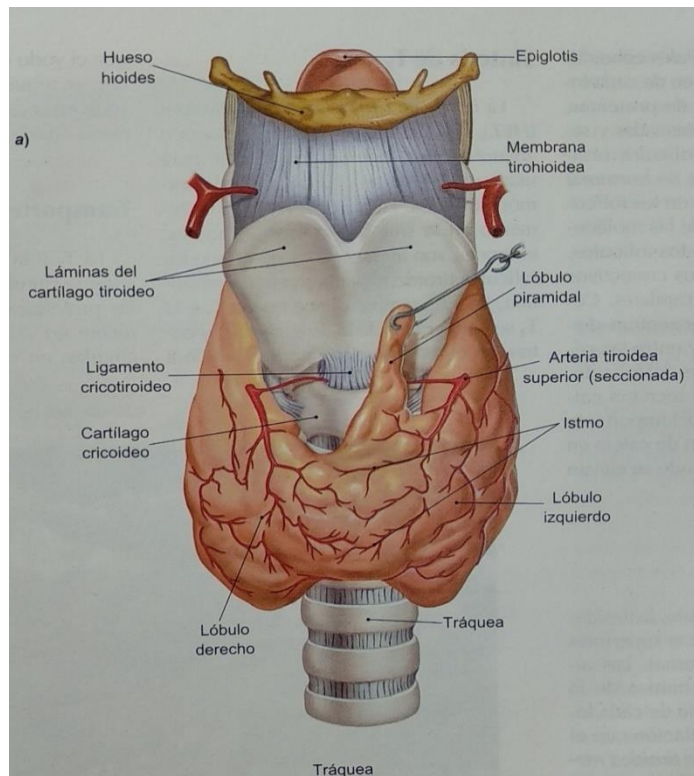


Figura 5 Glándula tiroidea, vista anterior.³¹

En condiciones normales puede pesar entre 20-30 gm. Los lóbulos tienen una longitud de 5 cm y un ancho de 2,5 cm cada uno.

La glándula tiroides se ubica en la parte anterior del cuello al nivel de las vértebras C5 y T1, por delante de la laringe y la tráquea, ligeramente por debajo del cartílago tiroides y por delante del cartílago cricoides. La glándula tiroides está en el compartimiento visceral del cuello y se encuentra protegida por un conjunto de músculos entre los cuales podemos mencionar al músculo esternohioideo, esternotiroideo y omohioideo. Figura 6

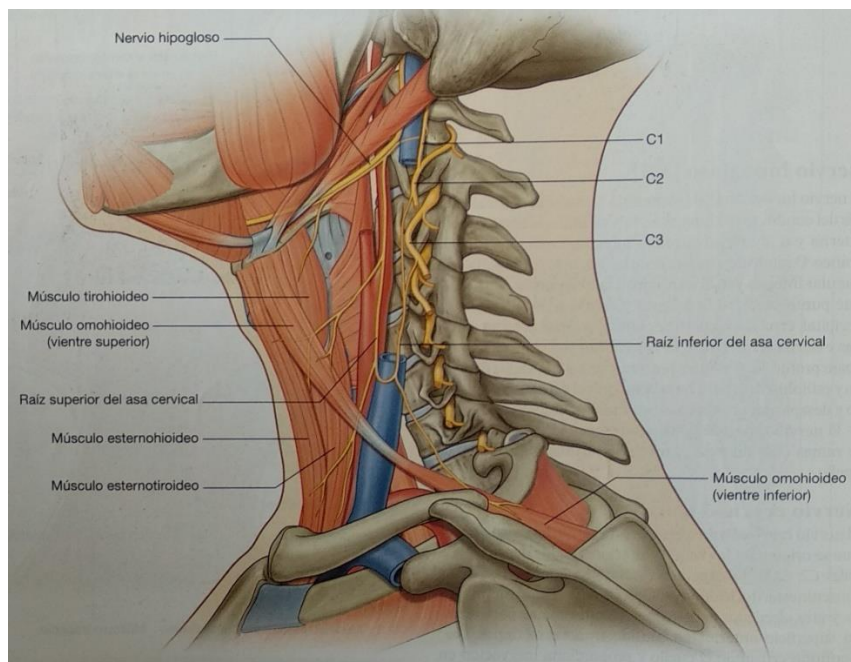


Figura 6. Asa cervical.⁶

Por su concavidad, rodea el eje visceral aerodigestivo. En relación a la tráquea se ubica en su parte más superior a la altura del 2º o 3º anillo traqueal y la base de los lóbulos puede estar a la altura del 5º o 6º anillo.

Figura 7

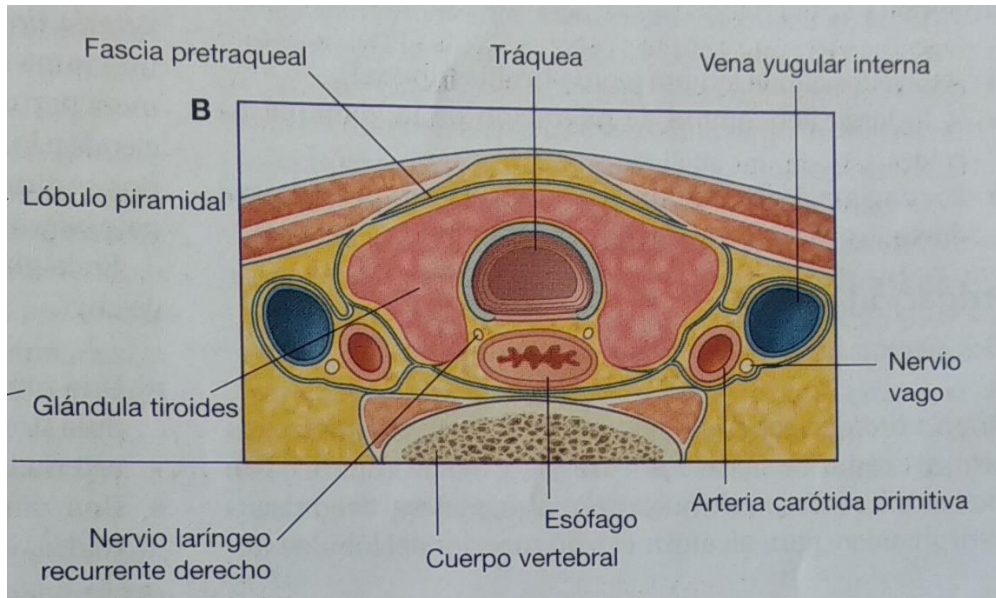


Figura 7 Glándula tiroides en el triángulo anterior del cuello, corte transversal.⁶

1.3.2 Vascularización

ARTERIAS

La glándula tiroides cuenta con cuatro arterias que la vascularizan, dos a cada lado las cuales son arterias tiroideas superiores e inferiores. Puede presentarse una arteria medial (de Neubauer) pero suele ser inconstante.

Arteria tiroidea superior.

Es la primera rama de la arteria carótida externa. Desciende, se dirige a lo largo del margen lateral de músculo tirohioideo, para alcanzar el polo superior del lóbulo lateral de la glándula cuando se divide en ramas glandulares anterior y posterior.

- Rama glandular anterior: discurre a lo largo del borde superior de la glándula tiroides y se anastomosa con su homóloga del lado opuesto sobre el istmo.
- Rama glandular posterior: se dirige a la cara posterior de la glándula y puede anastomosarse con la arteria tiroidea inferior.⁶

Arteria tiroidea inferior.

Se origina en el segmento preescalénico de la arteria subclavia a nivel del tronco tirocervical (tirobicervicoescapular). En su trayecto presenta tres segmentos: vertical, transversal y terminal.

- Segmento vertical: está situado medialmente al músculo escaleno anterior, lateralmente a la arteria vertebral y por detrás de la vena yugular interna.
- Segmento transversal: comienza a la altura del tubérculo carotídeo de la 6ª vértebra cervical (tubérculo de Chassaignac), aquí la arteria se inclina medialmente, pasa delante de la arteria vertebral y cruza la cara posterior del eje yugulo carotídeo.

En contacto del plano prevertebral, la arteria cruza el tronco simpático cervical, en general a través de un ojal (asa de Drobnik).

- Segmento terminal: se dirige en sentido anterior y medial, para alcanzar la glándula tiroidea por su cara posterior, en la unión de su tercio inferior con sus dos tercios superiores; cruza el borde correspondiente con el esófago.⁷

Ramas terminales

En número de tres, se separan a distancia de la glándula.

La rama inferior se dirige hacia arriba, medialmente, hacia el borde inferior del istmo, donde se anastomosa con su homóloga opuesta: arco comunicante infraístmico.

La rama posterior asciende atrás y vasculariza las glándulas parotídeas inferiores. Se anastomosa con su homóloga superior: anastomosis longitudinal posterior.

La rama profunda es medial y posterior, da también ramas a la tráquea, al esófago y a la laringe.

Arteria tiroidea Ima (tiroidea media de Neubauer).

Puede originarse del arco de la aorta o del tronco braquiocefálico. Se dirige hacia arriba, anterior a la tráquea, y llega al borde inferior del istmo donde refuerza el arco infraístmico.⁷

Anastomosis arteriales.

Las anastomosis infra tiroideas reúnen las arterias del mismo lado: anastomosis longitudinales y las arterias del lado opuesto: anastomosis trasversales.

Las arterias tiroideas establecen una vía anastomótica entre la subclavia y la carótida externa del mismo lado y del lado opuesto.

Las arterias tiroideas penetran en la glándula atravesando su cápsula fibrosa. Las anastomosis son intracapsulares.

El sistema arterial tiroideo puede adquirir grandes proporciones en el curso de las hipertrofias patológicas: bocios, en particular en el hipertiroidismo.⁷
Figura 8.

Venas

A partir de los espacios interlobulares de la glándula se forman venas superficiales subcapsulares voluminosas. Estas venas son drenadas por cuatro corrientes: superior, inferior, lateral media, e ístmicas o medianas.

- Vena tiroidea superior. Está constituida en el polo superior del lóbulo lateral a partir de sus venas y del arco venoso supra ístmico. Sigue el trayecto de la arteria homónima y termina en el tronco venoso tirolinguofacial, más rara vez de forma directa en la vena yugular externa.⁷
- Vena tiroidea inferior. Es constante. Se constituye en el polo inferior de cada lóbulo tiroideo, debajo de la arteria homónima, a partir de las venas del lóbulo y de una comunicante infraístmica. Se dirige transversalmente hacia abajo y termina en la vena yugular interna pasando delante de la arteria carótida común.

- Vana tiroidea lateral media. Es inconstante, emerge de la pared lateral y media del lóbulo y se dirige lateralmente hacia la vena yugular interna donde termina.
- Venas tiroideas medianas: son venas inferiores, reunidas en el borde inferior del istmo, en número de dos o tres, anastomosadas en plexos en su origen. Descienden verticalmente y se drenan en la vena (tronco venoso) braquiocefálica izquierda.

Se subraya que esas venas, salvo la vena superior, no siguen el trayecto de las arterias. Están situadas en un plano más anterior. Su volumen aumenta en las hipertrofias tiroideas simples: bocio, o tóxicas: hipertiroidismo.⁷

Estas venas conducen a las hormonas tiroideas a la circulación general.⁷

Figura 8

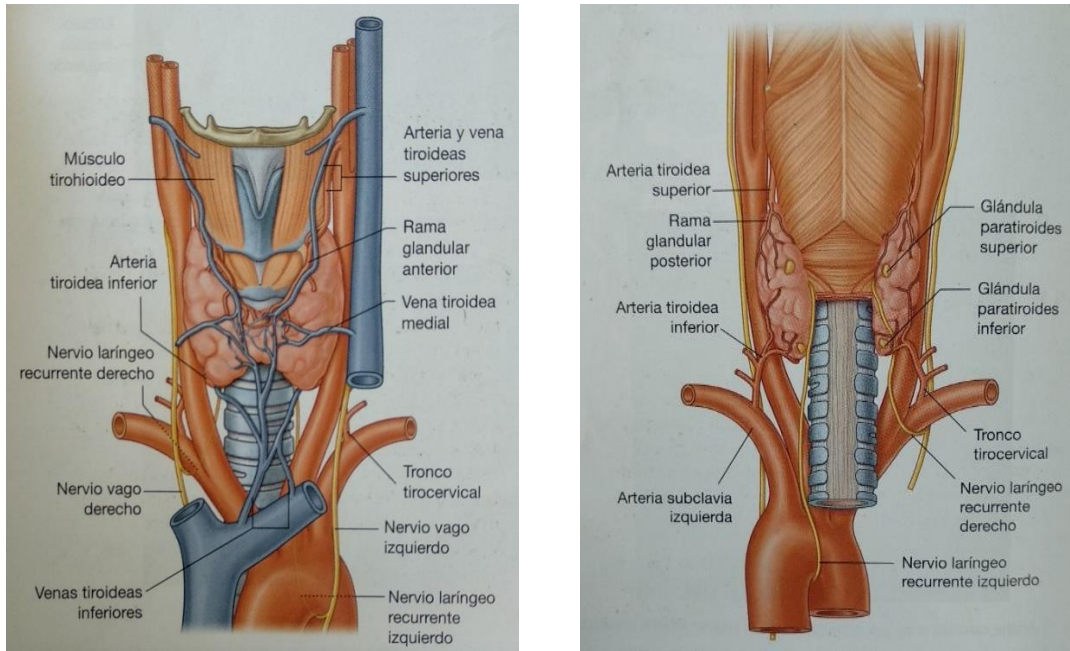


Figura 8 A. Irrigación vascular de la tiroides: visión anterior. B. Arterias tiroideas superior e inferior y nervio vago laríngeo recurrente izquierdo y derecho: visión posterior.⁶

1.3.2 Inervación tiroidea

Después de haberse ramificado desde el nervio vago (X) y hacer un lazo alrededor de la arteria subclavia sobre la derecha y el cayado aórtico sobre la izquierda, los nervios laríngicos recurrentes ascienden en un surco entre la tráquea y el esófago. Pasan profundos a la superficie posteromedial de los lóbulos laterales de la glándula tiroides y entran en la laringe bajo el borde inferior del constrictor inferior de la laringe.

Los nervios laríngicos recurrentes están relacionados claramente con ligamentos que fijan la glándula tiroides a la tráquea y al cartílago cricoides de la laringe y pueden pasar a su través, uno a cada lado (figura 9).⁶

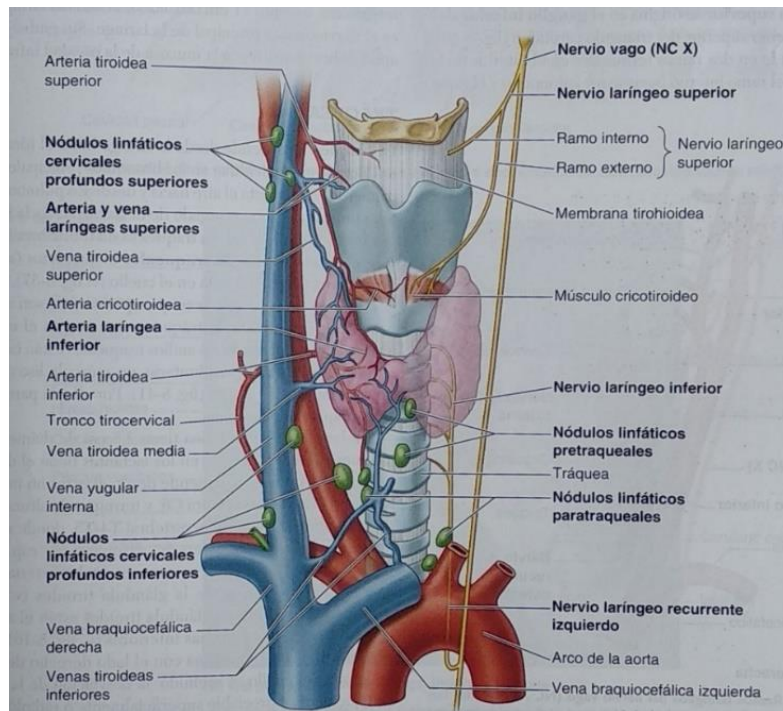


Figura 9 Inervación tiroidea.

1.3.3 Drenaje linfático

Originados en la intimidad de la glándula forman un plexo subcapsular. De allí los colectores eferentes son medianos y laterales

Linfáticos medianos.

- Colectores superiores. Se dirigen al borde superior del istmo y de este punto al linfonodo prelaríngeo.
- Colectores inferiores. Originados del borde inferior del istmo, siguen las venas medias para alcanzar los linfonodos intratorácicos, linfonodos pretraqueales que sirven de estación hacia linfonodos situados más abajo, ya sea en la región de la vena cava superior o en los nodos (cadenas) laríngeos recurrentes.

Linfáticos laterales.

Emergen en toda la extensión de los lóbulos laterales. Alcanzan los nodos de la cadena yugular, desde la región de la bifurcación carotídea por arriba, al ángulo (confluencia) yugulosubclavio por abajo. Siguen las venas y pasan delante de la arteria carótida común (primitiva), formando una lámina vasculolinfática delante de esta arteria.⁷

1.4 Fisiología

La glándula tiroides desempeña un papel fundamental en el organismo ya que regula muchas funciones, entre ellas: aumenta la tasa metabólica basal, estimula la síntesis de la Na^+/K^+ ATPasa, aumenta la temperatura corporal, estimula la síntesis proteica entre otros que se mencionarán más adelante.

Síntesis de las hormonas tiroideas

La síntesis de las hormonas tiroideas está regulada por un sistema de retrocontrol negativo que se da por la secreción de hormona estimuladora de la tiroides (TSH) desde la adenohipófisis, que se une a receptores de TSH ubicados en la membrana basal de las células foliculares de la tiroides y estas al ser estimuladas producen hormona tiroidea, que regula los niveles de TSH. Por lo tanto, cuando hay bajas concentraciones de hormona tiroidea la hipófisis secreta más TSH para estimular la producción de hormona tiroidea y mantener una homeostasis.

La síntesis de las hormonas tiroideas ocurre a través de una serie de pasos.

Síntesis de tiroglobulina

La tiroglobulina es una glucoproteína yodada que es sintetizada en el RER donde se le añade un carbohidrato (manosa) y pasa a través del aparato de Golgi. Una vez sintetizada es transportada en vesículas por exocitosis en dirección apical hacia la luz del folículo.

Captación de yodo

El yoduro que es transportado a través del torrente sanguíneo es captado por unas proteínas situadas en la membrana de las células foliculares conocido como simportador de sodio/yoduro (NIS). Una vez dentro de la célula el yoduro se moviliza por el citoplasma en dirección a la membrana apical para ser transportado a la luz del folículo a través del transportador de yodo/cloruro (pendrina). El yoduro al entrar en contacto con el coloide se oxida por acción de la peroxidasa tiroidea (TPO) convirtiendo el yoduro en yodo.⁴

Yodación de la tiroglobulina

En este momento los átomos de yodo pueden unirse a los residuos de tirosina de la tiroglobulina, si se une un único átomo de yodo se forma monoyodotirosina (MIT) o pueden unirse dos átomos dando como resultado diyodotirosina (DIT). Este proceso se lleva a cabo en el coloide cerca de las vellosidades de las células foliculares y por acción de la peroxidasa tiroidea (TPO).⁴

Acoplamiento de T3 y T4

Las hormonas tiroideas se forman por reacción de acoplamiento oxidativo entre las moléculas antes descritas. Esto es que si una molécula de MIT sufre acoplamiento con una de DIT el resultado será T3. En el caso de que dos moléculas DIT se acoplen se formara T4. Después de la yodación, la T4 y la T3 junto con los residuos de MIT y DIT que siguen ligados a la molécula de tiroglobulina se almacenan como coloide dentro de la luz folicular (figura 10).⁴

1.4.2 Liberación de las hormonas tiroideas

Al entrar en contacto la TSH liberada por la hipófisis con sus receptores de TSH en la membrana de la célula folicular se inicia la liberación de las hormonas tiroideas almacenadas en la luz del folículo. En este punto la liberación de las hormonas se puede generar por dos vías intracelulares diferentes (Figura 10).

Vía lisosómica

La tiroglobulina ingresa al citoplasma celular transportada dentro de vesículas endocíticas denominadas vesículas de reabsorción del coloide. Las proteasas segmentan las uniones entre los radicales iodados y la tiroglobulina quedando liberados en el citoplasma las DIT, MIT, T3 y T4. Finalmente, la T3 y T4 son liberadas al torrente sanguíneo para su distribución.

Vía transepitelial

Para entrar en esta vía la tiroglobulina se une a una proteína transportadora (megalina) que la lleva de manera intacta por el citosol, de esta forma la tiroglobulina evita la vía lisosómica y las vesículas endocíticas se envían a la membrana basolateral de las células foliculares.⁴ Por medio de esta vía se reduce la cantidad de T3 y T4 al torrente sanguíneo y en casos de alta estimulación de TSH se libera más megalina para seguir esta vía y recupera la homeostasis.⁸

El 90% de las hormonas tiroideas se unen a proteínas plasmáticas una vez que entran al torrente sanguíneo. El 70% se une a la globulina fijadora de tiroxina (TBG) teniendo mayor afinidad a ella las T4 y el 30% se une a la trastiretina, una prealbumina de proteína sérica por la que tienen mayor afinidad las T3. De esta forma solo el 10% restante que circula libre tiene actividad biológica.⁸ Figura 10

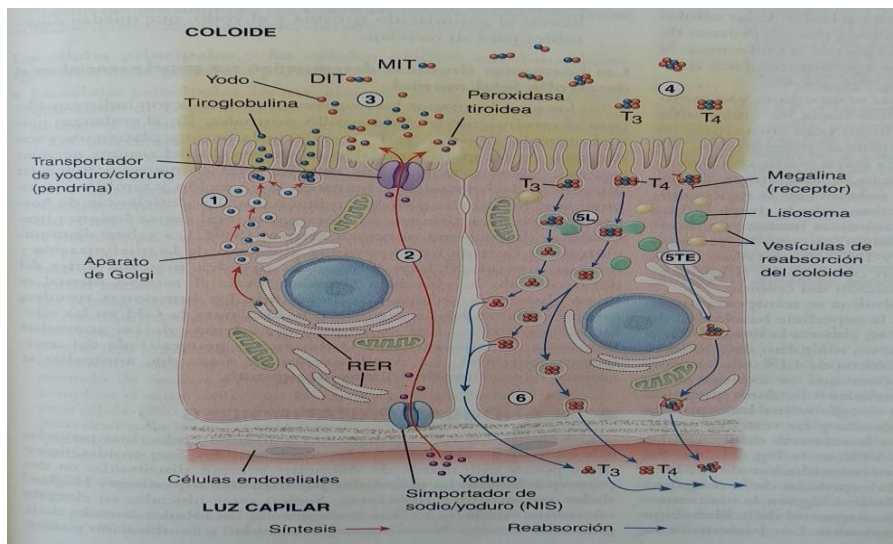


Figura 10 Diagrama de los pasos en la síntesis de las hormonas tiroideas.⁴

1.4.3 Mecanismo de acción en las células blanco

Los mecanismos de acción para que una hormona ingrese a su célula blanco dependen plenamente de su composición química. Alrededor del 90% de las hormonas tiroideas viajan en el torrente sanguíneo unidas a proteínas transportadoras (globulina transportadora de tiroxina o TBG). Solo la T4 y T3 libres pueden ingresar a las células blanco mientras que las que permanecen unidas a proteínas sirven como reservorio. Las hormonas tiroideas al ser liposolubles no polares pueden pasar a través de la membrana plasmática por difusión simple por lo que se entiende que sus receptores específicos se encuentran dentro del núcleo unidos al DNA.

Figura 11

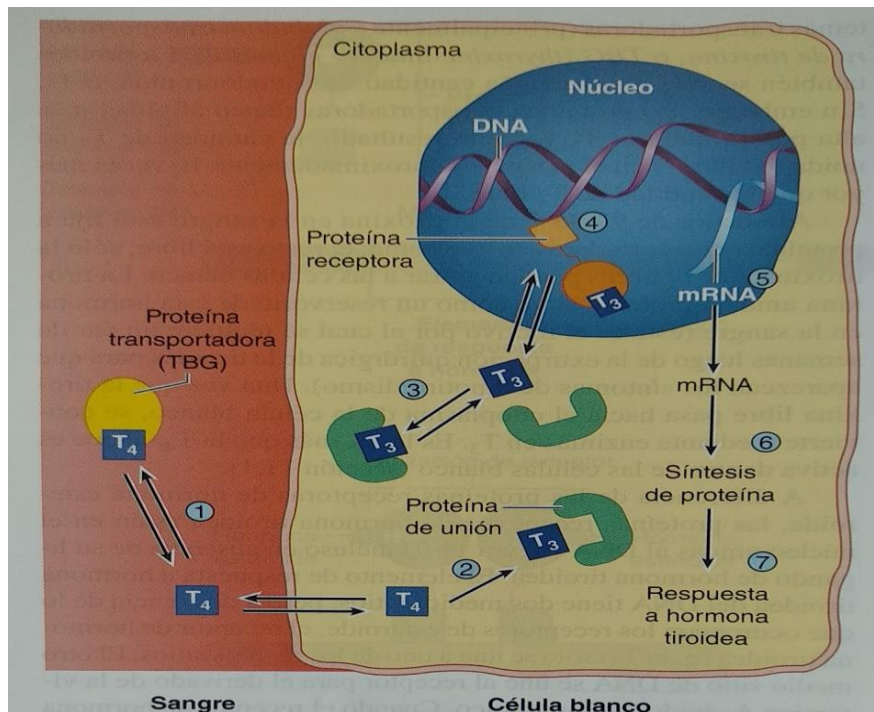


Figura 11 Mecanismo de acción de hormona tiroidea.⁹

Una vez que la hormona tiroidea entro al citoplasma la T4 debe convertirse en T3 por acción enzimática (desyodación) y las moléculas de T3 son transportadas por proteínas conocidas como receptores de hormonas nucleares hacia el interior del núcleo. Una vez dentro del núcleo la proteína transportadora activada por su unión a la hormona tiene la función de activar la transcripción genética, por lo que en ese momento recibe el nombre de factor de transcripción.

El DNA posee receptores de hormona nuclear los cuales son tramos del mismo DNA compuestos de bases de nucleótidos características, ubicadas junto al gen que va a transcribirse y cada una tiene dos regiones. En uno de ellos se va a unir el factor de transcripción de la T3 y en el otro se unirá el derivado de la vitamina A, ácido 9 cis-retinoico. Cuando el receptor de hormona tiroidea (TR) y el receptor del ácido 9 cis-retinoico (RXR) se unen a sus medios sitios se forma un heterodímero. En ese momento se inicia el proceso de transcripción genética formándose una cadena de RNAm específico que codificará para la síntesis de proteínas específicas (figura 12).⁹

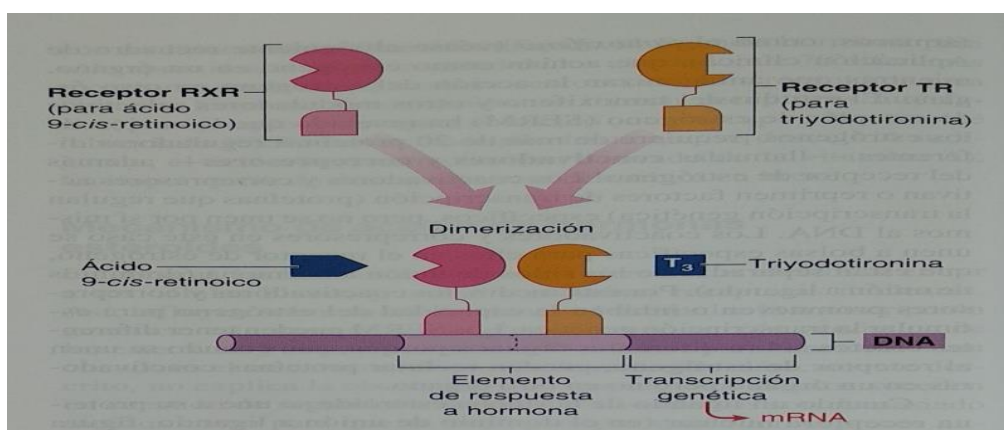


Figura 12 Receptor para triyodotironina (T3).

1.4.4 Liberación lenta y prolongada

Debido a la afinidad de las hormonas tiroideas a las proteínas plasmáticas, estas hormonas, en concreto la tiroxina, se liberan con lentitud hacia los tejidos diana. La mitad de la tiroxina presente en sangre se libera a los tejidos cada 6 días, mientras que la triyodotironina tarda un día en llegar a las células. Una vez en el interior de las células tanto la T3 como la T4 se unen a proteínas intracelulares y se almacenan por las mismas células diana por los que se usan de forma lenta a lo largo de periodos de días o semanas.

Cuando la actividad metabólica de la tiroxina empieza, aumenta de forma progresiva y alcanza su valor máximo entre 10 y 12 días y presenta una semivida de 15 días. Su actividad puede persistir entre 6 semanas y 2 meses.

En comparación la triyodotironina tiene una velocidad de acción cuatro veces mayor a la de la tiroxina, aunque su periodo de latencia es más corto, de 6 a 12 horas y su actividad celular máxima se alcanza entre 2 y 3 días.

1.5 Generalidades de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas son sustancias reguladoras que se transportan a través del torrente sanguíneo y son secretadas por la glándula tiroides. La sangre transporta las hormonas hacia sus células destino o “blanco” donde por medio de receptores específicos dichas células podrán responder a su estímulo.

La estructura química de las hormonas en general varía ampliamente y entre ellas se encuentran los polipéptidos y proteínas, glucoproteínas, esteroides y para interés específico del tema: las aminas.

Las aminas son hormonas derivadas de los aminoácidos tirosina y triptófano. Incluyen las hormonas secretadas por la glándula suprarrenal, la tiroides y el cuerpo pineal. Figura 13.

Otra característica de las hormonas tiroideas es que son lipofílicas no polares por lo que es fácil que pasen a través de las membranas celulares. Están compuestas de dos derivados del aminoácido tirosina unidos entre sí. Si a esta molécula se le unen tres átomos de yodo recibe el nombre de triyodotironina (T3) y si son cuatro átomos de yodo unidos a la estructura se llama tetrayodotironina o tiroxina (T4).

La T4 es considerada una prehormona ya que esta hormona está inactiva. Para hacerse activa las células blanco deben modificar su estructura química y por medio de acciones enzimáticas se convierte en T3.

La concentración de las hormonas en la sangre refleja principalmente el índice de secreción de las glándulas endocrinas. La vida media de una hormona varía entre minutos y horas, sin embargo, para las hormonas tiroideas la vida media puede ser de varios días.

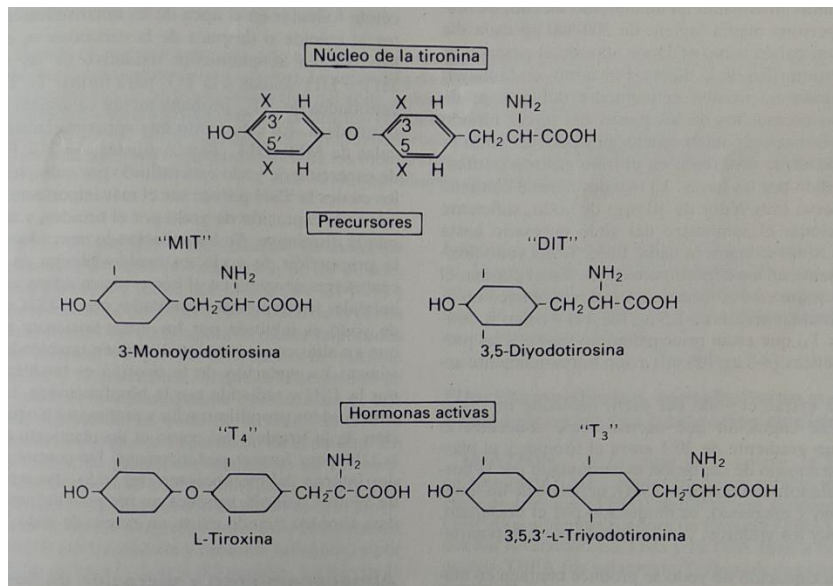


Figura 13 Estructura química de las hormonas tiroideas.⁴

1.5.1 Funciones metabólicas

Aumento de la actividad metabólica basal

Las hormonas tiroideas incrementan el metabolismo de diversas estructuras en el organismo. El metabolismo basal puede llegar a aumentar entre un 60 a 100% con las altas concentraciones de hormona tiroidea. La velocidad de utilización de los alimentos como fuente de energía se encuentra muy acelerada. La síntesis y catabolismo de las proteínas también se encuentran aceleradas. Los procesos mentales se estimulan, así como la actividad y secreción hormonal. Figura 14.

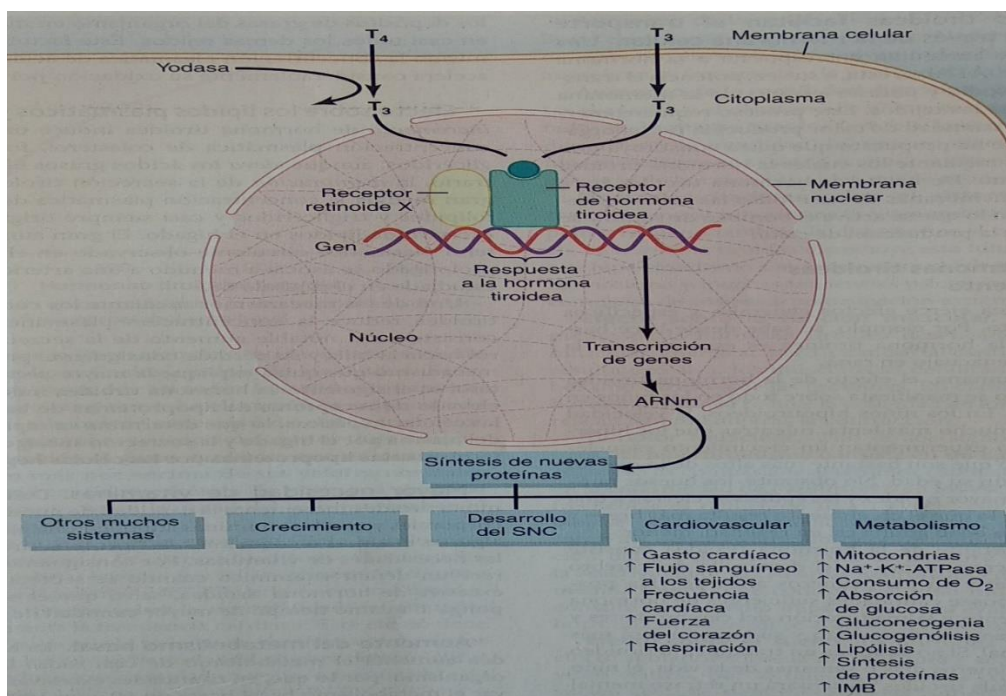


Figura 14 Activación de las células efectoras por la hormona tiroidea.¹¹

Hormonas tiroideas y mitocondrias

Una de las funciones principales de la tiroxina podría consistir en aumentar el número y tamaño de las mitocondrias, de dicha forma también se aumenta su actividad, que a su vez induce la formación de trifosfato de adenosina (ATP), que estimula la función celular.

Transporte activo de iones

Una de las enzimas que aumentan en respuesta a las hormonas tiroideas es la Na^+K^+ ATPasa; esta a su vez, potencia el transporte de los iones sodio y potasio a través de la membrana celular de determinados tejidos, este proceso requiere energía e incrementa la cantidad de calor producido por el organismo.

Variaciones en la temperatura

Los niveles de consumo de O_2 influyen de manera directa sobre la termogénesis y la temperatura corporal. En reposo el consumo de O_2 es de 225 a 250 ml/min. En ausencia de la hormona tiroidea se reduce a unos 150 ml/min y puede aumentar a 400 ml/min en el hipertiroidismo.¹⁰

La concentración de hormona tiroidea influye en el crecimiento

El efecto de la hormona tiroidea sobre el crecimiento se manifiesta con mayor prevalencia en los niños en desarrollo. Una deficiencia de hormona tiroidea ocasiona que el niño presente un crecimiento retardado, mientras que los pacientes con hipertiroidismo muestran un crecimiento acelerado en relación a la edad, sin embargo, los huesos también maduran con mayor rapidez y las epífisis se cierran a una edad temprana por lo que el desarrollo y crecimiento es más breve y la estatura final que tendrá de adulto será menor a la normal.

Otro efecto importante de la hormona tiroidea en el desarrollo se da a nivel cerebral durante la gestación y los primeros años de vida. Una deficiencia en la cantidad de hormona tiroidea significa que el crecimiento y la maduración del cerebro se retrasarán y será más pequeño de lo normal.

La progresión regular del desarrollo y la erupción dental dependen de la hormona tiroidea, al igual que el ciclo normal de renovación de la epidermis y los folículos pilosos. Dado que la hormona tiroidea estimula los procesos de degradación en tejidos estructurales y tegumentarios, su concentración excesiva produce resorción ósea, que se manifiesta por el ascenso del contenido urinario de hidroxiprolina, la mayor cantidad de puentes cruzados de piridinio y la aceleración de la descamación de la piel y la caída de los pelos.¹⁰

Metabolismo de los hidratos de carbono

La hormona tiroidea estimula casi todas las fases del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos la rápida captación de glucosa por las células, el aumento de glucólisis, mayor absorción en el tubo digestivo, incluso una mayor secreción de insulina.

Metabolismo de los lípidos

Las hormonas tiroideas movilizan con mayor rapidez a los lípidos fuera del tejido adiposo, disminuyendo los depósitos de grasa en el organismo. Por lo anterior los ácidos grasos libres disminuyen en la concentración plasmática y se acelera su oxidación por las células.

Lípidos plasmáticos y hepáticos

El incremento de la hormona tiroidea induce un descenso en la concentración plasmática del colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, aunque eleva los ácidos grasos libres.

El efecto que tienen las hormonas tiroideas sobre las células hepáticas es que aumentan el número de receptores de lipoproteínas de baja densidad lo que produce la eliminación rápida del plasma por el hígado y la secreción de colesterol en estas lipoproteínas por las células hepáticas.¹⁰

Mayor demanda de vitaminas

Debido a que algunas enzimas y coenzimas están estructuradas a partir de vitaminas y que la hormona tiroidea aumenta la secreción de diversas enzimas en el organismo la demanda de vitaminas aumenta. Cuando la cantidad de hormona tiroidea aumenta hay un déficit de vitaminas.

Disminución del peso corporal

Las bajas cantidades de hormona tiroidea potencian la ganancia de peso ya que el metabolismo basal se vuelve más lento. Por el contrario, en pacientes con hipertiroidismo se acelera el metabolismo y por ende hay un adelgazamiento considerable. Nos siempre se produce este efecto ya que la hormona tiroidea también aumenta el apetito, lo que compensa el cambio metabólico.¹⁰

1.5.2 Funciones en aparatos y sistemas específicos

Sistema cardiovascular

Aumento del flujo sanguíneo y el gasto cardiaco. El aumento del metabolismo genera una mayor utilización de O₂ e induce la liberación de cantidades excesivas de productos metabólicos finales a partir de los tejidos. Este proceso produce la dilatación de los vasos sanguíneos y con ello el flujo en ellos. La elevación es más marcada en la piel ya que es necesario disminuir la temperatura.

Aumento de la frecuencia cardíaca. La hormona tiroidea tiene un gran efecto sobre la frecuencia cardíaca y estabilidad del corazón, que a su vez aumenta la frecuencia cardíaca. Este efecto es de gran importancia ya que es uno de los signos que ayudan al médico a dar el diagnóstico de una disfunción tiroidea.

Aumento de la fuerza cardíaca. El aumento de la concentración de hormona tiroidea produce el aumento en la fuerza del corazón, sin embargo, el potencial del músculo cardíaco se deprime debido al catabolismo proteico excesivo y prolongado.

Presión arterial normal. La presión arterial media no suele verse afectada por las hormonas tiroideas *per se*, sin embargo, en pacientes con hipertiroidismo puede verse elevada por el aumento del flujo sanguíneo y puede observarse un ascenso de la presión sistólica de 10 a 15 mmHg y una reducción similar en la presión diastólica.¹¹

Las hormonas tiroideas aumentan la frecuencia respiratoria

La frecuencia y la profundidad respiratoria se ve afectada por la hormona tiroidea debido a que ésta aumenta la utilización de O₂ y formación de dióxido de carbono.

Aumento de la motilidad digestiva

La hormona tiroidea estimula la motilidad del aparato digestivo y la liberación de jugos gástricos. En los pacientes con hipertiroidismo suele ser común encontrar cuadros de diarrea y, por el contrario, el hipotiroidismo puede causar estreñimiento.

Excitación del Sistema Nervioso Central

Las personas hipertiroides pueden presentar grados extremos de nerviosismo y tendencias psiconeuróticas tales como complejo de ansiedad, preocupación extrema y paranoia debido a que las hormonas tiroideas estimulan la función cerebral.

Efecto sobre la función muscular

El incremento de hormona tiroidea en el músculo puede generar una reacción enérgica, sin embargo, cuando la concentración hormonal es excesiva el músculo puede debilitarse a causa del catabolismo excesivo de proteínas. En cambio, cuando la hormona tiroidea desciende se reduce la actividad muscular y la relajación es lenta.¹¹

Temblor muscular

Las hormonas tiroideas tienen un efecto sobre las sinapsis neuronales en las regiones de la médula espinal que controlan el tono muscular provocando reactividad de las mismas. El temblor es un signo más de vital importancia en el diagnóstico en el consultorio médico.

Efectos de las hormonas tiroideas sobre el sueño y vigilia

Los pacientes con hipertiroidismo suelen presentar fatiga constante debido al efecto agotador que producen las hormonas tiroideas sobre la musculatura, lo cual a su vez dificulta conciliar el sueño por sus efectos excitantes sobre la sinapsis. Por el contrario, las personas con hipotiroidismo se caracterizan por presentar somnolencia extrema y su sueño se prolonga a veces por periodos de 12 a 14 horas.¹¹

Hormonas tiroideas y función sexual

En los varones una disminución de la hormona tiroidea disminuye potencialmente la libido, mientras que la producción excesiva de dicha hormona puede provocar a veces impotencia.

En las mujeres la falta de hormona tiroidea afecta el ciclo menstrual produciendo a menudo menorragia (menstruación excesivamente abundante y prolongada), polimenorrea (ciclos irregulares y breves) y en ocasiones incluso amenorrea (ausencia de menstruación).

Estos efectos sobre la función sexual no se circunscriben de forma específica a la acción de las hormonas tiroideas, sino que puede ser por la combinación de diversos efectos metabólicos directos sobre las gónadas y a ciertos efectos de retroalimentación que operan a través de las hormonas adenohipofisarias que controlan las funciones sexuales.¹¹

1.6 El yodo en la dieta

El yoduro es un elemento dietético esencial debido a su función tiroidea. Sus necesidades mínimas diarias para la síntesis hormonal son de unos 75 μg . Unos 80 μg , o el 20% del compartimiento extra tiroideo de yoduro, son captados diariamente por la glándula tiroidea, en caso de deficiencia de yoduro la glándula puede aumentar el porcentaje de captación diario a un 80 o 90%, adquiriendo aun así el yoduro suficiente para la síntesis hormonal.

En condiciones de equilibrio, la glándula libera en torno a 80 μg de yoduro diarios, el 90% en forma de T4.

Dado que todo el yoduro está almacenado en forma de tiroglobulina yodada, el ser humano está protegido durante unos 2 meses de los efectos de las deficiencias de yoduro.¹⁰

CAPÍTULO 2

HIPERTIROIDISMO

2.1 Definición

Hipertiroidismo y tirotoxicosis son dos términos que se utilizan de forma indistinta incluso como sinónimos, sin embargo, no son equivalentes y su diferencia radica en que:

El hipertiroidismo es una entidad patológica en la que se ve afectada la función de la glándula tiroides y por consiguiente existe un aumento en la síntesis de hormona tiroidea. Ejemplo de ello sería la enfermedad de Graves (EG).

2.2 Etiología

El hipertiroidismo podría clasificarse en dos tipos dependiendo de su etiología:

- Hipertiroidismo primario: anomalía tiroidea intrínseca, ej. EG y bocio multinodular tóxico.
- Hipertiroidismo secundario. Por trastornos ajenos a la tiroides, como un tumor hipofisario productor de TSH o la administración excesiva de levotiroxina sódica (LT4), supresión de TSH en el paciente operado de cáncer de tiroides entre otras.

La tirotoxicosis en esencia se refiere a los cambios fisiológicos del organismo frente a la presencia excesiva de hormona tiroidea independientemente de su etiología pudiendo ser intrínsecos o extrínsecos. Ejemplos de esto podría ser la tiroiditis subaguda causado por una infección que induce la liberación de hormona tiroidea almacenada. Por otro lado, tenemos la iatrogenia por exceso de hormona tiroidea exógena.

Por lo tanto, hablando en sentido estricto el hipertiroidismo es solo una causa de tirotoxicosis.

Es necesario al interrogatorio investigar por enfermedades de tipo autoinmune en el paciente o su familia como hipertiroidismo autoinmune o enfermedad de Graves y otras alteraciones como vitíligo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa, etc. Las enfermedades tiroideas son más frecuentes en mujeres que en hombres en una relación 9:1.¹⁴

Las causas más frecuentes de tirotoxicosis son las siguientes:

- Enfermedad de Graves
- Bocio tóxico multinodular
- Adenoma tiroideo

Las causas menos comunes son:

- Hipersecreción de TRH
- Tiroiditis
- Tumores metastásicos
- Estruma ovárica
- Hipertiroidismo congénito del recién nacido
- Dosis excesivas de hormonas tiroideas o yodo (enfermedad de Jod Basedow)

2.3 Eje hipotálamo -hipófisis -tiroides

La secreción de tiroxina a partir de la tiroides es estimulada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH) proveniente de la parte anterior de la hipófisis (adenohipófisis). La secreción de TSH es estimulada por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) secretada desde el hipotálamo. Esta estimulación es equilibrada por medio de inhibición de retroalimentación negativa por la tiroxina lo que disminuye la capacidad de respuesta de la adenohipófisis a la estimulación por TRH.⁹ Figura 15

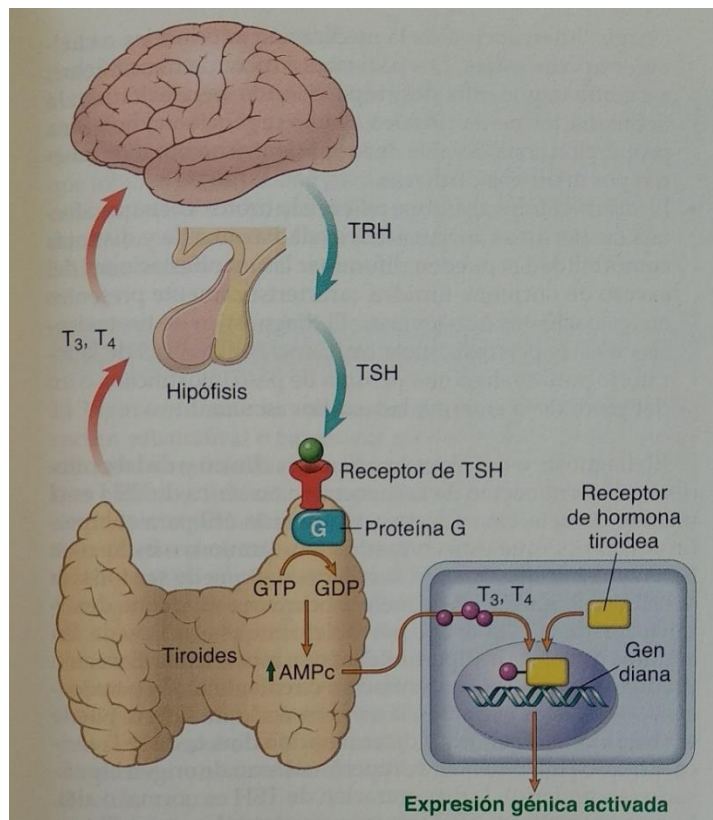


Figura 15 Homeostasis en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y mecanismo de acción de las hormonas tiroideas.¹⁵

Regulación hipotalámica

Las terminaciones nerviosas ubicadas en la eminencia media del hipotálamo estimulan la liberación de la hormona tiroliberina u hormona liberadora de tiotropina (TRH), la cual va a ingresar a los vasos del sistema porta hipotálamo – hipófisis para ser transportada hacia la adenohipófisis donde regulará la producción de tiotropina u hormona estimuladora de la tiroides (TSH).

Cuando se bloquea el sistema porta que conecta el hipotálamo con la adenohipófisis, la secreción de TSH experimenta un descenso, aunque no desaparece por completo.

El mecanismo de regulación de la TRH consiste en la unión a los receptores de TRH de la membrana celular de la hipófisis. A su vez, activa el sistema de segundo mensajero de la fosfolipasa de las células, haciendo que produzcan grandes cantidades de fosfolipasa C, lo que inicia una cascada de segundos mensajeros, entre ellos iones como el calcio o el diacilglicerol, que inducen la liberación de TSH.

Regulación hipofisaria

La hipófisis regula la secreción de hormonas tiroideas a partir de la síntesis y liberación de su hormona tiotropina (TSH). Sus efectos estimuladores inician con la proteólisis de la tiroglobulina, que a su vez provoca la liberación de tiroxina y triyodotironina hacia la sangre en un plazo de 30 min.¹¹

La activación tiroidea consiste en la unión de la TSH con sus receptores específicos de la membrana basal de la célula tiroidea. Se activa así la adenilato ciclasa de la membrana, lo que incrementa la formación de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) en la célula. El AMPc actúa como segundo mensajero y activa a la proteína cinasa, que produce múltiples fosforilaciones en toda la célula. El resultado es un aumento inmediato de la secreción de hormonas tiroideas.

Los efectos de la TSH sobre la glándula tiroidea son:

- Eleva la proteólisis de la tiroglobulina
- Incrementa la actividad del NIS
- Intensifica la yodación de la tirosina
- Aumenta el tamaño y actividad de las células secretoras de las células tiroideas
- Incrementa el número de células tiroideas¹¹

Regulación tiroidea

Cuando la hormona tiroidea aumenta hasta 1,75 veces los valores normales, la secreción de TSH por la adenohipófisis desciende hasta casi desaparecer, por lo que es posible que la hormona tiroidea inhiba la secreción adenohipofisaria de TSH por un efecto directo sobre la adenohipófisis. Este mecanismo tiene como función mantener una concentración constante de hormona tiroidea en el torrente sanguíneo y los líquidos corporales circundantes.

La molécula efectora de la retroalimentación negativa es la T3, que puede entrar en la célula tirotrófica de la hipófisis desde el plasma. La T3 suprime la liberación de TSH, la expresión del gen de la TSH y regula en sentido decreciente los receptores de TSH.

Las situaciones fisiológicas que modifican la cantidad de TSH (y por tanto, de T3 y T4) concuerdan con la acción de las hormonas tiroideas sobre la utilización de la energía y la termogénesis. Ejemplo de esto es el consumo insuficiente o excesivo de calorías o el frío y el calor.¹¹

2.4 Epidemiología

Los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento en población abierta, reportan una prevalencia de hipertiroidismo clínico del 0.5%, y de 0.8% en su variedad subclínica.¹³

2.5 Anatomía patológica

La tiroides está aumentada de tamaño e hipervascularizada y su peso suele oscilar entre 30 y 150 g. La glándula presenta un aspecto carnoso, con la superficie relativamente lisa. Desde el punto de vista microscópico destaca la hipertrofia e hiperplasia del epitelio folicular; así, los folículos aumentan de tamaño, las células foliculares son más altas y pueden adoptar una disposición papilar. La luz del folículo aparece más pequeña y con menos coloide y, en su periferia y en contacto con las células foliculares se observan vacuolas de resorción. Es muy frecuente la existencia de una rica infiltración linfoide.¹⁴

2.6 Fisiopatología

2.6.1 Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves afecta principalmente a las mujeres jóvenes, con un rango de edad entre los 20 y 40 años con una prevalencia de 7:1 a 10:1.

Es un trastorno auto inmunitario en la que los anticuerpos se unen a los receptores de TSH de las células de la glándula tiroides y que mimetizan la acción de dicha hormona. Estos anticuerpos estimulan de forma constante la producción de hormonas tiroideas. Al estar en constante actividad la glándula se hipertrofia, lo que significa que aumenta su tamaño (bocio).

El subtipo de anticuerpos más frecuente conocido como inmunoglobulina estimulante de tiroides (TSI) se observa alrededor del 90% de los pacientes con enfermedad de Graves y es característica de dicha enfermedad por lo que rara vez se observa en otro trastorno tiroideo.

La enfermedad de Graves presenta anticuerpos que bloquean al receptor de TSH en la circulación y por ende también es probable que ciertos pacientes presenten síntomas de hipotiroidismo.

La enfermedad de Graves (hipertiroidismo) y la tiroiditis de Hashimoto (hipotiroidismo) constituyen los dos extremos de los trastornos tiroideos auto inmunitarios y, de manera sorprendente, comparten numerosas características de base.

La propensión genética está relacionada con polimorfismos en los genes de la función inmunitaria, como CTLA4 y PTPN22.¹⁵

La EG se caracteriza por una triada compuesta por tirotoxicosis, bocio y oftalmopatía, la cual en muchas ocasiones puede resultar ser un signo patognomónico de la enfermedad de Graves.

La fisiopatología de la oftalmopatía tiroidea en la enfermedad de Graves es atribuida a linfocitos T auto-reactivos que atacan antígenos en la órbita que son compartidos con la tiroides, este ataque desencadena una cascada de citoquinas proinflamatorias que estimulan la secreción de glucosaminoglucanos por parte de los fibroblastos y la diferenciación de pre-adipocitos en adipocitos generando retención de agua, hipertrofia y edema.¹⁶ Figura 16



Figura 16 Mujer con hipertiroidismo. La mirada con ojos muy abiertos y fijos por hiperactividad simpática es una de los signos de EG.¹⁵

El bocio es descrito como un aumento difuso del volumen de la glándula tiroidea que puede doblar o triplicar el tamaño de esta y con una consistencia firme característica de la enfermedad, lo cual conlleva a un incremento del flujo sanguíneo que recibe la tiroidea y por tanto en ocasiones durante la auscultación puede haber presencia de un soplo o frémito mejor identificados en los bordes inferolaterales de los lóbulos tiroideos.¹⁶

2.6.2 Bocio multinodular tóxico

Esta enfermedad constituye otra entidad de hiperfunción tiroidea. Se considera la etapa final del bocio simple, tiene prevalencia por las mujeres, aunque al derivarse de la progresión del bocio simple el rango de edad suele estar elevado. Se caracteriza por tener un aumento extremo en el tamaño de la glándula y por la presencia de múltiples nódulos. Figura 17

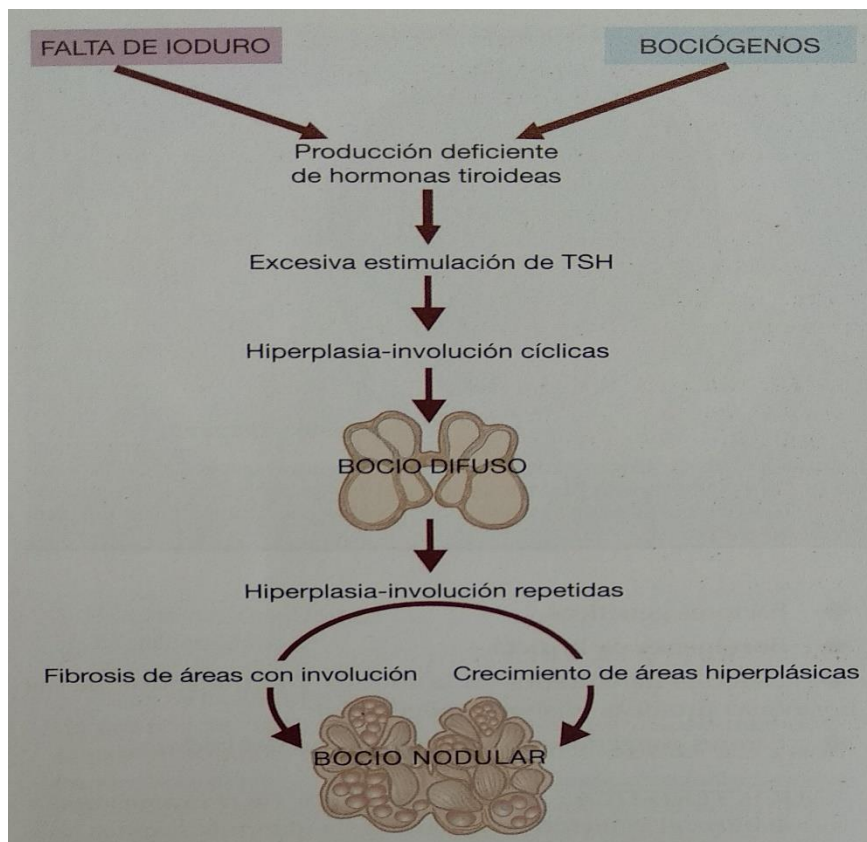


Figura 17 Patogénesis del bocio multinodular.¹⁷

El tamaño que llega a adquirir puede afectar más allá del aspecto estético, ya que en muchos casos produce disfagia y asfixia por la presión que produce sobre el esófago y la tráquea.¹⁷ Figura 18

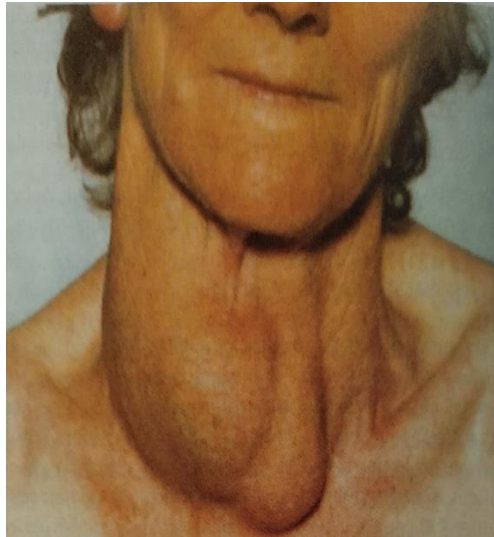


Figura 18 Aspecto físico del bocio multinodular.¹⁴

La mayoría de los casos presenta niveles de hormona tiroidea normales (eutiroideo), sin embargo, el 10% de los pacientes puede presentar síntomas tiorotóxicos. Difiere de la enfermedad de Graves en que carece de oftalmopatías.

Presenta múltiples nódulos autónomos funcionales que causan hipertiroidismo subclínico o franco. Su progresión indolente o síntomas muy leves, sin embargo, en ciertas ocasiones el paciente puede llegar a presentar síntomas como taquicardia, debilidad, arritmias, pérdida de peso, falla cardíaca, nerviosismo, entre otros.¹⁷

Posiblemente, la hiperplasia epitelial, la generación de folículos nuevos y la acumulación irregular de coloide en los folículos contribuyen a producir un aumento de la tensión y el estrés de la glándula tiroidea, de manera que causan la ruptura de folículos y vasos. Esta es seguida por hemorragias, cicatrización y a veces calcificación, lo que produce el patrón nodular (figura 19).

Otras causas pueden ser el consumo de bociógenos (sustancias que interfieren con la síntesis de hormonas tiroideas por ejemplo medicamentos anti tiroideos o alimentos como la col, la coliflor y el nabo) o agentes autoinmunes.

En el examen físico el medico puede palpar la glándula como una masa firme y con nódulos.¹⁷

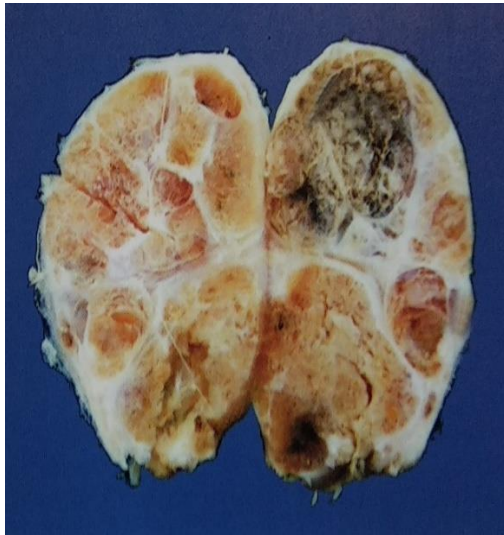


Figura 19 Corte que muestra multiples nodulos separados unos de otros por tabiques fibrosos incompletos.

2.6.3 Adenoma folicular

Suele ser una masa sólida bien circunscrita y esférica de aproximadamente de 3 cm, aunque algunos pueden ser mucho más grandes (10cm). Deriva del epitelio folicular y por el cual recibe su nombre. En general los adenomas foliculares no son precursores de carcinomas. Aunque una amplia mayoría de los adenomas foliculares no son funcionales, un pequeño grupo produce hormonas tiroideas y causa tirotoxicosis con repercusión clínica. La producción de hormonas en los adenomas funcionales (adenomas tóxicos) es independiente de la estimulación de TSH.

El color oscila entre gris blanco y rojo marrón según la celularidad y su contenido en coloide. En los adenomas más grandes son frecuentes las zonas con hemorragia, fibrosis, calcificación y cambios quísticos similares a los observados en el bocio multinodular.¹⁵ Figura 20

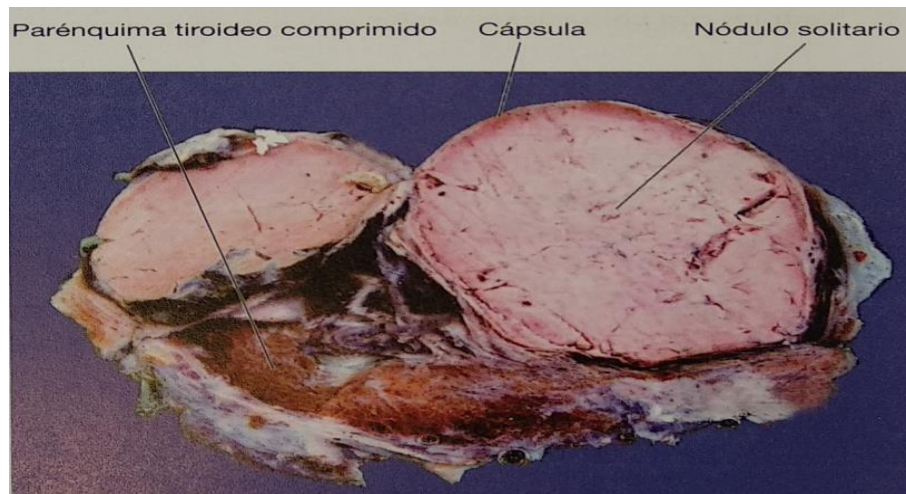


Figura 20 La superficie de corte de la tiroides muestra un nódulo solitario con cápsula.

En los adenomas tóxicos y en el bocio multinodular tóxico se detectan mutaciones somáticas de la vía de señalización del receptor de TSH. Las mutaciones que potencian la función en uno de los dos componentes de este sistema de señalización, con más frecuencia, el gen que codifica el receptor de TSH (TSHR) o la sub unidad α de G_2 (GNAS) permiten a la célula folicular secretar hormona tiroidea con independencia de la estimulación de TSH (autonomía tiroidea). Esto produce síntomas de hipertiroidismo y un nódulo caliente funcional en la gammagrafía.

El adenoma puede manifestarse como masas indoloras unilaterales y pueden descubrirse fácilmente en la exploración física.¹⁵

Para su diagnóstico se recurre a pruebas como la gammagrafía donde la mayoría de ellos se presentan como nódulos fríos con baja captación de yoduros, sin embargo, hasta el 10% de los nódulos fríos son diagnosticados como malignos. Figura 21 Otras pruebas de interés son la ecografía y la punción por aspiración con aguja fina. Para obtener un buen diagnóstico diferencial y definitivo es necesario realizar la extirpación de la glándula y someterla a análisis histológicos para descartar cáncer. Los adenomas foliculares tienen un pronóstico excelente sin recidivas ni metástasis.

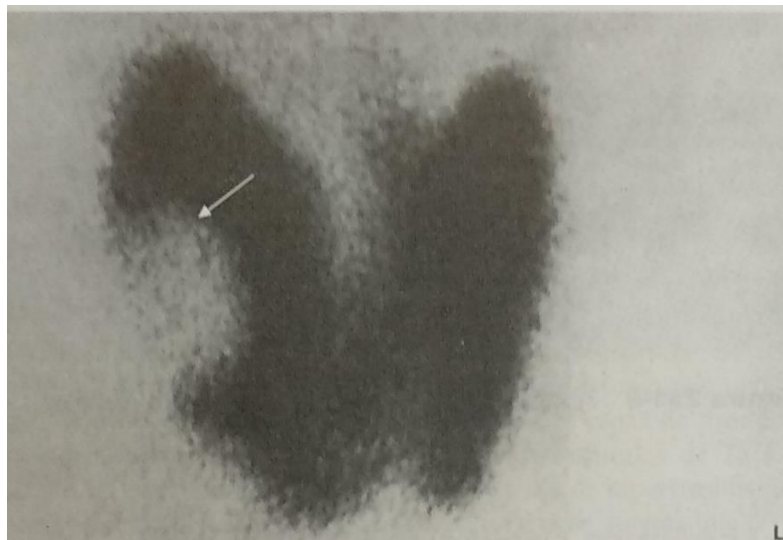


Figura 21 Gammagrafía tiroidea. Nódulo frío en lóbulo derecho (flecha).¹⁴

2.7 Cuadro clínico del hipertiroidismo

Las manifestaciones clínicas están relacionadas al estado de hiperfunción que causan las hormonas tiroideas que aumentan el metabolismo basal.

- Crecimiento acelerado: puede aparecer un efecto directo de la T3, sobre la actividad de los condrocitos en la placa del crecimiento del hueso.
- Intolerancia al calor: las hormonas tiroideas producen que las membranas de sus células blanco pierdan iones sodio, con lo que se activa el bombeo de sodio y se incrementa la producción de calor corporal.
- Sudoración excesiva: como consecuencia del aumento de la temperatura se generan modificaciones en el flujo sanguíneo cutáneo, la sudoración y la ventilación.
- Aumento del apetito: los altos niveles de T3 y T4 favorecen la secreción de jugos digestivos y la motilidad intestinal.
- Disminución de peso: el incremento de hormona tiroidea induce un descenso de la concentración plasmática del colesterol, fosfolípidos y triglicéridos por lo que se pierde peso corporal.
- Reflejos rápidos: se acelera la función cerebral por sobre excitación de las sinapsis.

- Sistema nervioso simpático hiperactivo (temblores, labilidad emocional, incapacidad para concentrarse e insomnio)
- Manifestaciones cardíacas (aumento de gasto cardíaco, taquicardia, palpitaciones, cardiomegalia, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva)
- Manifestaciones cutáneas (piel cálida, húmeda y enrojecida)
- Debilidad y reducción de masa muscular
- Manifestaciones digestivas (hipermotilidad, malabsorción y diarreas)
- Sistema óseo (aumento de resorción ósea, osteoporosis y riesgo de fracturas)

2.8 Tormenta tiroidea

Esta no es una etiología de tirotoxicosis, sino que es una presencia clínica grave o extrema de dicha entidad que compromete la vida del paciente. Generalmente esta desencadenada por un factor gatillo, los más comunes son infección o sepsis, suspensión súbita de medicamentos antitiroideos o situaciones de estrés.

Aún con tratamiento la mortalidad es de un 20-50%. Presenta síntomas de difusión autonómica (fiebre de 30°C a 41°C, hipertensión, diaforesis), de sistema nervioso central (agitación, delirium, coma) y gastrointestinales (nauseas, vómito y diarrea).

Estos pacientes pueden presentar también taquicardia, arritmias cardíacas, coma y pueden morir por insuficiencia cardíaca congestiva o hiperpirexia.¹⁷

2.9 Diagnóstico

Anamnesis

El interrogatorio en pacientes con sospecha de alteración tiroidea es de vital importancia. Se debe hacer énfasis en los antecedentes heredofamiliares y personales de enfermedades sistémicas o autoinmunitarias. De igual forma se debe indagar en la posibilidad de que el paciente este expuesto a altos índices de radiación cervical o consumo de fármacos que puedan alterar la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo, por ejemplo, los glucocorticoides o amiodarona (antiarrítmico con moléculas de yodo). Ante la sospecha de una alteración tiroidea se debe dirigir el interrogatorio a los síntomas sistémicos y locales.

Exploración física local

En condiciones normales la glándula tiroides no se distingue físicamente y tampoco se palpa. Puede haber variaciones de raza, edad, embarazo entre otras que podrían producir un ligero aumento en el tamaño de la glándula sin ser patológica.

Comprende tres fases

- Inspección. Puede mostrar la presencia de cicatrices, lesiones dérmicas y, sobre todo, de bocio.

La exploración se realiza primeramente con el paciente en posición normal y cómoda viendo al frente. Debemos contar con una luz tangencial para poder visualizar mejor.

Posteriormente se le pide al paciente que incline la cabeza ligeramente hacia atrás y tome un sorbo de agua para poder observar el volumen y movimiento de la tiroides.

- Palpación. La palpación de la glándula no debe considerarse patológica en todos los casos. El conocimiento de la consistencia del tejido tiroideo puede resultar muy útil. Así, por ejemplo, la consistencia blanda suele corresponder a un bocio con coloide abundante; la elástica a la tiroiditis de Hashimoto, la dura a algunos nódulos tiroideos y la pétrea, a algunos carcinomas.

La palpación se realiza en diferentes posiciones del operador.

✓ Abordaje posterior

- Técnica de Quervain. El paciente se encontrará sentado con el cuello ligeramente flexionado para relajar los músculos. El operador se posicionará por detrás del paciente rodeando el cuello del paciente con ambas manos, los pulgares se colocarán en la base de la nuca y los cuatro dedos restantes quedarán por delante del cuello.

La palpación se realizará con los pulpejos del dedo índice y medio a la altura del cartílago cricoides para ubicar el istmo de la glándula tiroides, se le pedirá al paciente que tome un sorbo de agua para estimular el movimiento de la glándula y poder percibir la consistencia de la tiroides, en condiciones normales deberá ser similar a la consistencia de la goma. ¹⁸

Posteriormente, se le pedirá al paciente que incline el cuello hacia la izquierda para la palpación del lóbulo derecho, con los dedos de la mano izquierda se desplazara ligeramente la glándula hacia la derecha y nuevamente se le pedirá al paciente que tome un sorbo de agua. Se repetirá el procedimiento al dado contrario para la palpación del lóbulo izquierdo (figura 22).¹⁸



Figura 22 Técnica de Quervain

✓ Abordaje anterior.

El paciente deberá estar sentado con el cuello ligeramente en extensión para exponer un poco más la glándula para la palpación. El operador se encontrará frente al paciente, con ambas manos al rededor del cuello, pero con los pulgares en el plano anterior que serán los que palparán. La palpación puede realizarse por medio de dos técnicas.

○ Maniobra de Crile. El pulgar de cada mano palpa sucesivamente el lóbulo del lado opuesto, en busca de nódulos (figura 23).¹⁸

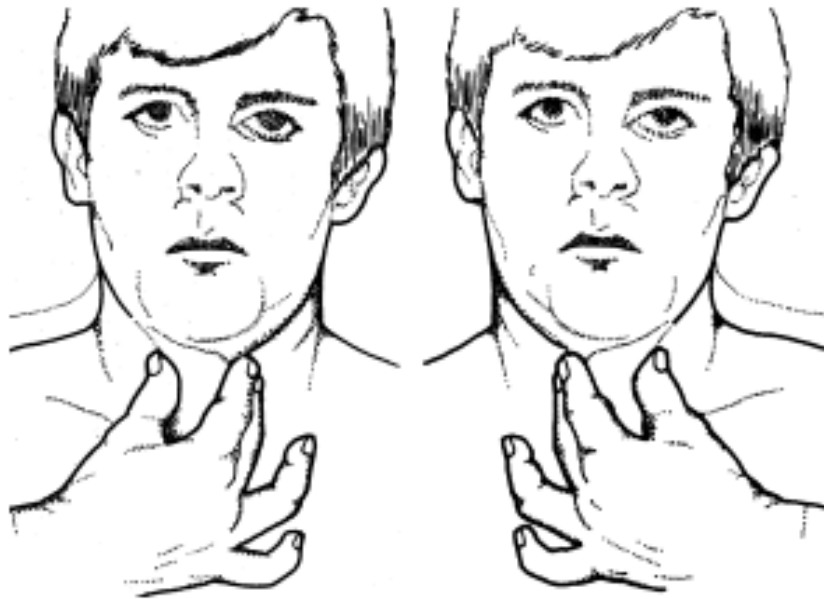


Figura 23 Maniobra de Crile.

○ Maniobra de Lahey. Esta técnica es una variación de la anterior. Se coloca el pulpejo de un dedo pulgar en la cara lateral de la tráquea empujando hacia el lado opuesto, con lo que el lóbulo del lado hacia el que se empuja, se exterioriza más hacia adelante y se vuelve más accesible al pulgar de la otra mano, esta maniobra se completa con la deglución mientras se palpa (figura 24).¹⁸



Figura 24 Maniobra de Lahey.

- Auscultación. En algunos casos de enfermedad de Graves Basedow o cuando existe compresión arterial, puede apreciarse la presencia de un soplo.¹⁴

Determinación de la concentración de T4 libre

Esta prueba es la de mayor utilidad en el diagnóstico de la función tiroidea. Los valores de referencia de la T4 mediante análisis inmunoquimioluminiscente automatizado son 0,69-2,3 ng/DI. La T4 esta elevada en el hipertiroidismo.

Determinación de la concentración de T3 libre

Resulta de utilidad relativa en la valoración de los pacientes con síndrome de la T3 baja o en situaciones poco frecuentes de T3 tirotoxicosis. La T3 libre normal determinada por inmunoanálisis oscila entre 230 a 660 pg/dL y aumenta en el hipertiroidismo.

Determinación de la concentración de TSH

Esta determinación es la primera que debe realizarse para evaluar la función tiroidea en población general y en régimen ambulatorio, y su valoración conjunta con las concentraciones circulantes de T4 libre constituye la primera aproximación diagnóstica en pacientes con sospecha de alteración tiroidea. Mediante análisis inmunoquimioluminométrico, sus concentraciones oscilan entre 0,4 y 4 mUI/mL valores que suelen considerarse normales.

La TSH disminuye en el hipertiroidismo. El hallazgo de TSH y hormonas tiroideas elevadas sugiere el diagnóstico de adenoma hipofisario productor de TSH o de resistencia a la acción de las hormonas tiroideas.¹⁴

Gammagrafía tiroidea

Este estudio proporciona información sobre la ubicación, forma y tamaño de la glándula tiroidea, así como la presencia de tejido tiroideo ectópico con el fin de encontrar alteraciones estructurales y medir su grado de avidéz yódica. Las imágenes se obtienen a través del uso de una gammacámara y por medio de la infiltración de un fármaco radiactivo (¹²³I o ¹³¹I).

Los resultados permiten conocer los niveles de captación de yodo por parte de la glándula y los sitios de mayor absorción (figura 25). También resulta útil en la diferenciación de diversos tipos de hipertiroidismo que captan bajas cantidades de yodo (tiroiditis, tirotoxicosis ficticia).¹⁴

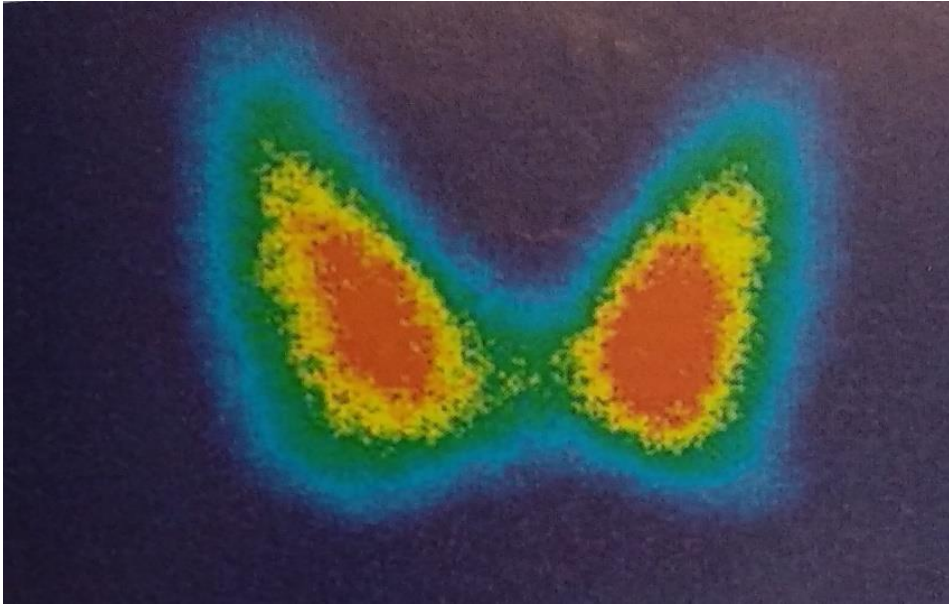


Figura 25 Gammagrafía tiroidea normal.

Citología por punción con aguja fina

El estudio citológico del material obtenido mediante la punción con aguja fina de la tiroides (PAAF) supera ampliamente la eficacia diagnóstica de otros métodos de exploración. Con la única salvedad del dictamen citológico de proliferación folicular que plantea el diagnóstico diferencial entre hiperplasia nodular, adenoma y carcinoma folicular lo que hace necesaria la práctica de una biopsia para alcanzar un diagnóstico definitivo, la punción con aguja fina es un método de gran rendimiento en el estudio de afecciones tiroideas.¹⁴

2.10 Tratamiento del hipertiroidismo

No existe un tratamiento médico único para el control del hipertiroidismo y el endocrinólogo elegirá el tratamiento adecuado dependiendo de factores como la edad, tipo de hipertiroidismo, severidad, entre otros.

Estos medicamentos se pueden clasificar de acuerdo a su mecanismo de acción de la siguiente forma:

1. Inhiben la síntesis de hormona tiroidea: Fármacos antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol, carbimazol).
2. Inhiben la liberación hormonal: Yodo, yoduros de Na y K.
3. Inhiben los efectos a nivel sistémico: Beta bloqueadores (ej. propranolol, metoprolol)
4. Destruyen el tejido tiroideo: Yodo radiactivo (^{131}I)

Fármacos antitiroideos

Los agentes antitiroideos como el metimazol o el propiltiouracilo (PTU) inhiben la síntesis de las hormonas tiroideas dentro de los folículos. El metimazol es el medicamento preferido por los endocrinólogos en México. Las dosis iniciales del metimazol van de 20 a 30 mg/día en una o dos dosis. Sin embargo, en pacientes con síntomas muy severos se les puede administrar incluso 30 mg/día.

Las drogas anti tiroideas presentan reacciones alérgicas en el 5% de la población que la consume y rara vez puede presentarse daño en el hígado como efecto colateral.

Los antitiroideos se unen a la tiroperoxidasa e impiden la oxidación de los residuos yoduros por lo que:

- a) Inhiben la yodación de los residuos tirosina de la tiroglobulina.
- b) Inhiben el acoplamiento de los residuos yodotirosina para formar T3 y T4.

El propiltiouracilo también inhibe la conversión periférica de T4 en T3.¹⁹

Todos los agentes antitiroideos son metabolizados en el hígado y excretados por la orina, fundamentalmente como metabolitos.

Efectos adversos: pueden provocar hipotiroidismo y bocio por sobredosis, pero son reversibles con la suspensión del fármaco. Otros efectos colaterales importantes son: intolerancia gastrointestinal, exantemas cutáneos y artralgias. Un efecto raro pero grave es la agranulocitosis.

La mayoría de los antitiroideos presentan efectos con significancia clínica a la 1ª o 2ª semana y el control completo se presenta a los 3 meses. Se indica como tratamiento previo a la tiroidectomía o mientras se espera el efecto deseado del yodo radiactivo. También puede ser administrado como tratamiento definitivo en concentraciones más bajas.¹⁹

Yodos y yoduros

Son inhibidores tiroideos de acción más rápida, con su uso la glándula tiroidea reduce su tamaño, se vuelve más dura y menos vascularizada. Los efectos pico se observan en 10-15 días, después de los cuales sobreviene un “escape tiroideo” y se puede reinstalar el hipertiroidismo incluso con mayor intensidad.

El mecanismo de acción de estos fármacos es el de inhibir la liberación de las hormonas tiroideas, se detiene la endocitosis del coloide y la proteólisis de la tiroglobulina.

Se recomienda en pacientes que serán sometidos a tiroidectomía por los efectos que tiene y sobre todo por que disminuye la vascularidad de la glándula ya que esto facilita el proceso quirúrgico. Se debe administrar exactamente 10 días antes de dicha cirugía.

Los efectos adversos al consumo de yodos y yoduros a largo plazo son hipotiroidismo y bocio, inflamación de mucosas. Las personas sensibles al yodo pueden presentar una reacción aguda que consiste en edema de labios y ocular, angioedema, fiebre, trombocitopenia, etc.

Yodo radiactivo

El mecanismo de acción de este fármaco está dado por la destrucción de las células foliculares. La glándula tiroidea capta cualquier tipo de yodo sin importar que este sea radiactivo (^{131}I), el cual es seguro y apropiado en casi todos los tipos de hipertiroidismo. Tiene una semivida de 8 días.

El ^{131}I emite rayos X, así como partículas beta. Los primeros son útiles para estudios con trazadores, mientras que las partículas beta son utilizadas por su efecto destructivo sobre las células tiroideas.

Se administra vía oral en forma de cápsula de una sola toma. Una vez ingerido y distribuido por el torrente sanguíneo es captado por las células foliculares donde empieza a generar una tiroiditis por radiación, seguida de fibrosis progresiva y atrofia glandular lo que provoca la destrucción de la glándula.

La glándula tiroidea incorpora el yodo radiactivo dentro del coloide por lo que la radiación se da en el interior de los folículos, donde sufren pinocitosis y necrosis seguido de fibrosis si la dosis ha sido lo suficientemente alta. El yodo no afecta los tejidos vecinos.

La dosis terapéutica promedio es de 3-6 mCi, calculada sobre la base de estudios previos sobre trazadores y el tamaño de la tiroidea. La respuesta es lenta: comienza después de 2 semanas y aumenta de manera gradual, hasta alcanzar el pico aproximadamente a los 3 meses.¹⁹

El yodo que no fue captado por la glándula tiroidea es eliminado vía renal en la orina en cuestión de días. El resultado de este tratamiento es que la tiroides y los nódulos reduzcan su tamaño y los niveles de T3 y T4 sean normales, aunque por lo general los pacientes presentan hipotiroidismo que deberá ser tratado con levotiroxina de por vida.¹⁹

Beta bloqueadores

Estos medicamentos actúan sobre los efectos del hipertiroidismo a nivel sistémico aun cuando las concentraciones de hormona tiroidea siguen siendo elevadas. Estos fármacos son muy útiles para reducir la frecuencia cardíaca, los temblores y el nerviosismo, mientras alguno de los otros tratamientos comienza a tener efecto.

Estos fármacos son inhibidores competitivos de las catecolaminas en los β -receptores. Tienen un espectro de potencias sobre los β_1 -receptores del corazón y difieren entre sí por la duración de su acción. Tienen muchas indicaciones clínicas, inicialmente se pensaban para el tratamiento de la angina de pecho, otras más son la hipertensión, arritmias, cardiomiopatía hipertrófica, migraña, glaucoma y tirotoxicosis.

Los efectos generales de estos fármacos son:

- Reducción de la frecuencia cardíaca
- Reducción de la contractibilidad miocárdica
- Reducción del gasto cardíaco
- Reducción del efecto del ejercicio sobre la frecuencia y el gasto cardíaco
- Bloqueo de los efectos de los fármacos β -adrenérgicos

Al retirar los β -bloqueadores debe hacerse de forma gradual ya que podría provocar una tormenta tiroidea.

- **Específicos**

Los denominados β -bloqueadores específicos o cardioselectivos presentan una preferencia de bloqueo por los β_1 -receptores en lugar de los β_2 -receptores, los cuales tienen ventajas potenciales en los pacientes asmáticos y diabéticos. Su efecto más constante en la concentración de lípidos plasmáticos es un aumento de los triglicéridos.

Dado que los antagonistas cardioselectivos tienen poca actividad sobre los β_2 -receptores que median en la vasodilatación, el uso de estos agentes se puede asociar a incrementos mínimos de la presión sanguínea cuando se libera epinefrina durante el ejercicio o la hipoglucemia.

El metoprolol, atenolol, acebutolol y esmolol son considerados selectivos relativos. Estos agentes son más seguros en los asmáticos sin embargo aún tienen un riesgo considerable por la posibilidad de bloquear los β_2 -receptores a dosis terapéuticas. Incluso cuando se usan con precaución en pacientes con enfermedad broncoespástica puede ser necesaria la administración conjunta de un agonista de β_2 -receptor.¹⁹

El betaxolol es otro β - bloqueador selectivo cuyo uso está destinado al tratamiento de la hipertensión y el glaucoma. Su uso tópico en el glaucoma ejerce efectos mínimos en la respiración de pacientes asmáticos y tiene menos actividad cardíaca que el timolol.

- **No específicos**

Propranolol

El propranolol fue el primer agente suficientemente selectivo para bloqueo clínicamente útil del β -receptor y antagoniza de modo competitivo la acción de las catecolaminas en todos los β -receptores. En consecuencia, el fármaco ejerce acciones cronotrópicas e inotrópicas negativas en el corazón, hace más lenta la conducción auriculoventricular, favorece la broncoconstricción, reduce la actividad de la renina plasmática y puede producir hipoglucemia.

Ejerce también una acción de tipo quinidinico (estabilizadora de la membrana) sobre el corazón, a dosis elevadas. El propranolol tiene una forma levo (S) que actúa como β -bloqueante y una forma dextro (R) que tiene mayor efecto de membrana.

El propranolol, metoprolol y labetalol mejoran su biodisponibilidad al consumirse con alimentos. La biodisponibilidad del propranolol también se ve afectada por la cirrosis y fármacos como la cimetidina que reducen el metabolismo hepático por reducción del efecto de primer paso.¹⁹

Su efecto antiarrítmico está dado por el bloqueo de los β -receptores, así como el componente de estabilización de la membrana. Su indicación clínica se da frente a las arritmias supraventriculares, como en la tirotoxicosis.

Efectos adversos: Constricción bronquial, bloqueo cardíaco y contractibilidad cardíaca.

Otros

El nadolol, pindolol, penbutolol y carteolol, como el propranolol, bloquean fácilmente los β_1 y β_2 -receptores. El labetalol es un agente antihipertensivo inusual por bloquear los α_1 -receptores, además de los β ; sin embargo, estas actividades se distribuyen de forma desigual entre 4 estereoisómeros.

El timolol tampoco es cardiosselectivo. Además de su utilidad en indicaciones cardiovasculares, los bloqueadores de β -receptores pueden reducir la formación de humor acuoso. Aunque no se ha demostrado, este efecto se atribuye al bloqueo de β_2 -receptores en las células ciliares epiteliales. Muchos oftalmólogos consideran al timolol como fármaco de elección en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto.

El levobunolol y el metipranolol son también β -bloqueadores no selectivos administrados en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto.²⁰

Cirugía

El hipotiroidismo puede ser tratado por medio de tiroidectomía, esta cirugía es la extirpación total o parcial de la glándula. La operación debe ser cuidadosamente planeada y tratada previamente con agentes antitiroideos o con beta bloqueadores para evitar complicaciones durante la cirugía (disminuir el tamaño de la glándula y su vascularización).

2.11 El paciente hipertiroideo en la consulta dental

Pacientes con disfunción tiroidea tratada ya sea con cirugía, radiación o fármacos y que tengan un nivel normal de hormonas tiroideas en la sangre pueden ser tratados sin problemas como pacientes con riesgo ASA II, o como ASA III si se advierten manifestaciones clínicas leves.

En pacientes con hipertiroidismo debe evitarse el uso de atropina para disminuir la secreción salival, como se hace en algunos procedimientos operatorios y quirúrgicos, ya que la atropina inhibe al nervio vago, aumenta la frecuencia cardiaca y puede ocasionar una tormenta tiroidea. De igual forma la epinefrina debe usarse con precaución debido a que es un estimulante cardiaco y en el paciente hipertiroideo la función cardiaca ya se encuentra estimulada, de tal forma que puede dar lugar a arritmias, taquicardias y tormenta tiroidea.¹³

Si el odontólogo sospecha de hipertiroidismo se debe realizar una interconsulta con el médico general o endocrinólogo.

2.11.1 Manifestaciones bucales

El índice del metabolismo incrementado del hipertiroidismo hace que se agoten con mayor rapidez las reservas calóricas, lo que lo puede obligar a consumir más azúcares con un subsecuente incremento de riesgo carioso y de desarrollar periodontitis. Los fármacos antitiroideos (carbimazol y propiltiouracilo) pueden llegar a producir agranulocitosis secundaria y como acontece con otras hematopenias, que haya úlceras recurrentes en boca, faringe y tracto digestivo.

La actividad ósea aumentada en estados de tirotoxicosis puede conducir a osteoporosis, en estados avanzados puede haber aumento de los espacios trabeculares y disminución de la radioopacidad de los corticales alveolares.²¹

Plan de tratamiento dental

La preocupación más importante en el tratamiento del paciente con hipertiroidismo es el riesgo de desarrollo de tirotoxicosis agudizada o una tormenta tiroidea, que incluye los síntomas de irritabilidad extrema y delirio, hipotensión, vómito y diarrea.

En general, en pacientes bajo un régimen antitiroideo con signos leves de tirotoxicosis es recomendado un manejo dental limitado, dirigido en particular al control de los procesos del estrés emocional y físico; son sugeridas citas cortas. El proceso odontológico en curso en el sillón dental debe suspenderse si aparecen signos de crisis hipertiroidea.²¹

CAPÍTULO 3

RIESGOS Y COMPLICACIONES; MANEJO DE URGENCIAS

En la práctica odontológica hay algunos riesgos que se deben tomar en consideración al momento de planear un tratamiento en pacientes con hipertiroidismo. Puesto que son personas con alteraciones sistémicas lo ideal es considerar una interconsulta con el médico tratante en caso de que el paciente sea consciente de su padecimiento y este tomando medicación para el mismo y nos lo informe o tengamos sospechas de ello. Los riesgos pueden clasificarse de acuerdo a si el paciente se encuentra controlado o no.

3.1 Pacientes controlados

Aun cuando un paciente con hipertiroidismo se encuentre controlado existen riesgos que podrían poner en peligro su vida, generalmente estos problemas se originan de un estrés psicológico o emocional ante un tratamiento odontológico.

3.1.1 Crisis hipertensiva

La hipertensión como tal se considera en base al promedio de dos o más lecturas de presión arterial elevadas realizadas de manera apropiada, con el paciente sentado, en dos o más visitas al consultorio médico.

La hipertensión arterial (HTA) se presenta en ambos sexos alrededor de los 40 años e incrementa su prevalencia con la edad, aunque son los varones quienes tienen más a sufrir las complicaciones derivadas de su evolución.

Para propósitos de atención en urgencias de los pacientes con hipertensión se pueden dividir en cuatro categorías: Tabla 1.

NORMAL	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Pre hipertensión	120-139	80-89
Estadio I	140-159	90-99
Estadio II	≥ 160	≥ 100

Tabla 1 Clasificación de la hipertensión.³²

La tasa de elevación de la presión arterial es un determinante importante en la lesión de órganos. La crisis hipertensiva conlleva un riesgo de lesión de órganos como corazón, cerebro, riñones e hígado. El tiempo de acción para el manejo y control de las crisis hipertensivas está determinado por su clasificación:

3.1.1.1 Urgencia hipertensiva

Se considera como tal la elevación de la presión diastólica por arriba de 130 mm/Hg, pero sin lesión clínica de órgano blanco. Estos casos requieren un control rápido, pero no inmediato de la presión arterial. Se considera un lapso de 48 horas como adecuado para tal control. Habitualmente el tratamiento con medicación oral es suficiente y el control del enfermo puede efectuarse ambulatoriamente.²³

Tratamiento

Fármacos que actúan en cuestión de horas

- a) Furosemida: Es un diurético que además disminuye la precarga. Se administran 20 a 40 mg por inyección IV rápida. Se coloca al paciente en posición de Fowler intermedia. Con frecuencia se combina con alguno de los fármacos que se mencionan a continuación. Por sus efectos nocivos no está recomendado su uso durante el embarazo.

- b) Hidralacina: Es un vasodilatador. Se administra 5 a 10 mg IV cada 15 minutos o 5 a 20 mg IV cada 2 a 4 horas. Como la hidralacina aumenta las fuerzas de desgarro aórtico (dp/dT) está contraindicada en pacientes con disección aórtica. Será necesario agregar propanolol (1 a 5 mg IV) para controlar la taquicardia. Recomendado en embarazadas.
- c) Metildopa: Es un antagonista adrenérgico. Se administran 500 mg mediante venoclisis continua cada dos a cuatro horas.
- d) Clonidina: es un estimulante adrenérgico alfa, que actúa de preferencia en el sistema nervioso central. Administre 0.2 mg bucales para empezar y sigue con 0.1 mg cada hora hasta que se controle la presión arterial o hasta llegar a una dosis total de 0.7 mg.²²

3.1.1.2 Emergencia hipertensiva

Es una situación en la cual junto a una elevación severa de la presión arterial superior a 180/120 mm/Hg, similar a la anterior, existe lesión crítica amenazante de la vida y requiere corrección inmediata de la presión arterial por considerarse este factor desencadenante de la lesión crítica.²³

Se pueden ocurrir las siguientes situaciones clínicas:

Lesión cerebral (neurológica). Encefalopatía hipertensiva. Consiste en un trastorno neurológico desencadenado por la elevación severa y brusca de la presión arterial y que recupera completamente al controlar las cifras tensionales (en 24 a 48 horas se aprecia habitualmente la recuperación).²³

Se caracteriza por alteración del estado mental, cefalea, vómito o convulsiones o por trastornos visuales.

Accidente vascular cerebral. Hemorragia cerebral por hipertensión arterial.

Lesión cardiovascular. Edema pulmonar. Revierte habitualmente de manera dramática al controlar la presión arterial. Aneurisma aórtico desencadenante, etc.

Otros. Hipertensión severa asociada a insuficiencia renal, eclampsia, etc.²³

Tratamiento

Fármacos que actúan en cuestión de minutos

- a) Nifedipino: Es un vasodilatador que se ha usado con buenos resultados en dosis de 10 a 20 mg sublinguales para disminuir la presión arterial en cuestión de minutos.
- b) Diazóxido: Es un vasodilatador que puede usarse con buen margen de seguridad sin que sea necesaria la vigilancia en una unidad de cuidados intensivos. Como algunos pacientes han presentado hipotensión grave por este fármaco, al principio se dan 50 mg y se observa el efecto. Si no aparece hipotensión grave podrá darse el resto de la dosis ordinaria de 3 mg/kg en 30 segundos.²²

Si no hay disminución substancial de la presión arterial, se administran otros 300 mg mediante venoclisis continua. No se repite la dosis. Al mismo tiempo, se administrará furosemida IV, 20 a 40 mg, ya que el diazóxido produce retención de sodio y agua.

- c) Nitroprusionato: Es un potente vasodilatador. Se administra mediante venoclisis continua en dosis de 2 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Este fármaco disminuye la presión arterial en cuestión de segundos; la suspensión de la venoclisis origina el regreso rápido de la presión arterial a las cifras previas.²²

Es necesario disminuir de forma progresiva la presión arterial y no bruscamente, en 10mm/Hg por hora hasta obtener cifras cercanas a 180/10^o mm/Hg.

Manejo odontológico

Es de gran importancia que el equipo odontológico este entrenado en el diagnóstico temprano de la enfermedad. La lectura de la presión arterial (PA) es el único medio con el que se cuenta para el diagnóstico temprano, por lo que tomar la presión arterial por lo menos una vez al año a toda persona adulta es una práctica de enorme valor preventivo. Debe tomarse la PA en cada consulta si es que el paciente es identificado como hipertenso, diabético, tiene enfermedad renal establecida o coronaria, pues la atención dental dependerá de los valores que permitan brindar seguridad en el manejo.²¹

Para el desarrollo de un tratamiento odontológico seguro debiera brindarse atención al paciente siempre y cuando no se rebase 20% de las cifras base de PA o en etapa I (140 a 159/90 a 99).

Si no existe daño en los órganos blanco y el paciente muestra cifras entre 160 a 179/100 a 109 podría llevarse a cabo algún procedimiento dental electivo no complicado. Con cifras de 180/110 o más, aun sin daño a órganos blanco, está contraindicado cualquier dental electivo.

En vista de que el estrés generado por la consulta odontológica pudiera repercutir sobre a PA, deberá tratar de reducirse mediante la creación de un ambiente relajado, y si se considera necesario podría prescribirse un ansiolítico como el diacepam, 2mg por vía oral la noche anterior a la consulta y otro más 45 min antes de la cita.

Para la toma de impresiones está contraindicado también el empleo de hilo retractor de tejidos impregnado de epinefrina, ya que no puede cuantificarse cuanto podría absorberse de este fármaco a través del surco gingival o del ligamento periodontal.²¹

Manifestaciones bucales

De todas las reacciones secundarias la más importante es la hiposalivación, condición que es más grave entre más número y dosis de fármacos consume la persona. Esta puede ser leve y producir xerostomía; es decir, la sensación de boca seca y cuando es intensa, incrementa la tendencia al desarrollo de caries y enfermedad periodontal.

Se pueden presentar reacciones liquenoides en la mucosa bucal, lesiones semejantes a liquen plano, pero sin la característica de la bilateralidad y afectación cutánea observada en esta condición. En la patogenia de las reacciones liquenoides de origen farmacológico, es probable que participe la respuesta inmunitaria que genera lesiones blancas lineales queratósticas, las cuales tienen el aspecto de encaje o de red, distribuidas sobre un fondo eritematoso. Entre los fármacos que se ha descrito que producen estas reacciones secundarias se encuentran antihipertensivos como tiazidas o alfa agonistas centrales como metildopa, propranolol, inhibidores de ECA, furosemida, espironolactona y labetalol.²¹

3.1.2 Tormenta tiroidea

Para poder realizar un tratamiento odontológico en pacientes con hiperfunción tiroidea es necesaria la interconsulta médica. No se debe realizar ningún tratamiento hasta controlar la alteración metabólica. Siempre hay que recordar que la tormenta tiroidea puede desencadenarse por estrés psíquico o fisiológico en individuos hipertiroideos no controlados o con tratamiento ineficiente.

En la consulta no se debe administrar atropina ya que esta es un agente vagolítico (es decir, inhibe el nervio vago, que frena el corazón), con lo que aumenta la frecuencia cardiaca y puede ser un factor que precipite la tormenta tiroidea. Además, en estos pacientes la adrenalina debe usarse con gran precaución. Los vasopresores actúan como estimulantes cardiovasculares, y cuando el sistema cardiovascular ya está estimulado por el estado hipertiroideo, pueden producirse arritmias cardíacas, taquicardia o tormenta tiroidea. Es posible utilizar anestésicos locales con vasoconstrictores si se tienen las siguientes precauciones:

- Utilizar la dosis eficaz menos concentrada posible
- Inyectar el mínimo volumen efectivo de agente anestésico.
- Realizar aspiración antes de cada inyección.²⁴

Tratamiento

Es muy poco probable que un paciente presente pérdida de la conciencia durante la tormenta tiroidea, sin embargo, si llega a darse el caso estaría originado por un síncope vasodepresor. En este caso los pasos a seguir para el manejo del paciente inconsciente serán los siguientes:

- a) Interrumpir el tratamiento odontológico.
- b) Colocar al paciente. Se coloca al paciente inconsciente en posición supina con las piernas ligeramente elevadas.
- c) Soporte vital básico, si estuviera indicado. Establecer una vía aérea permeable, comprobar la respiración, administrar oxígeno y, en caso necesario, valorar que la circulación sea adecuada.
- d) Solicitar asistencia médica. Dado que la causa subyacente de la inconsciencia no es la falta de oxígeno, este paciente no recuperará la conciencia tras la aplicación de estas técnicas básicas. Se debe solicitar asistencia médica inmediata siempre que tras el ABC de soporte vital básico no se recupere el conocimiento.
- e) Canalizar una vía intravenosa (si se dispone de ella). Se puede iniciar la infusión IV de dextrosa al 5% o de suero fisiológico antes de que llegue el equipo de asistencia médica solicitada. El hecho de disponer de una vía venosa infiltrada facilitará el tratamiento del paciente.
- f) Administrar oxígeno. En estos casos se puede administrar oxígeno sin problemas, ya que, aunque no se conseguirá con ello la recuperación del paciente, su administración no le hará daño alguno.

g) Tratamiento definitivo. El tratamiento definitivo de la tormenta tiroidea incluirá el traslado a un servicio de emergencia hospitalario y la administración de grandes dosis de fármacos antitiroideos (ej. propiltiouracilo). El tratamiento adicional incluirá propranolol para bloquear los efectos de las hormonas tiroideas mediados adrenérgicamente, así como grandes dosis de glucocorticoides para evitar que se produzca una insuficiencia renal aguda. Otras medidas son, administración de oxígeno, bolsas de hielo, sedación y monitorización cuidadosa del estado de hidratación y del equilibrio hidrolítico. El pronóstico de la tormenta tiroidea es malo.²⁴

3.2 Pacientes no controlados

3.2.1 Hipoglucemia

Durante la consulta odontológica a un paciente con hipertiroidismo se puede dar la situación de que presente hipoglucemia por diversas causas. Es lógico pensar que debido a los efectos de las hormonas tiroideas sobre el metabolismo los pacientes con esta enfermedad sufran de hipoglucemia, pues requieren de una mayor cantidad de energía, existe una mayor quema de calorías, y los niveles de glucosa en sangre pueden bajar drásticamente sobre todo si el paciente retrasa sus horas de ingestión de alimentos.

Los niveles normales de glucosa en sangre en condiciones de ayunas oscilan entre los 60 y 100 mg/100 ml.

En 1979, el National Diabetes Data Group establecía que un nivel de glucosa en sangre en ayunas de 140 mg/100 ml en dos o más ocasiones podría ser un criterio adecuado para diagnosticar la existencia de diabetes mellitus.

Las manifestaciones clínicas son básicamente consecuencia de la alteración de las funciones del sistema nervioso central e incluyen:

- Confusión mental y comportamiento extraño.
- Convulsiones.

- Coma. Los pacientes en coma hipoglucémico profundo tienen una hidratación aparentemente adecuada, están flácidos y respiran silenciosamente.

Si además del desequilibrio hormonal producido por el hipertiroidismo le agregamos que el paciente pudiera presentar diabetes las complicaciones podrían ser mayores, en especial si no está bien controlado.

En primer lugar, el estrés psíquico o fisiológico aumenta los requerimientos de insulina, de forma que el paciente odontológico y diabético puede desarrollar hipoglucemia.

En segundo lugar, puede ser que el tratamiento odontológico implique ciertas modificaciones en los hábitos dietéticos del paciente. Es muy común que los pacientes eviten consumir alimentos antes de una consulta dental ya que quieren que sus dientes estén limpios, de esta forma pueden pasar varias horas desde su último alimento con ello disminuir sus niveles de glucosa en sangre.

En tercer lugar, existen medicamentos de uso odontológico que pueden causar que el paciente no tenga deseos de comer, con lo cual aumenta el riesgo de hipoglucemia. Dichos fármacos podrían ser anestésicos de larga duración como la bupivacaína o etidocaína.²⁴

Específicamente, hablando del paciente hipertiroideo, existen algunos fármacos para el control de dicha enfermedad que podrían propiciar el desarrollo de una hipoglucemia como el propranolol que reduce la glucogenólisis hepática y el propiltiouracilo del cual se desconoce su mecanismo.

Existen factores importantes a considerar para la consulta odontológica del paciente con riesgo de hipoglucemia:

- Las citas deben darse preferentemente a primera hora de la mañana para prevenir los riesgos de hipoglucemia.
- Los anestésicos locales deben ser los adecuados y de referencia de corta duración (mepivacaina simple) para minimizar el riesgo de alteraciones en la ingesta de alimentos después del tratamiento.
- Se debe considerar siempre una interconsulta médica antes de realizar cualquier tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento de la hipoglucemia en un paciente durante la consulta dental dependerá del nivel de conciencia y respuesta que esté presente. Así es como se obtienen los siguientes protocolos.

Paciente consciente y alerta

- a) Reconocer la hipoglucemia. La conducta agresiva del paciente y otros signos clínicos de posible insuficiencia de glucosa deben hacer sospechar al médico la existencia de hipoglucemia. Hay que establecer cuanto tiempo ha pasado desde la última comida o dosis de insulina (pacientes diabéticos).
- b) Interrumpir tratamiento odontológico.

- c) Colocar al paciente. Como cualquier individuo en situación de urgencia, su colocación vendrá determinada por la comodidad. En la mayoría de los casos, el paciente preferirá una posición incorporada.
- d) Soporte vital básico, en caso necesario. Valorar la adecuación de la vía aérea, respiración y circulación, y establecer los pasos que se consideren necesarios.
- e) Administrar carbohidratos por vía oral. Pueden utilizarse distintos elementos, como zumos de naranja, colas o dulces. 100 o 200 cc de una botella o lata de refresco tienen 20 a 40 mg de glucosa. Se administrará en dosis de 50 a 70 cc cada 5-10 min., hasta que los síntomas desaparezcan.
- f) Dejar que el paciente se recupere. Se debe observar al paciente en un lapso de 1 hora. Si el odontólogo considera que se ha recuperado por completo el paciente puede marcharse solo, de lo contrario, permanecerá más tiempo en el consultorio o será acompañado a casa por un familiar.

Paciente consciente que no responde

Se realizará el mismo protocolo anterior hasta el paso 5, con la diferencia de que si el paciente no responde a la ingesta de carbohidratos o no coopera para consumirlos se seguirán los siguientes pasos.

- a) Reconocer la hipoglucemia.
- b) Interrumpir tratamiento odontológico.
- c) Colocar al paciente.

- d) Soporte vital básico.
- e) Administrar carbohidratos orales.
- f) Solicitar ayuda médica. Se recurre a esta acción cuando la ingesta de carbohidratos orales no es suficiente y se requiere un tratamiento adicional.
- g) Administrar carbohidratos parenterales. El glucagón, 1 mg se puede administrar por vía IM o IV o, si se dispone de ella, 50 ml de dextrosa al 50% en 2-3 min.

El paciente suele responder en los 10-15 min siguientes a la administración IM de glucagón o en los 5 min después de la dextrosa IV.

- h) Monitorizar al paciente. Se deberá revisar los signos vitales del paciente cada 5 min durante el incidente al menos hasta que llegue la ayuda médica.
- i) Dar de alta al paciente y tratarle odontológicamente más tarde. El personal médico realizara el tratamiento definitivo del paciente, bien en la misma consulta odontológica o en una unidad hospitalaria. Por lo general los pacientes son trasladados al hospital hasta que se controlen los niveles de glucemia.²⁴

Paciente inconsciente

- a) Interrumpir la técnica odontológica.
- b) Colocar al paciente. El paciente inconsciente será colocado en posición supina con las piernas ligeramente elevadas.

- c) Soporte vital básico, si estuviera indicado. Si el paciente pierde el conocimiento en la consulta odontológica se deberán realizar los pasos de soporte vital básico (colocación, comprobación de vía aérea, respiración y circulación). Con ello se asegurará la oxigenación y flujo sanguíneo, sin embargo, el paciente continuará inconsciente hasta que se normalice su situación metabólica.
- d) Solicitar ayuda médica. Se deberá considerar el solicitar apoyo médico cuando después de aplicar los pasos de soporte vital el paciente inconsciente no mejore.
- e) Tratamiento definitivo. El tratamiento del paciente hipoglucémico inconsciente se basa en la administración de carbohidratos por la vía más eficaz disponible. En la mayoría de los casos, esta será la inyección IV de una solución de dextrosa al 50% o la inyección IM de glucagón o adrenalina (esta última debe evitarse en pacientes hipertiroideos).²⁴

3.2.2 Insuficiencia hepática

La función hepática esta disminuida en el hipertiroidismo. Puede aparecer ictericia, que desaparece rápidamente al controlar la tirotoxicosis. Dado el grado variable de la disfunción hepática que se asocia con la tirotoxicosis, cualquier fármaco o medicamento que se metabolice en el hígado se debe utilizar con cautela y en dosis inferiores a las normales.

La alteración de la estructura normal del parénquima puede volverse grave y ocasionar características centrales de insuficiencia hepática.

Al momento de la presentación en los servicios de urgencias, el síntoma principal de ictericia, náusea, vómito, diarrea, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen con el epigastrio, prurito, aparición de equimosis, hemorragias inapropiadas o alteración del estado mental hace surgir la sospecha de posible enfermedad hepática.

En la consulta odontológica se debe toma en consideración la duración de los síntomas para identificar si el problema es agudo. En la sección de antecedentes patológicos personales pueden identificarse enfermedades asociadas o factores de riesgo para hepatopatía. Los factores de riesgo incluyen hepatitis crónica, transfusión de hemoderivados, estado positivo para infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), uso frecuente de analgésicos o depresión. Los fármacos de alto riesgo incluyen paracetamol y analgésicos que contienen paracetamol, vitamina A, isoniazida, propiltiouracilo, difenilhidantoína y valproato.²¹

Los pacientes que desarrollan insuficiencia hepática aguda tienen un pronóstico extremadamente malo con tasas de supervivencia menores al 30%.

El edema cerebral y la hipertensión intracraneana son las complicaciones más graves. La naturaleza catabólica de la insuficiencia hepática produce equilibrio nitrogenado negativo e inmunodeficiencia. Otras manifestaciones clínicas en caso de insuficiencia hepática aguda incluyen hipotensión, hipoglucemia, insuficiencia suprarrenal relativa. La valoración de los servicios médicos de urgencias debe incluir la búsqueda de una posible septicemia.

Tratamiento

En la consulta odontológica es primordial el solicitar el apoyo médico de emergencias y no realizar tratamientos sin previa interconsulta.

La encefalopatía hepática es una complicación de la insuficiencia hepática fulminante. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de encefalopatía hepática, el tratamiento se dirige a reducir la producción de desechos nitrogenados al reducir el consumo de proteínas y suprimir la actividad metabólica de las bacterias intestinales.

La lactulosa es la base actual del tratamiento para la encefalopatía hepática, es un disacárido sintético que contiene una molécula de galactosa y una de fructosa. Se absorbe poco hacia el torrente sanguíneo y se degrada en el colon, principalmente hacia ácido láctico. En el entorno ácido, el amoníaco se fija y excreta en las heces. Las concentraciones de amoníaco pueden disminuirse hasta en un 50% utilizando el tratamiento de lactulosa, la cual también inhibe la producción de amoníaco dependiente de glutamina en la pared intestinal.

La lactulosa se administra por vía oral o rectal. La dosis oral es de 20 mg diluidos en un vaso con agua, en un jugo de frutas o en una bebida carbonatada. Para la administración rectal, se diluyen 300 ml de jarabe en 700 ml de agua o solución salina isotónica. El enema debe retenerse por 30 min.

El tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante se realiza en la unidad médica de emergencias e implicara la atención del estado respiratorio del paciente, presión arterial y encefalopatía; identificación de edema cerebral o hemorragia intracraneal, atención a hemorragias activas y programar el destino del paciente de manera cuidadosa, asegurando que este se valore para trasplante hepático en forma oportuna.²⁵

Consideraciones farmacológicas

Algunos fármacos de uso común en odontología deberán ser proscritos en el paciente con disfunción hepática. En otros casos, sus dosis deberán ser ajustadas, o ampliados los tiempos de ingesta, ya que, al complicarse la función metabólica, pueden permanecer más tiempo activos y provocar efectos tóxicos, directamente o por sinergias.

A los fármacos que causen irritación gástrica del tipo salicilatos, AINE y algunos antibióticos, se les debe escoger vías alternativas de administración y evitar la VO. El uso prolongado de antibióticos puede producir gastritis medicamentosa, esto afecta de forma seria a la mucosa de revestimiento intestinal ya que puede producir sangrados ulcerativos.²¹

Manifestaciones bucales

La mucosa bucal puede presentar cambios por ictericia o anemia. La primera sugiere un síntoma de alarma apareado con el grado de insuficiencia hepática; la segunda, puede ser además por sangrados gástricos crónicos o agudos, por malnutrición, que puede ser secuela de cambios anímicos, observable con suma frecuencia en el adicto etílico. Secundarios a anemia pueden encontrarse queilitis angular, depilación con alisado y abrillantamiento del dorso de la lengua.

La malnutrición puede estimular la gluconeogénesis hepática, proceso metabólico que además puede brindar un aliento cetónico.²¹

3.2.2 Insuficiencia renal aguda

Se denomina insuficiencia renal a la reducción del filtrado glomerular, con el consiguiente incremento de los productos nitrogenados séricos, representados principalmente por la urea y creatinina. En general, se asocia en fases muy avanzadas, a trastornos hidroeléctricos y del equilibrio ácido-básico. En la insuficiencia renal aguda (IRA), el deterioro de la función renal se produce de forma brusca, en hora o días, y generalmente es reversible.

Dependiendo de la causa de la IRA se distinguen tres tipos: prerrenal, intrínseca (parenquimatosa) y posrenal.

Para el interés de la investigación se hablará únicamente de la insuficiencia prerrenal que está asociada al hipertiroidismo.

En la insuficiencia renal prerrenal o funcional se produce un descenso del filtrado glomerular como consecuencia de una disminución de la presión renal o de una vasoconstricción renal intensa. La función renal suele normalizarse al desaparecer la causa desencadenante.

Algunos de los factores que podrían desencadenar una IRA asociados a hipertiroidismo son: pérdidas gastrointestinales (diarreas) e insuficiencias cardiovasculares (arritmias, taquicardias, hipertensión arterial grave).

Tratamiento

Todos los pacientes que presenten una IRA requieren ingreso hospitalario por lo que en la consulta odontológica lo que deberá hacerse será recurrir a solicitar ayuda médica de emergencia. Si la IRA es prerrenal o posrenal, deben ingresar inicialmente en el área de observación del servicio de urgencias.

Medidas generales

- Asegurar un adecuado aporte de nutrientes. Los requerimientos dependen del cuadro desencadenante de la IRA y del estado nutricional previo del paciente. En general los pacientes con procesos leves o moderados y que no requieren diálisis necesitan menos aportes calóricos y proteicos (0.8-1.2 g/kg/día) que los pacientes críticos o que precisen diálisis (1.2-1.5 g/kg/día, o más).
- Monitorización de la presión arterial y del ritmo y la frecuencia cardíaca.
- Vigilancia de la aparición de sobrecarga volumétrica: ingurgitación yugular durante la inspección, ritmo de galope o crepitantes basales en la auscultación cardiopulmonar.
- Medición de diuresis horaria. Solo si el paciente no orina espontáneamente se colocará una sonda vesical.
- Corrección de las alteraciones electrolíticas. Puede aparecer hiponatremia, hipopotasemia, hiperpotasemia o hipocalcemia. Esta solo se trata si es sintomática.²⁸

Manifestaciones bucales

En la sintomatología de la disfunción e insuficiencia renal, es posible observar halitosis, erosiones, aumento del volumen parotídeo, cambios óseos cualitativos en los maxilares con modificación de su trabécula, palidez en las mucosas, xerostomía, estomatitis urémica, sangrado urémico, pérdida de la unión mucogingival, disgeusia (cambios en el sabor), disestesias (táctiles y nosciseptivas) y otros.

Por trombocitopenia y tromblastenia, es posible la aparición de episodios de sangrado gingival espontáneo o gingivorragia; en la mucosa oral podrían observarse ulceraciones y lesiones purpúreas o petequiales.

La atrofia anémica de la mucosa de la lengua le hace susceptible a daño por fricción y sensible al roce. La delgadez invita a la implantación de bacteriana saprofita o patógena que en conjunto pueden conducir a glositis.

La inmunosupresión acompañada de una higiene oral inadecuada, facilitan la presentación de casos agravados de caries, enfermedad periodontal, candidiasis y abscesos.²¹

3.2.3 Insuficiencia respiratoria

La dificultad respiratoria puede resultar muy desconcertante para un paciente consiente que no puede respirar con normalidad. El hipertiroidismo puede causar esta disfunción por el aumento en el consumo de O₂, por el gasto de energía y fatiga clásicos de la enfermedad o como consecuencia de una crisis tiroidea.

En la consulta odontológica, la dificultad para respirar no suele ser una situación que amenace la vida del paciente, sin embargo, son fundamentales el reconocimiento y tratamiento precoces. El estrés que se puede generar en nuestra consulta podría ser un factor primordial para la exacerbación de problemas preexistentes.

Tratamiento

- a) Reconocer la dificultad respiratoria.
- b) Interrumpir tratamiento odontológico. El tratamiento odontológico debe ser interrumpido tan pronto como se detecten los problemas respiratorios. Dado que el estrés es el principal factor precipitante en la mayoría de los casos, los signos y síntomas clínicos pueden mejorar en gran medida solo con interrumpir el tratamiento.

- c) Colocar al paciente. Cuando el paciente que presenta las dificultades está consciente, se tratará de colocar al paciente lo más cómodamente posible. Si la tensión arterial es prácticamente normal, la mayoría de los pacientes sentirán que controlan mejor su respiración en posición incorporada.
- d) Soporte vital básico, si fuera necesario. En el caso improbable de que el paciente con dificultad respiratoria pierda el conocimiento, se le debe colocar rápidamente en posición supina y tratarle como cualquier otro paciente inconsciente. El tratamiento adicional se basa en la respuesta a los pasos del soporte vital básico.
- e) Controlar signos vitales. En este momento, y a intervalos regulares mientras se trata la crisis, se medirán la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, y la frecuencia respiratoria. Todas las medidas deben anotarse en el registro permanente.
- f) Tratamiento definitivo de la ansiedad. El paciente con sufrimiento respiratorio debe estar lo más cómodo posible en ese momento, y el médico tratará la ansiedad hablando con el paciente de una forma calmada pero firme.
- g) Tratamiento definitivo del sufrimiento respiratorio. Una vez valorado el estado cardiovascular del paciente, el médico procederá al tratamiento definitivo de la situación.²⁴

CAPÍTULO 4

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Las interacciones entre fármacos son de vital importancia para el cirujano dentista por el hecho de que muchas veces el paciente usa diversos medicamentos por enfermedades sistémicas de interés clínico. El odontólogo debe ser consciente de que los medicamentos usados en el consultorio dental podrían interactuar con los de uso previo del paciente generando reacciones adversas.

Hablando de una manera estricta, la interacción farmacológica se define como el efecto que un fármaco produce sobre otro.²⁷

La interacción medicamentosa puede resultar benéfica o adversa dependiendo de la dosis, el estado sistémico del paciente y otros factores.

Existe una frecuencia de interacciones del 18% en pacientes que consumen entre 2 y 5 medicamentos, por otro lado, el consumo de más de 5 fármacos aumenta la probabilidad de interacción hasta un 81%.

En la práctica, las que deben preocupar son aquellas que modifican la eficacia y seguridad del tratamiento.²⁸

Las interacciones farmacológicas se dan a diferentes niveles y por varios mecanismos, cuando se ve afectada la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco estaríamos hablando de una interacción de origen farmacocinética y cuando se modifica el mecanismo de acción de alguno de los fármacos administrados simultáneamente nos referimos a una interacción farmacodinámica.

4.1 Interacciones farmacocinéticas

Absorción

Un fármaco puede aumentar o disminuir su absorción de otro por modificación del pH de los líquidos gastrointestinales, disminuyendo la motilidad intestinal, por acción enzimática o podrían formarse complejos insolubles.

Las variaciones en la motilidad gastrointestinal modifican la velocidad, la magnitud de absorción y en consecuencia la biodisponibilidad de los fármacos.

Las variaciones del pH inciden de igual manera en el grado de ionización y solubilidad de los fármacos, y por tanto en su capacidad y velocidad de difusión a través del epitelio gastrointestinal.²⁸

Distribución

Las interacciones en la distribución se dan por el desplazamiento de un fármaco unido a proteínas plasmáticas y por lo tanto al aumento de su fracción libre en el torrente sanguíneo, esto aumenta la efectividad farmacológica e incluso la toxicidad.

Este efecto es pasajero, que el aumento de la concentración del fármaco libre tenderá a regresar a la concentración inicial aun cuando la dosis de ambos fármacos permanezca constante. Esto se debe a que el fármaco se metaboliza de forma más rápida cuando su concentración aumenta.

Sin embargo, si la cantidad de fármaco excede sus niveles terapéuticos se producirá un efecto tóxico.

Metabolismo

El metabolismo de los fármacos se puede ver afectado por la acción de los inductores enzimáticos, algunas de las cuales estimulan el sistema microsomal hepático, acelerando su metabolismo.

Los inhibidores enzimáticos por el contrario bloquean a una o varias enzimas necesarias para el metabolismo de algunos fármacos.²⁸

1.1.1. Eliminación

La excreción de los ácidos débiles es facilitada por fármacos que elevan el pH de la orina, por el contrario, los ácidos fuertes tienen mayor facilidad de ser eliminados por la orina cuando esta tiene un pH disminuido.

La eliminación de ácidos y bases que son secretados activamente hacia la orina por los túbulos renales se puede bloquear con fármacos que aplican el mismo mecanismo disminuyendo así su eliminación.²⁸

4.2 Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas surgen como consecuencia de la interacción de dos o más medicamentos sobre el mismo receptor, el mismo órgano o el mismo sistema fisiológico. Como resultado de ellas, se presentan los fenómenos farmacológicos conocidos como antagonismo y sinergismos.

Hay antagonismo competitivo cuando dos fármacos interaccionan con el mismo receptor, pero tienen efectos opuestos. Cuando el efecto se produce en diferentes receptores, pero en un mismo sistema fisiológico con efectos opuestos, se presenta un antagonismo fisiológico.

El sinergismo se refiere a la potencialización o sumación de los efectos de un fármaco cuando se administra en forma simultánea con otro.

Esta característica podría equivaler a una sobredosis por lo que en estas sustancias se deben reducir la dosificación si se administrarán conjuntamente.²⁸

Incompatibles in vitro

Un fármaco puede inactivar a otro cuando se mezclan antes de ser administrados por venoclisis.

Los fármacos en solución se pueden precipitar cuando se mezclan con otros, por una solubilidad deficiente de uno de ellos o porque alguno no es soluble al pH de la solución del otro.²⁸

4.3 Interacciones farmacológicas en la consulta dental en pacientes hipertiroideos

4.3.1 Vasoconstrictores

Los vasoconstrictores interactúan con antidepresivos, antihipertensivos, anestésicos generales y glucósidos cardíacos.

Interacción con guanetidina

La guanetidina es un medicamento indicado en el tratamiento del exoftalmos característico de la enfermedad de Graves y del hipertiroidismo. Es un bloqueador no adrenérgico que se aplica vía tópica y cuya función es relajar el músculo liso que produce la retracción del párpado que no mejora con los fármacos antitiroideos.

Los efectos generales de los vasoconstrictores pueden ser potenciados por la guanetidina, ocasionando arritmias cardíacas e hipertensión. Generalmente el uso de los vasoconstrictores en odontología no tiene relevancia clínica por las bajas dosis, sin embargo, se debe tener especial cuidado para evitar los efectos adversos que involucraría una dosificación excesiva o una infiltración intravenosa accidental.

Los fármacos antihipertensivos producen una sensibilidad incrementada de los sitios adrenérgicos. Este efecto es mucho mayor con guanetidina.

Interacción con beta bloqueadores

El efecto vasodilatador de la adrenalina se bloquea; la vasoconstricción facilitada causa bradicardia refleja; está potencializada la bradicardia e hipotensión de los bloqueadores. Solo se potencia la bradicardia e hipotensión por la fenilefrina y noradrenalina.

Los vasoconstrictores no se deben emplear como hemostáticos o en la retracción gingival y se debe tener especial cuidado en su uso como medicamentos de urgencia.

También se debe considerar que existen sustancias que están relacionadas con los vasoconstrictores y que están presentes en medicamentos para la congestión nasal, en broncodilatadores y en remedios para el resfriado que no requieren prescripción médica (tabla 2).²⁷

Tabla 2 Interacciones de los vasoconstrictores.

Vasoconstrictores de uso odontológico	Fármaco ingerido	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Adrenalina; noradrenalina; levonordefrin, fenilefrina	Guanetidina (Ismelin)	Hipertensión, taquicardia, arritmias cardíacas.	Potencialmente peligrosa	Usar cantidades mínimas con precaución en anestésicos locales, evitar otros usos.
Adrenalina; levonordefrin; fenilefrina, noradrenalina	Bloqueadores beta adrenérgicos	Hipertensión y bradicardia o ambas e hipotensión	Potencialmente grave; establecida para noradrenalina SC	Usar cantidades mínimas con precaución en anestésicos locales, evitar otros usos.

4.3.2 Anestésicos locales

Por la forma en que se usan los anestésicos locales en odontología suelen causar pocas interacciones medicamentosas. La lidocaína puede aumentar los efectos depresores cardíacos de los anti arrítmicos. Pero nuevamente esto depende de la dosis y modo de uso.

Los anestésicos locales son agentes con los que, mediante su aplicación tópica o inyección local, se logra una pérdida reversible de la percepción sensitiva, especialmente del dolor, en un área restringida del cuerpo. Bloquean la generación y la conducción del impulso nervioso en todas las partes de la neurona con la que entran en contacto, sin causar daño estructural.¹⁹

El propanolol (y posiblemente otros beta bloqueadores) puede reducir el metabolismo de la lidocaína y otros anestésicos locales con unión amida por reducción del flujo sanguíneo hepático.

No se administrarán anestésicos locales que contengan adrenalina en pacientes con cardiopatía isquémica, arritmia cardíaca, tirotoxicosis e hipertensión no controlada y en quienes reciben beta bloqueadores (porque se eleva la presión arterial al no existir la acción opositora α) o antidepresivos tricíclicos (porque hay un bloqueo en la recaptación de adrenalinas).¹⁹

Interacción con beta bloqueadores

La interacción de los anestésicos locales con los beta bloqueadores incluye únicamente a atenolol, metoprolol, nadolol, propranolol y timolol (tabla 3).²⁷

Tabla 3 Interacción de los anestésicos locales.

Anestésico local de uso odontológico	Fármaco ingerido	Tipo de interacción	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Lidocaína	Bloqueadores beta adrenérgicos	Disminuye el metabolismo, quizá por disminución del flujo sanguíneo hepático	Toxicidad de la lidocaína aumentada	Establecida para lidocaína IV, no establecida para uso odontológico	Evitar cantidades excesivas de lidocaína e inyecciones IV.

4.3.3 Sedantes hipnóticos y tranquilizantes menores

Los fármacos en esta categoría tienen efectos aditivos depresores de SNC. Además, los barbitúricos, la glutatemia, el meprobamato y el etclorvinol aumentan el metabolismo de otros medicamentos y disminuyen su eficacia. En situaciones en donde se han administrado conjuntamente durante un periodo, la suspensión de los depresores del SNC ha resultado en un incremento de las concentraciones sanguíneas (metabolización disminuida) de otras sustancias, con el resultado de una toxicidad incrementada (tabla 4).²⁷

Tabla 4 Interacciones de los sedantes hipnóticos.

Fármacos administrados por odontólogos	Otros fármacos ingeridos	Tipo de interacción	Efecto adverso	Importancia clínica	Recomendaciones
Barbitúricos*	β -bloqueadores adrenérgicos; metoprolol, propranolol sódico.	Inducción enzimática; metabolismo incrementado de los β -bloqueadores	Actividad disminuida de los β -bloqueadores	Pérdida del control terapéutico potencialmente grave	Evitar los barbitúricos en especial el uso crónico

*Los barbitúricos incluyen: amobarbital, aprobarbital, barbital, butabarbital, butalbital, fenobarbital, mefobarbital, metarbital, pentobarbital, primidona, secobarbital y talbutal.²⁷

4.3.4 Otras interacciones de interés odontológico

- BTB-Agentes para disminuir la presión arterial: Cuando un beta bloqueador que disminuye la contracción y salida cardíaca, se toma en conjunto con cualquier medicamento que disminuye la presión arterial, puede llevar a una caída excesiva, provocando un síncope, especialmente en pacientes con infarto agudo al miocardio. Esos medicamentos incluyen: inhibidores de la ECA, bloqueadores alfa, agentes anestésicos, nitroglicerina y vasodilatadores.
- BTB- Epinefrina: el uso simultaneo de epinefrina (adrenalina) y un beta bloqueador no selectivo puede resultar en una crisis de hipertensión potencialmente mortal. Esto es debido a que el beta bloqueador anula el efecto beta agonista (vasodilatación) de la epinefrina, sin afectar su efecto alfa agonista (vasoconstrictor), permitiendo que el efecto alfa, produzca vasoconstricción y dispare la presión arterial.²⁹
- BTB- AINE: El efecto hipotensor de los beta bloqueadores puede verse afectado por su uso con un AINE, ya que los AINE pueden inhibir la excreción renal de sodio para elevar el volumen del líquido extracelular. Es una de las interacciones más importantes, cuyo resultado sería una pérdida de control sobre la HTA, si es que la hubiera, ya que disminuye el efecto de las drogas empleadas en el manejo de la PA, como son los beta bloqueadores adrenérgicos.

Los AINE empleados a largo plazo, aun en personas sanas, incrementan la resistencia vascular periférica y la función cardiaca, producen aumento de la PA de 5 mm/Hg y, además, aumentan el riesgo de paro cardiaco y de desarrollo de enfermedades coronarias hasta 67% y 15% respectivamente.²¹

4.3.5 Interacciones con beta bloqueadores individuales

- Metoprolol-Drogas anti tiroideas: El despeje del metoprolol es mayor en el hipertiroidismo. Por lo tanto, las drogas anti tiroideas, como el metimazol y propiltiouracilo pueden reducir el despeje de metoprolol para aumentar su concentración sérica y los efectos adversos, incluida la disminución excesiva de la presión arterial y frecuencia cardíaca baja. Por esta razón, una dosis reducida de metoprolol debe ser considerada en estos pacientes.
- Propranolol-Lidocaína: El propranolol, a diferencia de la mayoría de los beta bloqueadores, reduce el flujo sanguíneo hepático y por lo tanto disminuye el despeje hepático de la lidocaína para elevar sus niveles en sangre y los efectos adversos.

Propranolol-Hipoglucemiantes orales: El propranolol retarda la glucogenólisis beta-2 mediada, haciendo más lenta la recuperación de la hipoglucemia causada por la insulina o agentes hipoglucemia.

CONCLUSIONES

El hipertiroidismo es una enfermedad muy compleja que requiere de un manejo odontológico cuidadoso y que debe considerar diversas complicaciones y enfermedades agregadas que podrían afectar de forma negativa la salud y vida del paciente.

Las interacciones farmacológicas entre los medicamentos usados en odontología y los antitiroideos deben ser tomadas en consideración al momento de la consulta dental.

Por lo general los fármacos dentales no causan mayor problema siempre y cuando se tomen en cuenta las siguientes situaciones: el estado del paciente; si está controlado o no, que las dosis sean las indicadas y evitar la infiltración intravenosa. Sin embargo, hay medicamentos que podrían agravar la condición del paciente, exacerbando el padecimiento y los síntomas y están contraindicados.

El manejo odontológico de los pacientes con hipertiroidismo debe considerar situaciones como la hora en que se atenderá, evitar provocar estrés o ansiedad, generar un ambiente tranquilo, citas cortas, evitar procedimientos peligrosos como colocar hilo retractor con adrenalina en las impresiones dentales, etc.)

Como odontólogos debemos estar preparados para la atención de las emergencias médicas que una disfunción metabólica como el hipertiroidismo pudiera generar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore, K.L, Persaund, T.V.N, Torchia M.G, Embriología clínica, 8ª.ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2008. Pp. 173-174.
2. Arteaga Martínez, S.M, García Peláez, M.I, Embriología humana y biología del desarrollo, 2ª.ed. Cd. México: Editorial Medica Panamericana, 2017. Pp.247-249.
3. Langman, J, Sadler, T.W, Embriología médica, 12ª.ed. Barcelona, España: Editorial Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2012. Pp.260-274.
4. Ross, M.H, Powlina, W, Histología: texto y atlas correlación con biología celular y molecular, 7ª.ed. Barcelona, España: Editorial Wolters Kluwer Health, 2015. Pp. 817-824.
5. Junqueira, L.C, Carneiro, J, Histología básica: texto y atlas, 6ª.ed. Barcelona, Editorial Elsevier Masson, 2005. Pp. 408-411.
6. Drake, R.L, Vogl, A.W, Mitchell, A.W, Gray anatomía para estudiantes, 2ª.ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2010. Pp. 964-968.
7. Latarget, M, Ruiz Liard, A, Anatomía humana, 3ª.ed. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 1995. Pp. 1789-1802.
8. Bruel, A, Christensen E.I, Trantum-Jensen J, Qvortrup K, Geneser F, Geneser: Histología, 4ª.ed. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 2015.
9. Fox, S.I, Fisiología humana, 14ª.ed. México, D.F.: Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores, 2016. Pp. 317-345.
10. Berne, R.M, Levy, M.N, Fisiología, 3ª.ed. Madrid: Editorial Elsevier, 2001. Pp. 484-493, 533-557.

11. Hall, J.E, Guyton, A.C, Tratado de fisiología médica, 12ª.ed. España: Editorial Elsevier Health Science, 2011. Pp. 881-918.
12. Rengifo Castillo, H.M, Hipertiroidismo, Asociación Colombiana de Endocrinología, 2015, publicado en <https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Hipertiroidismo.pdf>
13. Espinoza Melendez, M.T, Farmacología y terapéutica en odontología: fundamentos y guía práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2012. Pp. 262-264.
14. von Domarus A. Farreras Valenti P. Rozman C. Medicina interna, 17ª.ed. Madrid: Editorial Elsevier España, 2012. Pp. 1869-1900.
15. Kuman, V., Abbas, A.K., Aster, J.C., Robbins Y Cotran: patología estructural y funcional, 9ª.ed. Amsterdam: Editorial Elsevier, 2015. Pp. 1082-1100.
16. Ramírez Pulgarín, S., Martínez Sánchez, L.M., Jaramillo Jaramillo, L.I., enfermedad tiroidea: una aproximación clínica y genética. Revista Archivos de medicina, vol. 16, núm. 2, julio-diciembre, 2016. Pp. 359-372. Publicado en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273849945014>
17. Mohan H., Patología, 6ª.ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana, 2012. Pp.801-815.
18. Propedéutica clínica y semiología médica. Tomo 1. Publicado en <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pdguanabo/cap04.pdf>
19. Tripathi, K.D., Farmacología en odontología: Fundamentos, 1ª.ed. Buenos Aires; México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 2008. Pp. 335-351, 365-376.

20. Clark, W.G., Brater, D.C., Johnson, A.R., Goth, Farmacología médica, 1ª.ed. Madrid, España: Editorial Mosby, 1993. Pp. 163-167, 115-120, 579-583.
21. Castellanos Suárez, J.L., Diaz Guzmán, L.M., Lee Gómez, E.A., Medicina en odontología: manejo dental en pacientes con enfermedades sistémicas, 3ª.ed. México, D.F.: Editorial El Manual Moderno, 2015. Pp. 54-64, 136-143, 148-158, 192-197.
22. Ho, M.T., Saunders, C.E., Diagnóstico y tratamiento de urgencias, 2ª.ed. México: Editorial El Manual Moderno, 1991. Pp. 515-516, 582-587.
23. Malagón-Londoño, G., Manejo integral de urgencias, 3ª.ed. Bogotá; México: Editorial Médica Panamericana, 2004. Pp. 121-125.
24. Malamed, S.F., Urgencias médicas en la consulta de odontología, 1ª.ed. Madrid: Editorial Mosby/Doyma, 1994. Pp. 157-160, 235-249, 251-260.
25. Tintinalli, J.E., Stapczynski, J.S., Cline, D.M., Ma, O.J., Cyndulka, R.K., Meckler, G.D., Tintinalli, Manual de medicina de urgencias, 7ª.ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2013. Pp. 441-448, 465-466, 566-573, 615-621, 1253-1256.
26. Jiménez Murillo, L., Montero Pérez, F.J., Medicina de urgencias y emergencias: guía diagnóstica y protocolos de actuación, 5ª.ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2015. Pp. 215-220, 232-235, 452-454, 471-476, 514-518.
27. Ciancio, S.G., Bourgault, P.C., Farmacología clínica para odontólogos, 3ª.ed. México: Editorial El Manual Moderno, 1990. Pp. 279-280, 327-349.
28. Perez Torres, H., Farmacología y terapéutica odontológica, 2ª.ed. Colombia: Editorial Celsus, 2005. Pp. 268-281, 362-367.

29. Choe, J.Y., Acciones e interacciones de los medicamentos, 1ª.ed. Venezuela; México: Editorial Amolca, 2012. Pp. 369-371, 596-599.
30. Obtenido de: <https://pt.slideshare.net/Carolingio91/glandula-tiroides-5461392/7>
31. Herrera Saint-Leu, Patricia, Anatomía Integral, 1ª.ed. México: Editorial Trillas, 2008. Pp. 623.
32. <https://slideplayer.es/slide/120397/1/images/3/Clasificaci%C3%B3n+JNC-7+NORMAL+%3C+120+mmHg+%3C+80+mmHg+Pre+hipertensi%C3%B3n.jpg>