

Lejón
254



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

TRATAMIENTO DE PADECIMIENTOS
GINGIVALES EN PUBERTAD MENSTRUACION,
EMBARAZO Y DE ORIGEN ENDOCRINO

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:
ARTURO GAMBOA SANCHEZ

MEXICO, D. F.

1979

14736



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CAP. I	<u>SECRECIONES INTERNAS</u>	<u>PAGS.</u>
Introducción a la Endocrinología.		1
División de las Hormonas.		4
Hormonas Esteroides.		4
Hormonas Hipofisarias.		6
CAP. II	<u>PUBERTAD</u>	
Encía en la Pubertad.		9
Tratamiento de la Encía en la Pubertad.		10
CAP. III	<u>GINGIVITIS DEL EMBARAZO.</u>	
Características Clínicas.		12
Histopatología.		12
Anticonceptivos hormonales y la encía.		14
Tratamiento de la Encía en el embarazo.		14
CAP. IV	<u>GINGIVITIS DESCAMATIVA CRONICA(GINGIVOSIS)</u>	
Clasificación.		16
Forma Leve.		17
Forma Moderada.		17
Forma Severa.		18
Histopatología.		19
Etiología.		19
CAP. V	<u>GINGIVOSTOMATITIS</u>	
Características Clínicas.		20
Histopatología.		20
Tratamiento de la gingivitis descamativa - crónica (GINGIVOSIS)		21
Tratamiento Local a gingivitis Marginal.		21
Tratamiento Sistemático.		22
Tratamiento de la gingivostomatitis Meno-- péutica.		23

CAP. VI	<u>ESTUDIO DE LAS HORMONAS</u>	<u>PAGS.</u>
Tiroides.		25
Generalidades.		25
Metabolismo del Yodo.		25
Unión del Yodo a Moléculas orgánicas.		26
Acoplamiento de las Monoyodo y diyodotirosina.		26
Tiroglobulina.		26
Transporte de las hormonas, concepto del Yodo - Protéico.		27
Metabolismo de las hormonas Tiroides.		27
Efecto de las hormonas Tiroides sobre el Meta- bolismo intermedio.		29
Regulación de la actividad Tiroides.		29
Agentes Físicos.		31
Hipertiroidismo.		32
Hipotiroidismo.		32
Efecto en las estructuras orales. Hipotiroidismo.		33
Efecto en las estructuras orales. Hipertiroidismo.		34

CAP. VII (HIPOFISIS) - GLANDULA PITUITARIA.

Generalidades.	35
Hipófisis anterior.	36
Hormonas de la Hipófisis anterior.	36
Metabolismo de los Lípidos.	37
Metabolismo de los Glúcidos.	38
Metabolismo Iónico o Mineral.	38
Control de Secreción.	39
Hipofísis.	40
Hiperpituitarismo.	41
Hipopituitarismo.	42
Efecto en las estructuras orales del Hiperpitui- tarismo.	42
Efecto en las estructuras orales Hipopituitaris- mo.	43
Enfermedad de Simonds.	43

CAP. VIII PANCREAS

Generalidades.	44
Hiposecreción (DIABETES).	45
Historia.	45
Síntomas Generales.	45
Conducta del C.O. ante el Paciente Diabético.	46
Pancreas.	47

El Glucagon.	48
Insulina.	48
Secreción de Insulina.	49
Agentes Hipoglucecientes.	50
Metabolismo de la Insulina.	51
Fisiología: Modo de acción de la Insulina.	51
Músculo y Tejido Adiposo.	52
Hígado.	55
El estado diabético.	56
Diabetes experimental.	58
Tratamiento del Hipo y del Hiperinsulinismo.	59
Anticuerpos para la Insulina.	59

CAP. IX PARATIROIDES

Generalidades.	61
Fisiología.	62
Hipoparatiroidismo.	65
Efecto en las estructuras óseas.	65
Hiperparatiroidismo.	66
Efecto en las estructuras óseas.	66

CAP. X EFECTO DE LAS HORMONAS

Generalidades.	67
El órgano efector como receptor activo,— efecto de almacenamiento.	68
La atenuación de un efecto hormonal.	69
Axioma de la concurrencia metabólica.	69

CAP. XI HORMONAS TIROTROPICAS

Gonadotropinas.	70
Hormona estimulante del folículo.	70
Hormona adrenocorticotrófica.	71
Mecanismo de secreción de HACT.	73

CAP. XII EFFECTOS ELEMENTALES DE LAS HORMONAS ESTEROIDES.

La acción de los esteroides sobre órganos extra genitales, efectores.	80
--	----

PAGE.

Efectos hormonales sobre los órganos genitales - femeninos.	82
Efectos sinérgicos y antagónicos.	86
Corteza suprarrenal.	88
Hiperadrenalismo.	89
Efectos en las estructuras orales.	90
Efectos Orales hipoadrenocorticalismo.	90
Fórmulas.	91

Introducción

El papel importantísimo que juega en la terapéutica odontológica los compuestos hormonales son objeto del estudio realizado.

Tanto en lo que se refiere al tratamiento de las enfermedades --gingivales desde el despertar de la mujer hasta la menopausia, así -- como la estrecha relación que guarda con las alteraciones de origen -- endocrino, las hormonas naturales son ejemplo a estas enfermedades -- como el hipotiroidismo (MIXEDEMA) hipopituitarismo (ENANISMO) hipoin--sulinismo (DIABETES) que pueden ser el resultado de producción inade--cuada de hormonas por parte del tiroides, hipófisis, y el páncreas -- respectivamente.-

Existen casos en los cuales las glándulas endocrinas no elaboran suficiente cantidad de hormonas para responder a las demandas del or--ganismo en ciertas circunstancias.- Un ejemplo de esto es el uso de -- la noradrenalina para tratar el shock.

Téngase presente, sin embargo son numerosos los pacientes bajo -- terapéutica hormonal como en estos casos, tiroxina (OBESIDAD) con --- estrógeno trastorno de la menopausia) con progesterona (perturbacio--nes mentales) y con ocitocina complicaciones del embarazo. Pacientes con enfermedad de Addison pueden requerir de una terapéutica vasopre--sora suplementaria, por lo que respecta a pacientes asmáticos pueden necesitar de los corticoesteroides. Antes de iniciar cualquier trata--miento odontológico debe realizarse una cuidadosa evaluación, dado -- que se corre el riesgo de precipitar reacciones tóxicas muy difíciles ó imposibles de controlar, entre ellas se incluyen cólicos abdomina--les, hemorragias uterinas, taquicardia, retención de agua y electró--litos y las alteraciones cutáneas.

**TRATAMIENTO DE PADECIMIENTOS GINGIVALES EN
PUBERTAD, MENSTRUACION, EMBARAZO, Y DE ORI-
GEN ENDOCRINO.**

SECRECIONES INTERNAS

INTRODUCCION A LA ENDOCRINOLOGIA:

SIGNIFICADO: Las glándulas de secreción externa vierten sus productos al exterior (piel mucosa digestiva o respiratoria -- etc.) Mientras que las glándulas de secreción interna los vierten en la sangre.

Hay glándulas mixtas como el páncreas, que segrega jugo pancreático en el duodeno e insulina en la sangre. Las glándulas de secreción interna suelen llamarse glándulas endocrinas, intervienen como mecanismos fundamentales de correlación humoral entre diferentes partes del organismo, y además regulan importantes funciones biológicas por medio de las sustancias químicas activas que producen y segregan, denominados hormonas.

HORMONAS: Las hormonas son sustancias orgánicas activas que -- presentan características en común.

- a) Especialmente las producen determinadas células o tejidos endocrinos.
- b) Vertidas en el medio interno y alcanzando através de la sangre a todas las regiones del organismo, actuando a distancia.
- c) Producen específicas y acentuadas modificaciones sobre determinadas sistemas o células.
- d) Obran en mínima cantidad no contribuyendo por ellas mismas a importantes cantidades de energía y materia.

Etimologicamente la palabra Hormona quiere decir "excito" o -- despierto la actividad, la denominación es aplicable tanto a las sustancias específicas excitantes como a las inhibitoras -- en dos tejidos diferentes, o en diversas circunstancias en -- solo uno.

ANTI-HORMONAS: Al segregarse las hormonas en la sangre pasan a los tejidos y sufren una destrucción continua evitando su excesiva acumulación.

Las hormonas producidas en el organismo no suelen determinar la presencia de autoinmunidad o de autoanticuerpos, aunque existen anti-hormonas en algunas enfermedades endocrinas (ejem. Antitirotrófina).

Las catecolaminas (Hormonas correspondientes a derivados fenólicos) o los esteroides no inducen a la formación de anticuerpos, pero éstos aparecen fácilmente debido a inyección repetida de hormonas proteicas (ejem. las de la anterohipofisis, dichas antihormonas existen en la sangre y tienen capacidad para neutralizar a las hormonas correspondientes tanto invitro como por inyección y puede incluso determinar hipofunción de las -- glándulas que las producen. Ciertamente que la insulina es capaz de inducir a la formación de anticuerpos, puede administrarse durante años con satisfactorios resultados, el extracto paratiroideo produce en cambio acostumbamiento y dejando pronto de ser activo aunque no aparezcan anticuerpos demostrables.

ESPECIFICIDAD: En diferentes especies las hormonas de un animal son generalmente activas (inespecificidad zoológica) pero en --- ciertos casos su actividad es reducida o inactivas en otras. - Un ejemplo de especificidad es la somatotrofina de buey y de abeja no originan efectos en el hombre, mientras que en éste es - activa la somatotrofina humana.

Aunque la actividad de determinada hormona es preponderante -- sobre una función u órgano existen además efectos sobre otras funciones u órganos. Así la testosterona ejerce su acción ---- principal sobre los caracteres sexuales masculinos, teniendo - además efectos metabólicos generales incluso sobre algunos órganos femeninos. (Glándula mamaria, endometrio etc.)

PAPEL: El papel fisiológico de las glándulas de secreción interna es de vital importancia por el desempeño de numerosas -- funciones.

A) METABOLICAS: Para muchos procesos o bien generales, como el aumento en las oxidaciones de los tejidos producido por la tiroidea, o todavía mas especiales Ejem. La acción de la paratiroidea sobre el metabolismo del calcio.

B) MORFOGENÉTICAS: Regula el crecimiento de determinados órganos, crecimiento y desarrollo general, Contribuyendo a la propia constitución de cada individuo.

C) INTERRELACION Y EQUILIBRIO ENDOCRINO, siendo muchas y de importancia de éste modo la anterohipofisis contribuye al desarrollo y mantenimiento de tiroidea, glándulas sexuales, corteza suprarenal. y a su vez éstas regulan la función de la anterohipofisis.

D) SEXUALES Y REPRODUCTORAS: Los caracteres sexuales morfológicos, funcionales y Psíquicos, y la libido se estimulan o se inhiben.

E) NERVIOSAS Y MENTALES: Las hormonas influyen profundamente sobre la actividad nerviosa superior, la personalidad y el carácter.

F) ABSORCION Y EXCRECION.

G) EN LA CIRCULACION.

H) En la actividad renal y electrolíticos y equilibrio osmótico.

I) Adaptación y resistencia es decir la modificación de los procesos de resistencia, inmunidad y adaptación del organismo.

J) VITALES: Siendo algunas necesarias para conservar la existencia.

En la era inicial de la endocrinología se creía que las glándulas eran órganos antitóxicos, sin embargo y al no encontrarse los supuestos tóxicos se demostró que la falta de las glándulas determina la ausencia de hormonas reguladoras de la nutrición, y aunque los síntomas de insuficiencia endocrina son trastornos nutritivos por carencia hormonal. La Diabetes, en éste caso se debe a la falta de insulina, hipocalcemia (por insuficiencia de la paratiroides) y de los trastornos de agua y sal en la insuficiencia corticosuprarrenal. Siendo a éstas perturbaciones nutritivas a la que se debe la muerte y no al supuesto tóxico. Así es posible mantener vivo al animal pancreatoprivo por medio de insulina, al paratiroprivo dándole calcio y al suprarrenoprivo administrando cloruro de sodio.

Algunas hormonas obran directamente sobre los órganos periféricos, mientras otras lo hacen indirectamente. Así tenemos que la Paradistalia de la hipófisis produce hormonas que tienen una marcada influencia directamente sobre el crecimiento de los tejidos, mientras ciertas hormonas hipofisarias estimulan por ejemplo, a las glándulas sexuales, y éstas segregan hormonas con acción sexual periférica; la acción sexual de la hipófisis es pues indirecta y no se observa si faltan las glándulas sexuales.

Las glándulas de secreción interna y sus hormonas ejercen una intensa acción sobre el desarrollo y mantenimiento de órganos

y funciones preexistentes, pero no las crean.

Por importante que sea un papel específico, ninguna función del organismo se relaciona exclusivamente con una sola hormona.

La mayor parte de las funciones dependen de varias hormonas y factores en adecuado balance y secuencia. La acción de algunas hormonas es reforzada o anulada por la de otras; como por ejemplo la Progesterona es muy activa sobre el endometrio o la mama preparados previamente por los estrógenos, aunque en ciertas proporciones ambas hormonas inhiben. Intervienen varias hormonas consecutivamente por ejemplo en el desarrollo de la glándula mamaria, o para iniciar o mantener la secreción de leche.

No existe hiperfunción o hipofunción de una sola de las glándulas en alguna perturbación endocrina, porque repercute sobre la actividad de otras cuyas modificaciones influyen a su vez sobre las alteraciones iniciales.

Toda secreción de cada hormona de un mecanismo regulador, ya que al aumentar una de ellas en el organismo suele moderar su secreción mientras que si disminuye produce el efecto contrario. Existe un sistema regulador entre las diversas glándulas, así la glucemia normal se controlará a través de una interrelación entre las hormonas que la elevan y aquellas que la disminuyen, manteniéndose de ésta manera una estabilidad dinámica o balance (steady state) que asegura la homeostasis corporal y la integración funcional (o unidad funcional) del organismo como un método. La estabilidad dinámica de las funciones.

DIVISION DE LAS HORMONAS.

HORMONAS ESTEROIDES:

Con el nombre de hormonas esteroides se conocen aquellas sustancias cuyo esqueleto fundamental es el estrano, siendo más o menos soluble en las grasas. Se producen en la corteza suprarrenal y en la placenta, se dividen en Estrógenos, Gestágenos, Andrógenos, Glucocorticoides y Mineralocorticoides.

LUGAR DE FORMACION DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

OVARIO	TESTICULO	CORTEZA SUPRARRENAL	
++	+	+	Estrógenos
+	++	++	Andrógenos
++	-	+	Gestágenos
-	-	++	Glucocorticoides
-	-	++	Mineralocorticoides

En esta división ha de tenerse en cuenta que existen sustancias que pertenecen a varios grupos a la vez.

Además de las hormonas naturales incluidas en los esteroides, sustancias segregadas por las glándulas endocrinas, en los últimos treinta años hemos logrado conocer muchos compuestos parecidos a ellas. Se ha conseguido su síntesis como derivados químicos con efectos hormonales o se hallaron al analizar los productos de la degradación que sufren las hormonas en el organismo. De aquí se deduce una segunda clasificación.

1.- Hormonas Naturales con carácter esteroide que se forma en las gónadas, corteza suprarrenal y placenta.

2.- Productos de biosíntesis y de degradación de estos esteroides que se encuentran en las glándulas de secreción interna, así como en la sangre, hígado, en la bilis o en las heces.

3.- Esteroides que se forman por reacciones químicas. Entre dichas reacciones tenemos: Esterificación, introducción de grupos metilo o etilo o de un halógeno en uno o varios átomos de carbono.

PROTEOHORMONAS.

Las proteohormonas son sustancias activas de carácter proteico que, en contraposición a las hormonas esteroides, son solubles en agua. La síntesis y preparación en estado puro de las proteohormonas tropieza con dificultades a causa de su estructura molecular. Los productos del lóbulo posterior de la hipófisis y para el ACTH (Hormona Adenocorticotropa) y GH (Hormona del

crecimiento). Hasta el presente tan solo se ha conseguido para éstos dos productos antes mencionados.

a) HORMONAS HIPOFISARIAS.

Se admite que en los tres lóbulos de la hipófisis se producen 10 hormonas distintas que se diferencian entre sí tanto en lo que se refiere a su estructura química, como a su efecto.

HORMONAS HIPOFISARIAS

Lob. Ant.	<p>A. Hormonas gonadotropas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. H. Folículo - estimulante (FSH) 2. H. Luteinizante (LH)= H. Intersticialotropa (ICSH) 3. H. Lutotropas (LTH)= Prolactina <p>B. Hormonas Metabólicas</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. H. Adrenocorticotropa (ACTH) 5. H. Tireotropas (TTH) 6. H. Somatotropa (STH)
Lob. Med.	H. Melanófora (intermedia)
Lob. Post.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adiuretina 2. Oxitocina 3. Vasopresina

Las hormonas enumeradas bajo 1, 2, 4, y 5 en la tabla anterior son glandulotropas, es decir, regulan las glándulas incretoras situadas en la periferia. Por el contrario, la hormona somatotropa y las incresiones de los lóbulos medio y posterior de la hipófisis poseen un efecto periférico directo, independiente de otros órganos incretores. La prolactina (LTH) actúa en primera línea sobre la glándula mamaria en la fase postparto. No está demostrado aún si que ésta hormona actué en mujeres no grávidas sobre las gónadas como una hormona glandulotropa (Mantenimiento del cuerpo amarillo).

Aparte de las hormonas antes mencionadas, y cuya existencia - está demostrada, han sido descritas otras hormonas tropas, -- por ejem. una hormona diabética, una hormona antagónica a la insulina, una hormona eritropoyética, una hormona movilizadora de las grasas y un factor exoftalmotrope. Las publicaciones actualmente existentes, y que en parte poseen carácter hipotético, no alcanzan para otorgar a estas hormonas un reconocimiento general. Las hormonas gonadotropas FSH e LH, -- tan importantes para la Ginecología, deben su nombre al hecho de que regulan la función gonadal. Se obtienen casi siempre de la orina de mujeres postmenopáusicas, ya que hay grandes dificultades para su extracción de las glándulas hipofisarias.

Las hormonas secretadas por el lóbulo posterior de la hipófisis, la vasopresina, la oxitocina y la vasopresina, son producidas en el hipotálamo, desde el cual pasan al LPH y, de acuerdo con las necesidades del organismo, a la circulación sanguínea.

b) HORMONAS GONADOTROPAS DE LA PLACENTA.

Las proteohormonas pertenecen también la gonadotropina coriónica (human chorionic gonadotropine, HCG), presente en la orina y en el suero de las gestantes. El lugar de formación es el joven trofoblasto y, en el curso posterior de la gestación, la placenta. Originalmente recibió el nombre de prolán, admitiéndose que su lugar de formación era el lóbulo anterior de la hipófisis.

Una segunda hormona, que solo se ha encontrado en el suero de mujeres preñadas, la gonadotropina sérica (Pregnant mare serum, PMS), no es idéntica a la HCG ni químicamente ni biológicamente. Las hormonas gonadotropas de la placenta, al contrario de lo que ocurre con las hipofisarias, pueden obtenerse con relativa facilidad y en cantidades apreciables.

Para los tratamientos endocrinos en Ginecología se utiliza la HCG combinada con la FSH o un preparado de efectos parecidos, como sustitutos de la LH, de preparación bastante difícil.

Existe además otra proteohormona, que se puede extraer de la placenta humana, así como también del suero de mujeres embarazadas. Ha recibido el nombre de human placental lactogen (HPL) por sus efectos luteotrópicos. La HPL es muy parecida a la hormona del crecimiento, tanto por sus propiedades biológicas como por las inmunológicas. Por lo que hay autores que la denominan Human Chorionic Somato-mamotropina (HCS).

FACTORES LIBERADORES.

En el sector hipotalámico del cerebro intermedio se segregan - sustancias específicas cuya misión es la de estimular y regir la síntesis de las hormonas gonadotrópicas del lóbulo anterior de la hipófisis (HAI), llegando a dicho lóbulo a través de los vasos portales. Tanto en dicho lóbulo como en el hipotálamo -- poseen una red capilar terminal propia.

Las sustancias referidas son moléculas análogas en su tamaño y constitución a la adiuretina del lóbulo posterior, así como a la vasopresina se han llamado en inglés, releasing factors, -- éste es Factores Liberadores (FSH-FL y LH-FL).

ESTRÓGENOS SINTÉTICOS NO ESTEROIDES.

Algunas sustancias poseen la misma acción específica de los - estrógenos sin que se parezcan en su composición química a los esteroides naturales que ejercen dicha acción.

el grupo de los estrógenos no esteroides puede subdividirse -- en:

- 1) Sustancias con potente acción estrogénica. Entre ellas están el estilbestrol, el dienestrol, hemanestrol, bencestrol y ácido alenoico.
- 2) Sustancias de efectos estrogénicos muy débiles, pero que -- estimulan de alguna manera el cerebro intermedio y el lóbulo posterior. A ellas pertenecen el clomifeno y el ciclofenil. Sirven para provocar la ovulación.

- - - - -

PUBERTAD

La Pubertad es la época que comienza con la terminación de la infancia y concluye con la madurez somática, abarca aproximadamente desde los 10 a los 16 años.

La Pubertad de la niña se caracteriza por las siguientes etapas de maduración.

- TELARQUIA: Formación de las personas (10-11 Años)
- ADRENARQUIA: Incremento de la función Córtico -- suprarenal, con aumento de la producción de andrógenos (10-11 años).
- PUBARQUIA: Vello sexual que despunta (11-12 años)
- MENARQUIA: Aparición de la primera hemorragia -- uterina (11-13 Años).

La pubertad se inicia al despertar parcialmente la función -- ovárica de los folículos primordiales ya existentes en las -- etapas anteriores de la vida, por el estímulo de las gonadotropinas del sistema diencefalo hipofisario, se forman folículos que producen y excretan estrógenos. Al principio se producen ovulaciones. En consecuencia tampoco se forma el cuerpo lúteo ni se produce progesterona. Las primeras hemorragias, que presuponen una función, cíclica del sistema diencefalo--- hipofisario y de las gónadas. Son generalmente anovulatorias.

De importancia para la joven en desarrollo es el comportamiento de la corteza suprarenal, que aumenta de peso. Aparte de la mayor producción de glucocorticoides y mineralocorticoides, se producen también andrógenos el aumento funcional de la corteza suprarenal durante la pubertad se denomina adrenaarquía en analogía amenarquía. Los estrógenos que ya se producen cíclicamente y el lento aumento de las hormonas de la corteza suprarenal, precisamente el de los andrógenos, imprimen el hábito de la joven durante la pubertad y originan el desarrollo de los órganos genitales y de las mamas. La determinación de las hormonas sexuales en el plasma y de sus metabolitos en la orina ha demostrado que existen relaciones entre el grado de madurez del organismo y el estado funcional de las glándulas endocrinas. Personas de desarrollo tardío o deficiente presentan una producción hormonal menor que muchachas de desarrollo precoz.

LA ENCIA EN LA PUBERTAD.

La encía responde exageradamente a la irritación local en la pubertad, con una pronunciada inflamación color rojo azulada, edema y agrandamiento son los resultados producidos por irritantes locales aunque solo origina ordinariamente una respuesta gingival leve.

Estos casos se agravan cuando existe el entrecruzamiento --- (overbite) anterior excesivo a causa de la retención de alimentos produciendo efectos sobrecargados con éstos se producen --- lesiones en la encía del sector vestibular anterior en el maxilar superior y en el sector palatino.

Los irritantes locales son los causantes de la reacción gingival y de ellos depende si la intensidad de la reacción decrece esto en relación directa con el acercamiento a medida de edad adulta. Por lo tanto es preciso su alimentación para una normalidad satisfactoria y completa.

En la Pubertad es donde la frecuencia y gravedad de la enfermedad gingival se vé aumentada, aunque es preciso mencionar que una rigurosa higiene puede prevenirla, porque la gingivitis no es de aparición exclusivamente universal y tampoco puede considerarse asociado a éste periodo.

TRATAMIENTO DE LA ENCIA EN LA PUBERTAD.

La respuesta exagerada a la irritación local en la pubertad --- origina la gingivitis.

Una irritación local leve causa inflamación y edema gingivales intensos. De manera que la eliminación de placa y las visitas de control constituyen una medida eficaz, además la eliminación de todos los irritantes locales mantienen en condiciones óptimas el proceso de restablecimiento periodontal, el curataje y el raspaje es una adecuada medida inicial ya que no origina ningún problema, a menos que se presenta la dificultad en la prevención de la recidiva.

- - - - -

GINGIVITIS DEL AMBARAZO

Aunque no se conoce con exactitud la causa de la enfermedad, - en la actualidad se han propuesto muchas teorías, entre ellas, se ha señalado que la gingivitis del embarazo se presenta en - 35 a 50% de todas las mujeres embarazadas por diferentes y diversos grados de afectación, los factores irritativos locales, deficiencias alimenticias, falta de estrógenos utilizables en los tejidos gingivales y altos niveles de progesterona circulante, aunque algunos autores sostienen la opinión de que es - una enfermedad debida a una serie de factores, siendo una de - las más importantes la falta de higiene oral.

La ausencia de irritantes locales no se presentan cambios notables en la encía, el embarazo por sí solo no produce gingivitis, ni los irritantes locales causan la gingivitis, el embarazo es un factor modificador secundario.

La enfermedad comienza por lo general en el primer trimestre - del embarazo, a partir del segundo mes. Pacientes con gingivitis crónicas que no presentaban alteración alguna antes del -- embarazo se preocupan del estado que guardan sus encías en - las zonas inflamadas hay agrandamiento de una o más papilas -- interdentarias y en algunos casos se asocia dolor. Las papilas están congestionadas, edematosas y sangran fácilmente y presentan un cambio de color mas llamativo, su superficie es rojo o purpúrea brillante. Pacientes que antes del embarazo presentaban poca hemorragia gingival observan un aumento de la tendencia hemorrágica. En casos de severa intensidad el tejido -- hiperplásico gingival puede recubrir grandes porciones de las coronas anatómicas, el grado más intenso de la gingivitis se - observa en el octavo mes y disminuye en el noveno. La acumulación de placa continúa. Algunos registran que la intensidad -- de ésta enfermedad se afecta entre el 2º y 3er. Trimestres.

Sobre la placa se ha establecido que la correlación entre la - gingivitis y la cantidad de placa es más estrecha después del parto que durante el embarazo. Esto sugiere que en el embarazo se agrava la respuesta gingival a irritantes locales, introduciendo factores que determinan la frecuencia que aparece aumentada en el embarazo. La impresión del aumento de frecuencia -- puede deberse a que se agravan zonas que habían estado inflamadas pero inadvertidas, aumenta en el embarazo la movilidad - dentaria, la profundidad de bolsa y el líquido gingival.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

La característica clínica significativa de esta enfermedad es la vascularidad pronunciada.

La encía se mantiene inflamada y su color es variante del rojo brillante al rojo azulado ésta coloración se describe a -- veces como rosa viejo. La encía interdientaria y la encía marginal edematizadas, es de una brillantez con aspecto liso -- friable y blanda y se hunde a la presión. Y en algunos casos se presenta un color aframbuezado, hay un aumento de la ten-- dencia a la hemorragia, el enrojecimiento extremo es conse-- cuencia de la vascularidad marcada. Generalmente los cambios gingivales no presenta dolor, salvo que exista una complica-- ción con un proceso infeccioso o agudo, úlceras marginales o -- la formación de una pseudomembrana. Los denominados tumores -- del embarazo se originan por la formación en algunos casos -- por la inflamación de la encía formando masas circunscritas -- de aspecto tumoral. Esta enfermedad se desarrolla con un por-- centaje del 2% de las enfermas con gingivitis del embarazo. -- Esta enfermedad es idéntica al granuloma piógeno y parece ser -- una extensión hiperplasia inflamatoria de la gingivitis del -- embarazo. El tumor inicia su crecimiento desde las papilas -- interdientales, el tamaño es variante desde unos milímetros a -- 2 o 3 centímetros de diámetro, los tumores se encuentran bien -- delimitados y pedunculados.

En condiciones de ulcera por su superficie. Los tumores son -- blandos y rojos. El tumor puede extenderse por la boca o la -- lengua, por los surcos de las encías reduciendo la aparición -- de los dientes adyacentes, se ocurre que el hueso adyacente -- permanece intacto.

Se ha comprobado una reducción parcial de la severidad de la -- gingivitis a los dos meses después del parto, a lo largo de 1 -- año el estado de la encía es comparable al de pacientes que -- no presentan embarazo, sin embargo, la encía no recobra su -- normalidad mientras haya irritantes locales. Existe una dis-- minución de la movilidad dentaria después del embarazo, como -- también el líquido gingival y la profundidad de la bolsa. En -- ciertos casos se demuestra una pérdida de inserción periodon-- tal durante el embarazo que no se restaura del todo después -- del embarazo.

HISTOPATOLOGIA.

El cuadro histológico de la enfermedad gingival durante el -- embarazo es el de una inflamación inespecífica vascularizada.

El epitelio gingival presenta degeneración además de un abundante infiltrado celular con edema, el epitelio es hiperplásico con largos brotes y grados diversos de edema tanto intracelular como extracelular y una infiltración de leucocitos. -- Ocasionalmente se encuentran ulceraciones superficiales o la formación de una pseudomembrana y abundantes capilares neoformados ingurgitados.

En estudios de la constitución química de tejidos se revelaron cantidades anormales de residuos de origen glucoproteínicos -- insolubles en agua y en alcohol en la encía inflamada. Hallazgos comparables se observan en gingivitis descamativas severas. En la gingivitis de la pubertad, y en la menstruación.

Para diferenciar los cambios causados por el embarazo de los -- producidos por los irritantes locales, Furesqui y Col elaboraron un programa de estudio sobre la encía insertada que no se haya afectada por la inflamación a diferencia de las áreas marginales e interdenterias inflamadas.

El resultado de este estudio informa lo siguiente, que la queratinización superficial se vé disminuida, así como el aumento del glucógeno en el epitelio y la longitud de los brotes epiteliales. En el tejido conectivo la capa basal está adelgazada -- muestras que está reducida la densidad de los complejos carbohidratos, proteínas y del glucogeno de la sustancia fundamental. Estudios electrométricos indican que en los primeros meses del embarazo una disminución de la densidad de las glucoproteínas en la encía y que hay una vuelta a la normalidad varía meses después del parto. El efecto del embarazo sobre la respuesta gingival a los irritantes locales se explica sobre -- una fase hormonal aumenta considerablemente el estrógeno y la progesterona durante el embarazo y una disminución después del parto. Con los niveles hormonales en el embarazo la intensidad de la gingivitis es variante. Fué atribuida principalmente al aumento de progesterona el agrandamiento de la gingivitis que produce la dilatación y tortuosidad de los microvasos gingivales y aumenta la susceptibilidad a la irritación mecánica, -- todo lo cual facilita la filtración de líquido en los tejidos perivasculares. Se ha dicho que la acentuación de la gingivitis en el embarazo se produce en dos picos.

1.- Cuando hay una producción elevada de gonadotropinas durante el primer trimestre.

2.- Durante el tercer trimestre cuando son más altos los niveles de estrógeno y progesterona.

Con el aumento de las hormonas sexuales y la consiguiente liberación de histamina y enzimas proteolíticas, también puede contribuir a la destrucción de mastocitos gingivales y a la respuesta inflamatoria exagerada a los irritantes locales.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES Y LA ENCÍA.

Los anticonceptivos hormonales agravan de una manera similar -- a irritantes locales a la del embarazo y con reducido número de pacientes se producen alteraciones gingivales comparable a las observadas en el embarazo.

TRATAMIENTO DE LA ENCÍA EN EL EMBARAZO.

En el embarazo hay que establecer que se prevenga la enfermedad antes de que se produzca.

El tratamiento de la enfermedad gingival existente antes de que empeore.

Todas las pacientes en el periodo más temprano de su embarazo -- deben ser examinadas.

Las que no presentan enfermedad periodontal deben ser examinadas para descartar fuentes potenciales de irritación local, así como también se les debe enseñar el control de la placa. Las -- que presentan enfermedad gingival deben tratarse lo más pronto posible, antes de que se manifiesten sobre la encía los efectos condicionantes del embarazo. Las pacientes embarazadas deben -- hacer visitas regulares de control y destacar su importancia -- para prevenir avanzados trastornos periodontales.

Otros trastornos periodontales se tratan por raspaje y curetaje en éste caso está contraindicada la cirugía periodontal excepto en aquellas lesiones que no puedan ser tratadas de otra manera. Existen otros estados periodontales que demanden cirugía inmediata pero en definitiva la solución se establece únicamente -- después del parto.

Es equivocado informar a pacientes embarazadas que su lesión -- periodontal desaparecerá después del parto y además transitoria y que la intensidad de la enfermedad gingival desaparezca des--pués del alumbramiento, pero los tejidos no se normalizan.

Las que se trataron durante el embarazo u que se trataron con -- medidas paliativas persistieron después del parto con menor in--tensidad.

De no realizarse el tratamiento necesario, así como no eliminar los factores causales invita a que la enfermedad empeore.

Los astringentes, pueden proporcionar algún alivio y se han -
propuesto dosis terapéuticas de ácido ascórbico. Si se estirpa
quirúrgicamente el tumor del embarazo antes de la termina-
ción de éste suele haber residuos.

GINGIVITIS DESCAMATIVA CRONICA (GINGIVOSIS)

Se usa esta denominación para describir un trastorno gingival poco común, aunque algunos consideran este padecimiento como una entidad específica, debido a un factor etiológico propio caracterizado por una etiología peculiar y distintiva. La mayoría de los investigadores creen que se trata de un proceso gingival inespecífico causado por uno o varios factores.

Ya hay referencia a la gingivitis descamativa crónica en 1879 por Tomas, describiéndola con el nombre de Gingivitis Descamativa Difusa Crónica. Prinz y Magitot describieron un estado similar denominado "Gingivite Funguosa" en el año de 1868.

CLASIFICACION.

Mccarty propone la siguiente clasificación de este padecimiento en base a las consideraciones etiológicas.

1.- DERMATOSIS:

- a) Penfigoides de la membrana mucosa.
- b) Pénfigo Vulgar.
- c) Liquen plano.

2.- INFLUENCIAS HORMONALES.

- a) Histerectomía y Ovariectomía.
- b) Menopausia.

3.- RESPUESTA ANORMAL A LA IRRITACION, MODIFICACION DE LA GINGIVITIS MARGINAL CRONICA.

4.- IDIOPATICA.

5.- INFECCIONES CRONICAS.

- a) Tuberculosis.
- b) Moniliasis crónica.
- c) Histoplasmosis.

La gingivitis descamativa crónica se presenta con mayor frecuencia en mujeres menopáusicas o post-menopáusicas, aunque también puede producirse en cualquier edad después de la pubertad y así como en hombres. Aparece en bocas desdentadas como también en las que conserven la dentición natural.

Este padecimiento se presenta en diversos grados, que pueden agruparse en la forma siguiente:

FORMA LEVE.

El estado es por lo general indoloro, existen cambios de coloración generalizado, hay eritema difuso en la encía marginal, interdientaria, e incertada, ésta forma leve se encuentra comunmente en mujeres entre los 17 y los 23 años careciendo de signos generales de desequilibrios hormonales.

FORMA MODERADA.

Esta es una forma más avanzada, la encía marginal y la encía incertada presentan manchas rojo brillante y áreas grises, la superficie es lisa y brillante y la encía normalmente resiliante, se deprime levemente a la presión, es blanda y el epitelio no se adhiere con firmeza a los tejidos subyacentes. Al masajear la encía con el diente el epitelio se descama y el tejido conectivo subyacente sangrante queda expuesto.

Se observa que el resto de la mucosa en la boca es extremadamente lisa y brillante, con poca frecuencia en personas de 30 a 40 años de edad. Los pacientes presentan una sensibilidad a cambios térmicos así como una sensación de ardor, la inhalación del aire produce dolor, el paciente no puede tolerar el cepillado produciendo esto la denudación dolorosa de la superficie gingival, tampoco se puede tolerar los condimentos.

FORMA SEVERA.

En esta forma de gingivitis descamativa y en otras la superficie lingual se haya menos afectada que la labial porque la lengua y la fricción de las excursiones de los alimentos reducen la acumulación de irritantes locales y limita la inflamación.

Esta forma está caracterizada por áreas irregulares en las cuales la encía está denudada y la coloración es rojo subido, puesto que la encía que separa estas áreas es azul grisáceo, dando el aspecto general a la encía de mateado.

Es posible desprender pequeños parches pues la superficie epitelial se haya desmenuzada y friable.

Al romperse algunos vasos superficiales liberan un líquido acuoso, y exponen una superficie subyacente roja y viva. Al dirigirse hacia la encía un chorro de aire produce la elevación del epitelio formando ulterior de una burbuja. La mucosa es lisa y brillante, y presenta una fieura en el carrillo cerca de la línea de oclusión.

Las áreas afectadas semejan desplazamientos en diferentes direcciones sobre la encía. El paciente no tolera alimentos ácidos, cambios de temperatura, ésta lesión es extremadamente dolorosa.

Existe una constante sensación de ardor seco en toda la cavidad bucal, acentuándose más en las zonas gingivales denudadas.

HISTOPATOLOGIA.

Dichos cambios patológicos varían en los diferentes individuos y se agrupan principalmente en dos clases:

1.- Gingivitis descamativa de tipo buloso, caracterizada principalmente por el remplazo masivo del tejido conectivo reticular y papilar por un exudado inflamatorio de edema, leucocitos y fibrina.

En la unión del tejido conectivo con el epitelio se originan ampollas sub-epiteliales grandes, elevando el epitelio del tejido conectivo. En las áreas de las ampollas, la membrana basal existe edema intercelular permaneciendo el resto del epitelio intacto.

2.- Gingivitis Descamativa de tipo Liquenoide.

La característica de éste padecimiento es por una banda sub-epitelial densa de exudado inflamatorio crónico, predominando los linfocitos.

El epitelio es atrófico sin brotes epiteliales bien definido - aún con brotes epiteliales aislado con aspecto de espiga, al infiltrarse leucocitos y demás dentro del epitelio genera la separación y vacuolización de las células de la capa basal y entre una o dos capas arriba de ella se originan vesículas en la unión, con desintegración de la membrana basal, adelgazamiento y separación del epitelio conectivo, allí donde persiste la membrana basal, adhiriéndose en el tejido conectivo de la vesícula. Las alteraciones más importantes son las de la interface epitelio-tejido conectivo revelada ésta en estudios hechos con Microscopio electrónico. Existe una degeneración intracelular de la capa basal epitelial asociados con inflamación y formación de ampollas, además hay edema intercelular.

La manifiesta irregularidad en la lámina basal tanto en la densidad como en el espesor.

Una tendencia al adherirse al tejido conectivo que forme el piso de la ampolla, degeneración de células epiteliales basales. En algunas ampollas no existe lámina basal, en el tejido conectivo se haya material fibrilar fino y material granular contenido en áreas tipo vesicular. El contenido de las ampollas es material granular, residuos citoplásmicos, núcleos libres, probablemente derivados de células lipoides, eritrocitos.

Las células epiteliales superficiales son paraqueratinizadas - estando alterada la progresión de condensación. Es difícil -- determinar si las primeras alteraciones se originan en la capa epitelial basal o en la lámina basal, debido a que los cambios ultra-estructurales son comparables a la de otras enfermedades bulosas.

Estudios histoquímicos revelaron que la fragmentación o macas informes de material PAS positivo, hay adelgazamiento en la -- membrana basal, o su ausencia así como un aumento de la intensidad tintorial. Existe la presencia del glucógeno y los disulfidos disminuyen en el epitelio, en zonas de inflamación y en las que cubren tanto ampollas como vesículas.

Con azul de toluidina, el tejido conectivo inflamado se tinte -- metacromáticamente granular y fibrilar; la capa papilar es ortocromática, con metacromacia leve en la capa reticular en --- áreas no inflamadas.

ETIOLOGIA.

Es una entidad patológica aislada, o una respuesta gingival inespecífica a una serie de causas. Sin embargo existe la sospecha aún no confirmada de que se trata de un estado degenerativo y que las alteraciones inflamatorias son secundarias, siendo esta la razón por la cual a veces se le denomina gingivosis.

- - - - -

GINGIVOSTOMATITIS

Esta lesión aparece durante la menopausia o en el periodo -- postmenopausico presentando signos y síntomas leves con los -- primeros trastornos menopáusicos. Este padecimiento no es un estado común su denominación ha creado una impresión equivocada de que invariablemente vá aparejada a la menopausia, las -- alteraciones comunes no son características de la menopausia.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

Aunque las lesiones pueden estar distribuidas en forma de --- parches ilimitados a la encía labial, pueden extenderse de -- forma amplia y homogéneas afectando toda la mucosa alveolar -- tanto bucal como lingual, las zonas o lesiones descamadas tienen una forma irregular, eritematosas y de aspecto descarnado, de aspecto seco y brillante con variaciones de color entre la palidez o el enrojecimiento anormal en algunos casos se observan fisuras en el pliegue mucovestibular, sangran fácilmente, también se han encontrado cambios comparables en la mucosa vaginal. Por lo general la enferma se queja de ardor y sequedad de la encía, ésto se vuelve mas intenso cuando los -- tejidos afectados se ponen en contacto con alimentos picantes o ácidos o el simple roce al cepillarse los dientes y hay dificultad con las protesis parciales móviles.

HISTOPATOLOGIA.

Microscópicamente la encía presenta la atrofia de las capas -- celulares germinal y estrellada del epitelio y en algunos casos ulceraciones. Algunas veces está solo ligeramente erocionada. Mientras que en otros la capa epitelial ha sido completamente destruída, observándose un tejido fundamental conectivo edematoso. En otros casos el epitelio atrófico está todavía intacto pero se desgarrá con facilidad del tejido subyacente, algunas veces las zonas desnudas están cubiertas por un coagulo fibrinoso gris o amarillo.

Cuando la gingivostomatitis menopáusica se produce en pacientes dentadas no toleran bien la protesis. Cuando se colocan dentaduras completas hay un periodo de adaptación de la -- mucosa bucal, esto se hace posible con el espesamiento del -- epitelio.

Estos pacientes presentan la característica que el epitelio -- delgado atrófico ofrece escasa protección, como consecuencia la mucosa bucal se lastima fácilmente.

El espesamiento del epitelio para soportar la dentadura no es producido por la tendencia atrófica que rige el epitelio. Esto tiene como consecuencia que el paciente esté siempre con una sensación de incomodidad aún cuando lleva prótesis funcionales y de adaptación perfecta. Se aprecia que los límites de la dentadura quedan marcados con nitidez por un color rojo y brillante de la mucosa sensible subyacente.

La opinión que prevalece respecto a los signos y síntomas de la gingivitis menopáusica son comparables en cierto grado a los de la gingivitis descamativa crónica esta se debe a que las 2 lesiones se originan de la atrofia y menos queratinización del epitelio bucal unidas a la disminución del estrógeno o un desequilibrio en su metabolismo.

Se han observado síntomas y signos similares a los de gingivostomatitis menopáusica después de ovariectomías o esterilización por radiación en el tratamiento de neoplasmas malignos.

TRATAMIENTO DE LA GINGIVITIS DESCAMATIVA CRONICA (GINGIVOSIS)

FASE 1: Tratamiento local de la gingivitis marginal.

FASE 2: Tratamiento sistemático.

Descamación gingival producida por factores locales.

Existe la posibilidad de que la gingivitis descamativa crónica sea un síndrome clínico originado por una variedad de enfermedades y no una identidad patológica específica y separada. Puede aparecer como una manifestación bucal común relacionada con enfermedades dermatológicas bulosas (Pénfigoide benigno de las mucosas, Líquen Plano Péñfigo).

La etiología de la gingivitis crónica es desconocida, no obstante mucho tiempo se creyó que tenía su origen de insuficiencia de hormonas gonadal.

El tratamiento debe considerar las características clínicas que se apeguen a un sentido más real, sin buscar consecuencias que correspondan a una sola enfermedad.

TRATAMIENTO LOCAL DE LA GINGIVITIS MARGINAL.

Consiste en la eliminación total de todas las formas de irritantes locales se adiestra al paciente para que no produzca lesiones descamativas en la encía con el cepillo dental. Así mismo el control de placa como primer paso al raspaje y al curetaje es la medida eficaz, al eliminarse la inflamación marginal mejora el estado de la encía incertada. El cambio de

color y el edema de la encía incertada son producidos debido a una extensión de la inflamación desde el margen gingival. Por la acción mecánica de la lengua y las excusiones de los alimentos la superficie lingual estará menos afectada que la superficie vestibular que es donde se acumula la mayoría de los irritantes locales.

TRATAMIENTO SISTEMÁTICO.

Se usan corticosteroides sistématicos como complemento en el tratamiento local. En dosis de 4 tabletas diarias de Celestone (Tabletas 0.6 mg.), durante la primera semana, disminuyendo la mitad de tableta por día hasta que se llegue a la dosis de mantenimiento sin síntoma como también se puede usar, Prednizona o Prednizolona (Tabletas 5 mg.), partiendo de una dosificación diaria de 4 tabletas por día que irá reduciendo hasta llegar a la dosis propia para el caso.

Aun cuando mejora la respuesta gingival del tratamiento local además de suprimir el dolor, el tratamiento con corticoides es todavía impredecible. Al mes de iniciado generalmente se suspende el tratamiento, aunque en algunos pacientes necesitan que continúe. Tomando en cuenta los efectos colaterales de un tratamiento prolongado con corticosteroides sistématicos se prevé su uso moderado puesto que éstos efectos pueden ser más nocivos que los síntomas bucales.

Puede haber lesiones oculares y vaginales concomitantes -- cuando las alteraciones gingivales descamativas tienen su origen por el penfigoidea benigno de las membranas. El papel de los corticoides sistématicos es de una importancia eficaz para el tratamiento de éstas lesiones combinándolo con el uso tópico del Kenalog aplicado tres veces al día en caso de que las lesiones bucales sean intensas. Se continúa el tratamiento sin que los síntomas se repitan mejorando considerablemente el estado de la encía aunque no pueda conseguirse la restauración completa. No se presenta el desequilibrio -- de las hormonas gonadales, si este desequilibrio común existiera en los pacientes con gingivitis descamativa el tratamiento es la administración por vía sistématica de estrógenos en las mujeres, etinil estradiol (0.05 a 0.15 mg. diarios). En los hombres el tratamiento eficaz es Andrógenos -- Metil Testosterona (5 mg. diarios) con éste tratamiento se alivian los síntomas de una manera rápida, pues la administración de la hormona estimula la hiperplasia del epitelio bucal atrófico aún cuando mejoraría la encía demanda un promedio de 6 meses y en muchos casos no se logra aún cuando -- la terapéutica se ha prolongado. El uso de hormonas tópicas

para pacientes mujeres crema Premarin (1.25 mg. de estrógeno - conjugado por gramos) es efectivo para los casos de gingivitis descamativa crónica; para pacientes hombres pomada de Metiltes_tosterona (2 mg/g Ureton M).

Se observaron buenos resultados del tratamiento de la gingivitis crónica al complementar el raspaje y curetaje con Kenalog tópico en Urabase (Triamsinolona) no es indicado la aplicación de tratamientos prolongados de estrógeno sistemático en pacientes con la sospecha de presencia de tumores malignos, predisposición hereditaria al cáncer, o en estos pacientes el uso de estrógeno no hará en meses alternados y no de una forma continua. Es imposible determinar la etiología en pacientes con gingivitis descamativa. El tratamiento consiste en la eliminación de irritantes locales, y una terapéutica complementaria de corticosteroides sistemáticos durante un periodo limitado. Las visitas y el control de placas previenen las recidivas.

TRATAMIENTO DE LA GINGIVITIS MENOPAUSICA.

Principalmente los problemas que aquejan este padecimiento son: sequedad, ardor y sensibilidad a los cambios de temperatura, además de presentar dolor en algunos casos los pacientes presentan fisuras dolorosas, vesículas o ercción.

El tratamiento eficaz para la supresión del dolor es la administración de estrógeno por vía bucal, diariamente de etilbestrol (1 mg.) o por vía parenteral como dipropionato de estradiol, (10.000 R.U. en 1 ml. de aceite de óvamo diariamente). Comúnmente los síntomas se remiten dentro de los 10 días al momento de suspender el tratamiento, pudiendo continuarse si es preciso en dosis que disminuirían gradualmente advirtiéndose a las pacientes que a veces se vuelve a producir menstruación durante el tratamiento con estrógeno.

En las erosiones y fisuras se aplica el corticosteroide topico Kenalog en orabase después de las comidas tres veces al día para supresión del dolor. Por raspaje y curetaje se trata la inflamación gingival marginal.

Con crema de Premarin (1.25 mg. de estrógeno conjugado por -- gramos) tres veces al día, después de las comidas se tratará a pacientes portadores de prótesis parciales removibles o protesis parciales completas revisando dichas prótesis como medida de control para las fuentes de irritación, oclusión, extensión periférica, así como la adaptación a las mucosas. Si éste contexto se descartara como fuente de problemas se recubre con crema Premarin las zonas de las sillas o base de las prótesis completa, la pomada produce un alivio que dura 30 minutos, in-

cluso en el momento en que se inicia el tratamiento.

La finalidad de los estrógenos a largo plazo es provocar la estimulación a la hiperplasia epitelial para que la mucosa -- pueda soportar la presión de las protasis, esto requiere de -- varios meses. Se debe usar con precaución los estrógenos tópicos porque son absorbidos y originan efectos sistemáticos.

El uso de dosis inferiores al umbral de la acción sistemática, la absorción se reduce. Con inyecciones de dipropionato de -- estradiol bajo el pliegue mucovestibular (1 mg. en aceite de sésamo, 1 o 2 veces por semana con la disminución de 1 cada -- 2 o 3 semanas), se trata con éxito la gingivostomatitis menopáusica.

Este tratamiento produjo las siguientes manifestaciones microscópicas de hiperplasia de la capa de células escamosas del -- epitelio aumentando la actividad de células basales y en algunos casos la superficie presenta queratinización. Algunas veces los síntomas se alivian mediante un intensivo tratamiento con complejo de Vitamina "B" o con estrógeno solo o combinados y con estrógeno tópico aplicado diariamente durante un largo periodo. En el tratamiento de la gingivostomatitis menopáusica la terapéutica hormonal no siempre resulta eficaz.

A continuación se enumeran otros factores etiológicos posibles de los síntomas, son anemia y trastornos psíquicos, diabetes, deficiencia de vitaminas que demandan su precisa investigación. Hay que descartar la irritación local provocada por -- dientes irregulares, filiosos bordes incisales, ásperas margenes de restauraciones o depósitos de cálculos.

ESTUDIO DE LAS HORMONAS

TIROIDES.

GENERALIDADES:

La glándula tiroides consta de dos lóbulos, uno a cada lado de la traquea, con una porción conectora haciendo que la glándula entera tenga la forma más o menos de una H. En el adulto, la glándula pesa 25 - 30 gra. aproximadamente y consiste de cavidades muy juntas (folículos) llenas de coloide proteínico.

Aunque existe evidente producción extratiroidea, la glándula tiroides es fuente primaria de su producción. Diversos compuestos orgánicos que contienen yodo muestran capacidad para elevar el metabolismo o impulsar algunas de las funciones atribuidas al tiroides; en general se trata de derivados yodados de diversos aminoácidos. En la glándula tiroides se encuentran derivados yodados de L-Tironina y L-Mistidina. Los dos últimos son inactivos, pero las yodotironinas sí tienen actividad biológica. Las hormonas tiroideas propiamente dichas son la Tiroxina y la 3,5,3' -Triyodotironina. Los procesos que participan en la formación de éstas hormonas: interviene el yodo y los yoduros, el hipotálamo y la tirotrófina, ciertos aminoácidos entre ellos la Tirosina, precursora del esqueleto químico de dichas hormonas.

El factor inicial en la producción de las hormonas tiroideas es el estímulo formado por la tirotrófina que depende, a su vez del hipotálamo.

Si hay mucha tirotrófina se producen más hormonas tiroideas que inhiben la producción tirotrófina, con lo que baja la formación de hormonas tiroideas. Esto se refleja en el tamaño de la glándula; cuando existe una baja secreción de hormona tiroidea se estimula la secreción de tirotrófina, la cual excita a la glándula tiroidea que responde con un aumento de tamaño o sea formando un bocio; por el contrario, las hormonas tiroideas inhiben la tirotrófina y como tal constituyen agentes antibociógenos.

METABOLISMO DEL YODO.

La ingestión normal de yodo, en los seres humanos es de 100 a 200 mgs.; una vez absorbido através del intestino delgado se transporta, por medio de una unión laxa con las proteínas.

La cantidad de yoduro plasmático es de alrededor de 1 mg. por 100 ml. cerca de dos terceras partes del yoduro ingerido es - eliminado por vía renal y pequeñas cantidades aparecen en la saliva, el jugo gástrico, el jugo intestinal y la leche. El resto es captado por el tiroides sin embargo esta glándula -- solo puede utilizar la forma del yoduro (I-), o sea la forma iónica inorgánica. El tiroides concentra en sus tejidos de 10 a 500 veces al yoduro plasmático (bomba de Yoduro) lo que es reforzado notablemente por la tirotrófina o por la existencia de depósitos tiroideos de yodo muy bajos. La captación de yodo es inhibida por el perclorato, los tiocianatos y los nitratos.

CAPTACION DE YODO, TRANSFORMACION DEL YODURO EN YODO.

El yoduro inorgánico forma apenas el 1% del contenido del yodo total del tiroides; después de 15 minutos, de administrar yodo radiactivo, en ratas el 90% de la radioactividad está -- presente en forma de compuestos orgánicos. Esta reacción parece ser de tipo enzimático, es estimulada por la tirotrófina y bloqueada por diversos agentes antitiroideos como la tiourea, los imidazoles.

UNION DEL YODO A MOLECULAS ORGANICAS.

Como yodo el elemento I_2 (hipoyodito, IO^-) representa una forma muy reactiva que se une con los residuos tirosínicos de -- diversas proteínas presentes en la tiroides para formar, en -- primer paso monoyodotirosina y, en un segundo, diyodotirosina. In vitro, la yodación de la proteína completa es más difícil que la tirosina libre. Muchas proteínas, como la albúmina, la caseína y otras captan yodo y forman yodotirosina y hasta tiroxina.

ACUPLAMIENTO DE LAS MONOYODO Y DIYODOTIROSINAS.

La presencia de peroxidazas en el tiroides permite la formación de yodotiroxinas, como la tiroxina y la 3,5,3' -triyodotirosina puede provenir de la unión de una monoyodo con una - diyodotirosina o de sustraer un átomo de yodo en la posición 5' a la tiroxina.

TIRUGLOBULINA.

Es una proteína presente en las vesículas tiroideas, que normalmente no pasa a la circulación por su peso molecular de -- cerca de 700.000 . Por lo tanto la liberación de las hormonas implica el ataque de la tiroglobulina con una proteasa, de -- hecho de los fragmentos separados solo las hormonas activas -

pasan a la circulación pues la mono y la diyodotirosina son atacadas por la enzima de yodasa que las convierte al aminoácido original y a yodo libre. La actividad de dicha proteasa es reforzada por la tirotrófina y bloqueada por los yoduros.

TRANSPORTE DE LAS HORMONAS. CONCEPTO DEL YODO PROTEICO.

Las formas activas están unidas a proteínas plasmáticas; la tiroxina se une más estrechamente a una alfa-globulina y a la prealbumina. Por razones de equilibrio solo una pequeña cantidad de tiroxina (de 0.05 a 0.1%) está en forma libre, no combinada y, por lo tanto, la única hormona activa, presente en el plasma. Esta fracción es la que estimula a los tejidos y regula la secreción de tirotrófina. Cuando se modifica la cantidad de hormona combinada se afecta secundariamente la cantidad de hormona libre, activa; para regresar ésta fracción a lo normal es necesario modificar muy ampliamente la concentración de la hormona combinada. Tal fenómeno se observa en el embarazo o después de la administración de estrógenos cuando aumenta la capacidad de combinación de la tiroxina; disminuye así, la cantidad de hormona libre activa. Lo contrario pasa después de la administración de esteroides androgénicos o anabólicos.

Las hormonas tiroideas combinadas, en la práctica, se mide como yodo extraíble con butanon o como yodo unido a proteínas o yodo protéico, que es en los seres humanos normales de 4 a 8 ug. por 100 ml. de sangre. En cambio la medida directa de la hormona libre es difícil y se logra con técnicas en que se usan hormonas tiroideas radiactivas y se determina después el grado en que se adhieren a materiales inertes como glóbulos rojos, resinas sintéticas, etc.

Mientras más hormona libre haya en la muestra, la cantidad de hormona radiactiva que adhiera al material inerte es menor y así se determina su concentración.

La triyodotirosina apenas se une a las proteínas del plasma y su forma libre es hasta 10 veces más abundante que la tiroxina. Contribuye escasamente a la cifra de yodo hormonal total y como es captada por mayor facilidad por los tejidos, su acción es más rápida y transitoria.

METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

El hígado destruye y elimina a estas hormonas, conjugándolas, en parte con ácido glucurónico.

Tanto en éste órgano como en otros tejidos, las hormonas pueden desaminarse y formar los análogos ácidos, como los ácidos te--trayodotiroacético o como al 3,5,3' - triyodotiropirúvico que tiene actividad biológica un poco menor o parece a la de la tiroxina.

Las hormonas tiroideas suelen desyodizarse; el yodo se excreta en parte por las glándulas digestivas hacia la luz intestinal donde, en forma de yoduro, es nuevamente absorbido; el yoduro circulante puede ser eliminado también por la orina. El yodo excretado es, en esencia, yoduro inorgánico y está formado por el elemento que el organismo no conserva para la síntesis de hormonas tiroideas; en general cerca de las dos terceras partes del yodo ingerido (0.1 a 0.2 mg. diarios) se eliminan por el riñón.

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDAS.

Las hormonas tiroideas muestran efecto acelerador sobre las reacciones celulares. El mecanismo íntimo del efecto puede residir en la influencia que tiene sobre los procesos de fosforilación oxidativa, ejerciendo actividad desacopladora de las fosforilaciones durante la oxidación de distintos sustratos: - Especialmente se ha observado ésta acción con el ácido beta--hidroxibutírico. En ésta circunstancia, como las oxidaciones biológicas no se traducen en un almacenamiento de energía para utilización ulterior, la energía liberada en el camino oxidativo se disipa en forma de calor en los casos de hipertiroidismo o de administración de hormona tiroidea por desgracia, éstos efectos se han demostrado in vitro y con concentraciones de hormonas tiroideas muy por encima de las presentes en los tejidos, de manera que su generalización al organismo animal integro está aún por demostrarse.

Es posible que la actividad de las hormonas tiroideas sobre la diferenciación tisular y el desarrollo del organismo sea independiente de la acción sobre el consumo de oxígeno. Se ha observado que las hormonas tiroideas aumentan la actividad de diversas oxidases y de enzimas hidrolíticas como la milasa y la fosfatasa ácida aunque, en otros casos deprimen la actividad de enzimas relacionadas a las anteriores, como la dehidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina. La concentración tisular de citocromos se eleva en el hipertiroidismo, lo que señala, nuevamente, su posible participación en los procesos oxidativos.

Más aún varias observaciones recientes confirman el hecho de que la hormona tiroidea tiene claro efecto positivo en la - -

biosíntesis de proteínas, impulsando la incorporación de los aminoácidos activados en las cadenas polipeptídicas que se forman a nivel de los ribosomas.

EFECTO DE LAS HORMONAS TIROIDICAS SOBRE EL METABOLISMO INTERMEDIO.

En el aparato digestivo las hormonas tiroideas aceleran la absorción de los monosacáridos y en los casos de hipertiroidismo se observan curvas de tolerancia a la glucosa con rápida elevación y descenso brusco. La tiroxina parece aumentar la gluconeogénesis, aunque el mecanismo se desconoce, -- (perros de Houssey) la administración de hormona tiroidea no aumenta la glucosuria lo que sí sucede con los glucocorticoides suprarrenales que son claramente gluconeogénicos.

Tiene actividad anabólica de las proteínas con aumento de la retención de nitrógeno, pero en cantidades excesivas su efecto es catabólico general, lo que explica la reducción de peso de los enfermos hipertiroideos, por la pérdida del tejido.

En el crecimiento, el tiroideo es indispensable para la formación y el desarrollo de los tejidos, lo que quizás dependa de los efectos anabólicos de las hormonas. El efecto tiroideo sobre la maduración y la diferenciación tisular se manifiesta con facilidad en la metamorfosis de los anfibios, lo que se ha utilizado en el ensayo de la hormona, el renacuajo sin tiroideo no pierde su cola ni le crecen sus miembros.

REGULACION DE LA ACTIVIDAD TIROIDEA.

Numerosos agentes hormonales, agentes químicos y aún físicos, tienen influencia sobre el tiroideo. Entre los más importantes se encuentran los siguientes: La hormona tirotrópica, -- producida por la adenohipofisis es indispensable para la integridad del tejido tiroideo; la extirpación de la hipofisis conduce a la atrofia tiroidea y produce el descenso de la actividad metabólica general, de la captación del yodo por el tiroideo y la disminución del yodo protéico plasmático. -- La administración de extractos Adenohipofisarios restablece el cuadro a la normalidad.

La acción de la hormona tirotrópica sobre el tiroideo es múltiple; un primer término, la captación de yoduro se aumenta con la presencia de tirotrófina y en su ausencia es muy deficiente, aún cuando existan cantidades altas de yoduro circulante. Otra actividad dependiente de la tirotrófina es la conversión a yodo del yoduro fijado por el tiroideo, por medio de un sistema enzimático oxidativo. Por fin, la acción

mas importante es la regulaci3n de la actividad de las enzimas proteolíticas en el tiroides que hidrolizan la tiroglobulina y liberan las hormonas.

El factor más importante que, en estado normal influye sobre la secreci3n de hormonas tirotróficas es la concentraci3n sanguinea de las propias hormonas tiroideas, si existe poca hormona tiroidea se estimula a la adenohipofisis que, automáticamente, elabora y excreta mayor cantidad de hormona tirotr3fica, lo que a su vez fuerza al tiroides a la secreci3n de hormonas tiroideas; por el contrario cuando la cantidad de hormonas tiroideas es excesiva, éstas inhiben la producci3n hipofisaria de hormona tirotr3fica y, de ésta manera se frena el mecanismo para la producci3n de las hormonas tiroideas.

sustancias químicas: análogos, inhibidoras y agentes antitiroideos.

Las distintas posiciones posibles del yodo a los cambios de la cadena alifática terminal de la hormona, produce modificaciones importantes en la actividad fisiológica. Así, la triyodotirosina en su variante 3,5,3 es 10 veces más activa que la tiroxina; otros compuestos sustituidos en la cadena terminal tienen enorme actividad biológica, a juzgar por el efecto que muestran sobre la transformaci3n del renacuajo; así, los ácidos 3,5,3; 5 tetrayodotiro propionico y 3,5,3' - triyodotiro propionico son 100 y 250 veces más, activos que la tiroxina, respectivamente.

AGENTES QUÍMICOS.

El yodo y el yoduro regulan la actividad tiroidea; la administraci3n de yoduro deprime la actividad del tiroides. El exceso de yoduro circulante bloquea su propia captaci3n por la glándula tiroidea, la falta de yoduro hace más eficiente atrapaamiento por la glándula, se ha demostrado que hay concentraciones mayores de 30 microgramos de yoduro por 100 ml. de plasma es prácticamente imposible que la glándula tiroides capte yodo. Por otro lado, el exceso de yoduro inhibe la yodaci3n de la tiroína por el yodo elemental y además bloquea a las enzimas proteolíticas que hidrolizan la tiroglobulina y liberan las hormonas activas hacia la circulaci3n.

El tiocianato, el perclorato, y el nitrato impiden la captaci3n del yoduro circulante por la glándula tiroidea. La tiourrea y el tiouracilo, o algunos aminobencenos, o derivados imidaz3licos tienen actividad general antitiroidea. Su sitio de acci3n radica en el paso oxidativo regido por encima del --

propio tejido tiroideo, este efecto se opone al reforzador -- de la oxidación enzimática, ejercido por la hormona tiro--fica.

AGENTES FISICOS.

Es posible actuar sobre la glándula tiroidea por medio de las radiaciones ionizantes de los rayos X o del I^{131} en medicina el I^{131} ocupa un lugar preferente en el diagnóstico y el tratamiento de diversas afecciones como el cáncer del tiroides y el hipertiroidismo. El I^{131} se utiliza para estudiar la cap--tación de yodo que en general, en personas hormonales es de - 15 a 50 por ciento de la dosis administrativa; en el hipoti--roidismo es menor uel 15 por ciento y en el hipertiroidismo - mayor del 50%.

Desde el punto de vista terapéutico el yodo radiactivo se ha usado en la tirotoxicosis causada por exceso de actividad ti--roides. Con la administración del yodo radiactivo que es cap--tado selectivamente por el tiroides se puede eliminar.

La actividad en ocasiones, la dosis administrativa de I^{131} - destruye el parenquima glandular y provoca un cuadro de atro--fia manifestado clinicamente por mixedema.

En los neoplasmas tiroideos, el tratamiento por medio de ra--yos X o de I^{131} puede ser el único medio para atacar a la -- enfermedad.

- - - - -

HIPOTIROIDISMO.

Proceso clínico resultante de una producción inadecuada de -
hormonas tiroidea.

Puede presentarse en el momento de nacer o bien que se des-
cubre poco después o también que sea congénito recibe la de-
nominación de cretinismo.

Entre las edades de 6 a 12 años se puede presentar conociendo
sus manifestaciones clínicas en el adulto recibe el nom-
bre de Mixedema.

El déficit de producción de la hormona tiroidea puede presen-
tarse bajo una diversidad de circunstancias.

Si no existe la glándula tiroidea al nacer o eliminada quirur-
gicamente o bien afectada por proceso infeccioso o inflama-
torio, eliminada por radioterapia o bien con yodo radiacti-
vo, presentándose generalmente en zonas endémicas, como por
ejemplo cuando hay atrofia idiopática, o bien puede tratarse
la atrofia de la glándula tiroidea cuando es secundaria a la
disminución de hormona tiroidea también debe tomarse en cuen-
ta cuando la producción de hormona tiroidea se inhibe bajo -
la acción de sustancias pociogénicas, ejemplo los derivados
de la Tiourea, Tiocianato, o percloratos las manifestaciones
clínicas del hipotiroidismo dependen de la edad del enfermo
al inicio del proceso, duración e intensidad del déficit hor-
monal. Los signos y síntomas más frecuentes la piel está se-
ca, fría, áspera, letargo, lenguaje torpe, disminución de la
transpiración, intolerancia al frío, debilidad, hipergloaia,
aspereza y pérdida del cuero cabelludo, aumento de peso, es-
terilidad, irregularidades menstruales, siendo característi-
ca de este proceso, la peculiar forma de edema que afecta --
de forma típica la cara especialmente las zonas periorbita-
rias y las extremidades.

Los enfermos de hipotiroidismo tratados con una terapia mal
aplicada o no tratados, están en posibilidades a presentar
excesionalmente sensibles a ciertos medicamentos como, nar-
cóticos, barbitúricos, el enfermo mixedematoso presenta una
elevada incidencia de enfermedad arterial coronaria y su ca-
pacidad de resistencia en intervenciones prolongadas u otros
esfuerzos puede ser mucho menor que en personas normales.

EFFECTO EN LAS ESTRUCTURAS ORALES (HIPOTIROIDISMO).

Para el mantenimiento y desarrollo de los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal es necesaria la tiroxina el déficit se reflejará en estos enfermos según el grado de afectación y la edad en el momento de presentarse el déficit. Los cambios bucales más espectaculares se observan en forma congénita del hipotiroidismo que afecta al enfermo en un momento en que la mayoría de las estructuras orales están en pleno desarrollo. En la forma juvenil la intensidad de los cambios orales se vé disminuida y en la adulta generalmente queda libre de asociadas alteraciones dentales.

Frecuentemente la cabeza del cretino es desproporcionadamente grande comparada con el cuerpo, y corta en relación a su anchura, estando retardada la sinostosis de las suturas craneales, el poco desarrollo del mentón origina el prognatismo maxilar, señalándose en algunos casos falta de unión de la sínfisis mandibular, en la exploración radiográfica de la mandíbula puede mostrar hipocalcificación, la cavidad del puente de la nariz es a menudo exagerada y hay un ensanchamiento de las alas de la nariz, observándose a veces un desarrollo anormal del maxilar y los senos frontal, en el hipotiroidismo congénito y juvenil la característica más constante es el retraso de la salida y caída de la brota de los dientes definitivos, muchas veces los dientes de leche no caen siguiendo el orden propio, por lo que el enfermo puede tener una curiosa combinación de dientes primarios y secundarios no relacionados con su edad cronológica.

Los dientes presentan poco desarrollo, desviados y poco calcificados. Generalmente quedan espacios entre los dientes, siendo visibles, dificultando el cierre de la boca la disarmonía al cerrar la boca es debido al desarrollo anormal tanto de los maxilares como por erupción retrasada e irregular de los dientes.

Terapéuticamente la sustitución puede estimular la erupción dentaria, si se instituye antes que se cierran los ápices. En todas las edades, los enfermos aumentan la susceptibilidad a la caries.

El Periodonto se vé afectado, los enfermos con mixedema del adulto muestran a menudo resorción alveolar ósea y se encuentran predispuestos a la enfermedad periodontal. Se ha señalado hipertrofia gingival extensa afectando de forma parecida a enfermos más jóvenes. La acumulación de material proteico en

los tejidos intersticiales origina el agrandamiento de labios y lengua en el cretino, dando lugar a dificultades al hablar y al tragar.

EFECTOS EN LAS ESTRUCTURAS ORALES (HIPERTIROIDISMO)

Los niños con hipertiroidismo presentan un rápido desarrollo y crecimiento de todo el esqueleto, en ésto incluiremos maxilares y dientes, no obstante no hacen su aparición anomalías -- del desarrollo.

Una manifestación bucal importante es la osteoporosis del cráneo y de diversos grados en los maxilares, según la intensidad de la enfermedad tiroidea, en extrema tirotoxicosis la desmineralización puede ser extensa, con una rápida resorción del hueso alveolar.

En enfermos jóvenes puede presentarse una caída prematura de los dientes de leche y una erupción precóz de la dentición definitiva. Se han descrito casos de niños eutiroideos nacidos de madres hipertiroideas que ya poseían dientes al nacer, los dientes en cuanto a tamaño, forma y consistencia son normales. Sin embargo pueden encontrarse amontonados y dificultar el cierre de la boca cuando los dientes hacen su aparición prematuramente en maxilares relativamente jóvenes. Muchos enfermos presentan destrucción dental precóz y enfermedad periodontal, en ciertos casos se ha descrito una gingivitis hemorrágica, los restantes tejidos blandos de la boca no se afectan en el hipertiroidismo, pudiendose apreciar temblor lingual, generalmente la piel de la cara está húmeda y caliente, con evidentes muestras de diaforesis en labios y frente, no ha podido comprobarse la sugerencia de que los focos de infección bucal pueden agravar los síntomas generales del hipertiroidismo.

- - - - -

GLANDULA PITUITARIA (HIPOFISIS)

GENERALIDADES.

La pituitaria humana es un órgano ovoide de coloración rojiza grisácea que tiene aproximadamente 10 mm. de diámetro y se encuentra localizada en el cerebro inmediatamente por detrás del quiasma óptico como una prolongación del piso del hipotálamo. El peso promedio de la glándula en el hombre es de 0.5 a 0.6 g. en la mujer es ligeramente mayor, de 0.6 a 0.7g. La hipofisis está compuesta de diferentes tipos de tejidos que embriológicamente tienen dos orígenes, un componente nervioso que deriva del infundibulum (subprolongación del piso del tálamo) y un componente bucal primitivo (stomodum) que se une y rodea el rudimento infundibular. Se han empleado los términos adenohipofisis y neurohipofisis para diferenciar a los componentes bucal y nervioso de la glándula respectivamente.

La adenohipofisis incluye, una vez desarrollado el órgano endocrino al lóbulo anterior al lóbulo intermedio, ámbos de estructura glandular. La neurohipofisis incluye el lóbulo posterior de la glándula y el tallo infundibular o neural que une a la glándula al piso del cerebro en el hipotálamo.

La hipofisectomía o sea la remoción de la pituitaria en animales jóvenes (ejem. ratas), produce en las glándulas sexuales, la remoción de la hipofisis en el animal adulto va seguida de atrofia de las glándulas y órganos sexuales, de involución del tiroidea, de los paratiroides y de la corteza adrenal y de una depresión de sus funciones. Además hay alteraciones en el metabolismo de las proteínas, de las grasas y de los carbohidratos también hay sensibilidad anormal a la insulina y resistencia al efecto glucogenolítico de la epinefrina.

HIPOFISIS ANTERIOR.

En el hombre este lóbulo representa aproximadamente el 70% del peso total de la glándula. Histológicamente consiste de células epiteliales y glandulares de diversas formas y tamaños, éstas células se disponen en columnas amplias, circulares, separadas unas de otras por sinusoides que contienen sangre. Por sus aptencias tintoriales se diferencian tres tipos de células.

Células Cromófobas (Neutrofilas), que se tiñen mal y que se encuentran localizadas en el centro de las columnas epiteliales.

Células Cromafines, que toman bien los colorantes localizadas en las partes externas de las columnas y por tanto adyacente a los sinusoides sanguíneos. Las células cromafines que se tiñen bien con los colorantes ácidos se designan con el nombre de células eusínofilas y las que se tiñen con los colorantes básicos reciben el nombre de células basófilas. Aunque de modo clásico se acepta que las células cromófobas no son secretoras, que las eusínofilas producen hormonas del crecimiento, lutinizante y prolactina, y que las células basófilas elaboran HGH, tirotrófina y hormona estimulante del folículo estas correlaciones no son muy seguras. La mayor parte de los argumentos a éste respecto derivan de la correlación de las alteraciones fisiológicas los cambios histológicos observados en las autopsias.

HORMONAS DE LA HIPOFISIS ANTERIOR.

La hormona del crecimiento o somatotropina fué aislada por primera vez en cantidad suficiente para su estudio de glándulas pituitarias del ganado bovino. La concentración de la hormona de crecimiento bovina es de 5-15 mg. glándula, lo cual es mucho mayor que las cantidades de ug/g. de otras hormonas pituitarias.

La hormona del crecimiento de todas las especies de mamíferos consiste en un solo polipeptido con peso molecular aproximado de 21,500 la estructura propuesta de la hormona de crecimiento humana consiste de 190 aminoácidos hay 2 puentes disulfuro entre residuos de cisteína adyacentes. Aunque existe un alto grado de similitud en el orden de sucesión de los aminoácidos de las hormonas de crecimiento humana o la de otros primates son activas en el hombre.

La hormona de crecimiento puede llevar a cabo algunas de las acciones de la hormona lactogena (Prolactina) y del lactógeno placentario humano. Aunque todas estas hormonas son entidades separadas en las diversas especies que han sido estudiadas, hay considerable similitud en sus estructuras y, en consecuencia, un grado importante de reactividad inmunitaria cruzada.

La hormona de crecimiento del ganado estimula el crecimiento en las ratas pero no en el hombre. Los preparados de glándulas humanas y del mono también son activas en el hombre y en

las ratas. Se ha supuesto que la actividad radica solamente en un fragmento de la molécula, puesto que la hidrólisis parcial con quimotripsina, de la hormona bovina, no anula su actividad hormonal. El fragmento activo de la molécula esencial para la actividad puede ser común a las tres hormonas, también puede acontecer que la rata pueda degradar la hormona del ganado e la forma activa, mientras que en hombre no.

SINTESIS DE PROTEINAS.

La hormona de crecimiento estimula la síntesis global de proteínas en el animal intacto, dando por resultado un incremento pronunciado en la retención de nitrógeno con una retención asociada de fósforo, los aminoácidos y la urea sanguínea disminuyen. Así y a éste respecto, la hormona de crecimiento actúa sinérgicamente con la insulina. En el músculo, la hormona de crecimiento puede estimular la síntesis proteica incrementando el transporte de aminoácidos hacia las células, acción que se puede demostrar invitro en el diafragma de la rata. Esta efecto no es inhibido por la puromicina, por tanto, la facilitación del transporte del aminoácido por la hormona no es mediada por una acción directa sobre la síntesis proteica. Además, la hormona de crecimiento facilita la síntesis proteica en el tejido muscular por un mecanismo independiente de su capacidad de proveer aminoácidos.

Así se puede demostrar un incremento o en la síntesis proteica invitro aún cuando el transporte de aminoácidos esté bloqueado. En el animal intacto, la administración de hormonas de crecimiento causa un aumento en la síntesis de DNA y RNA. No es claro si el aumento en la síntesis de RNA, es el resultado de una acción directa de la hormona o el efecto secundario de un incremento en una sustancia metabólica clave, posiblemente los aminoácidos mismos. La hormona hace aumentar la síntesis del colágeno. Puesto que esta proteína es rica en hidroxiprolina, un incremento en el recambio de colágeno después de hormona de crecimiento se refleja en un aumento en la hidroxiprolina urinaria y péptidos de hidroxiprolina. Por tanto, la medición de la hidroxiprolina urinaria se puede usar para valorar la actividad de la hormona de crecimiento en el animal intacto.

METABOLISMO DE LOS LIPIDOS.

La hormona de crecimiento es ligeramente lipolítica cuando se incubaba invitro con el tejido adiposo, promoviendo la liberación de ácidos grasos libres y glicerol. En vivo, la administración de la hormona de crecimiento es seguida, después de 30 a 60 minutos, de un incremento en los ácidos grasos libres circulantes y aumento en la oxidación de éstos ácidos en el

hígado. En las condiciones de una deficiencia insulínica (por ejemplo, en la diabetes) puede presentarse cetogénesis.

METABOLISMO DE LOS GLUCIDOS.

En el músculo, la hormona de crecimiento antagoniza los efectos de la insulina. El menoscabo de la glucólisis puede ocurrir -- en distintas etapas, así como la inhibición del transporte de la glucosa. Que este último efecto sea una acción directa sobre el transporte o el resultado de la inhibición de la glucólisis no se ha establecido la movilización de los ácidos grasos de los -- depósitos de triacilgliceroles también puede contribuir a la inhibición de la glucólisis en el músculo. En el Hígado hay un aumento de glucógeno que tal vez surja de la activación de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos. La hiperglucemia, después de la administración de la hormona del crecimiento, es el resultado combinado de la utilización periférica disminuida de la glucosa y del incremento en la producción hepática a través de la gluconeogénesis. La administración prolongada de hormona de crecimiento dá por resultado un aumento en la liberación e insulina del páncreas durante la estimulación de la glucosa. Este -- efecto puede ser consecutivo a la acción diabatógena periférica de la hormona de crecimiento para elevar los estimulantes pancreáticos circulantes como la glucosa, ácidos grasos y cetonas o puede ser causado por una acción directa, pero lenta sobre el páncreas.

METABOLISMO IONICO O MINERAL.

La hormona del crecimiento aumenta la absorción intestinal de calcio, así como su excreción ya que la hormona estimula el crecimiento de los huesos largos en las epífisis, así como el del tejido blando. Resulta un aumento en la retención de calcio en su mayor parte debido al incremento en la actividad metabólica del hueso.

Además del calcio, sodio, potasio, magnesio, fosfato y cloruro -- también son retenidos los niveles de fosfato sérico están usualmente elevados en el acromegálico y a menudo se determinan con un índice del grado de "actividad" en exceso de la hormona del crecimiento, en el paciente esta hormona también logra un incremento en un factor de sulfatación del hígado responsable de la incorporación de sulfato al cartilago, éste factor puede -- duplicar también alguno de los efectos característicos de la -- hormona de crecimiento en el músculo. El factor llamado Somatomedina, parece idéntico al de la actividad insulínica del suero.

Puede resultar que sea un medidor para muchos de los efectos anabólicos de la hormona de crecimiento.

CONTROL DE SECRECIÓN.

La producción de hormona de crecimiento en el hombre es aproximadamente de 500 mg./día. En los hombres normales la hormona de crecimiento medida por radioinmunoensayo varía entre 0 y 5 mg/ml. de plasma; en las mujeres los valores pueden ser en ocasiones considerablemente mayores, aunque la mayor parte de ellos caen dentro de la misma gama; los elevados niveles ocasionales en las mujeres pueden estar relacionados al hecho de que los estrógenos favorecen la liberación de la hormona de crecimiento en respuesta a diversos estímulos.

Las progesteronas, al contrario, son inhibitorias. En los acromegálicos, varían entre 15 y 60 o más mg/ml. La hormona de crecimiento usualmente está elevada en el recién nacido, decreciendo hasta los niveles del adulto por los 4 años de edad.

Mucho del control de la secreción de hormona de crecimiento, expuesto anteriormente, ocurre a nivel del hipotálamo. El control positivo puede ser ejercido por un factor liberatorio de la hormona de crecimiento específico (FLHC), también llamado hormona liberatoria de la hormona de crecimiento (HLHC). Este factor ha sido extraído del hipotálamo donde está localizado en la eminencia media. La naturaleza química de esta sustancia, así como su papel fisiológico todavía no se esclarecen.

El control de éstos factores reguladores es, a su vez regulado por señales del núcleo ventrolateral, el cual puede ser excitado y llevar a cabo la secreción de hormona de crecimiento por estimulación alfaadrenérgica o por el glucagón o la arginina - la inhibición de la hormona de crecimiento por la glucosa también puede ocurrir a éste nivel.

El nivel plasmático de hormona de crecimiento no es estable en el adulto, dependiendo de la naturaleza del estímulo. Puede cambiar hasta 10 veces en pocos minutos.

La concentración de hormona de crecimiento en el plasma aumenta de stress (dolor, sorpresa, frío, stress quirúrgico e hipoglucemia insulínica grave) y ejercicio, siendo mayor la respuesta al ejercicio en las mujeres que en los hombres. La elevación rápida del ejercicio necesita un control cuidadoso para asegurar que el sujeto esté en reposo antes de tomar muestras de sangre para medir la hormona de crecimiento. El incremento en la hormona de crecimiento. El incremento en la hormona de -

crecimiento después de stress puede ser causado por el aumento de las catecolaminas actuando a nivel hipotalámico; la infusión de cualquiera de estos agentes estimula la secreción de las hormonas de crecimiento. Los factores que hacen decrecer la accesibilidad de la glucosa para los centros hipotalámicos reguladores, también estimulan la liberación ésta se puede regular.

- 1.- Por ayuno a la insulina.
- 2.- Por hipoglucemia asociada a una prueba de tolerancia a la 2-desoxiglucosa que inhibe la glucólisis normal, haciéndola inaccesible a los centros reguladores aún cuando se eleva el azúcar sanguíneo circulante.
- 3.- Por administración de un agente como la 2-desoxiglucosa -- puesto que la causa de la pronta liberación de hormona de crecimiento produciendo al mismo tiempo hiperglucemia, es claro que la regulación del hipotálamo depende del metabolismo normal de la glucosa, no del nivel circulante de la glucosa como tal.

La estimulación también es aumentada por las comidas protéicas y por los aminoácidos, particularmente por la arginina. Se debe recordar que la arginina también facilita la secreción de insulina, la cual como la hormona del crecimiento, se requiere para la síntesis protéica.

Los mecanismos del control normal de la liberación de la hormona en el paciente acromegálico. Esto se refleja en una incapacidad para suprimir los valores de la hormona de crecimiento en el plasma por administración de glucosa o para responder a la estimulación por arginina. En éstos casos la incapacidad para suprimir la producción de hormona con glucosa se emplea para evaluar la acromegalia residual. A la inversa la deficiencia de hormona de crecimiento puede ser documentada en pacientes sospechosos de hipopituitarismo por la demostración de respuesta inadecuada a la hipoglucemia inducida por insulina o la infusión de arginina.

HIPOFISIS.

El lóbulo anterior de la hipófisis secreta numerosas hormonas, entre las cuales predomina, el control de actividad específica de glándulas endocrinas efectoras (Gónadas, Tiroides, suprarrenales), o bien como es el caso de la hormona de crecimiento que tiene como primordial la actividad de los tejidos del cuerpo en general.

Por un tumor eosinófilo de la hipófisis que dá origen a una hipersecreción de la hormona del crecimiento se conoce un síndrome clínico que se caracteriza por el excesivo crecimiento que experimentan los tejidos blandos denominado Acromegalia.

Los tumores basófilos de la hipófisis puede desencadenar con la hipersecreción de ACTH dando lugar a la hipersecreción suprarrenal (Una forma del síndrome de Cushing) la hipersecreción de estas hormonas producen estados deficitarios generalmente en uno o más órganos efectores, la hiposecreción es más frecuente que la hipersecreción de las hormonas hipofisarias.

Enfermos con hipopituitarismo presentaron en gran mayoría que tienen tumores de la hipófisis (Adenomas Cromóforos) no funcionales, rara vez el hipopituitarismo es espontáneo aunque se han dado casos. Suele llamarse a ésta enfermedad de Simmonds, o también después de un parto traumático conociéndose como síndrome de Sheehan.

Cortisona es el sustitutivo hormonal del órgano efector indicado en el tratamiento del hipopituitarismo eficaz tanto como con la hormona ACTH pero por razones económicas y de consecuencia se utiliza más H.Cortisona.

El déficit hormonal antidiurético producido en el hipotálamo y depositada en el lóbulo posterior de la hipófisis origina un síndrome que se denomina diabetes insípida, teniendo como principal característica sed intensa, aumenta la frecuencia urinaria, el volumen, esta enfermedad se trata con administración de la deficitaria hormonal vasopresina.

HIPOPITUITARISMO.

En su mayoría casi siempre se trata de tumores llamados adenomas eosinófilos, tumores productores de hormonas de la hipófisis anterior, elaboran y liberan cantidades considerables de hormona del crecimiento, siendo raros los casos de tumores productores de hormona tirotrópica o ACTH.

En niños o en adolescentes en los centros epifisarios del crecimiento aún existentes dará origen al exceso de crecimiento del esqueleto por la producción de grandes cantidades de hormona, en tanto los enfermos con epifisis fusionadas originan cambios esqueléticos limitados a pies, manos y el cráneo producidos por exceso de hormona del crecimiento. Denominado el primer proceso gigantismo mientras el último dá lugar a la acromegalia.

Los enfermos de gigantismo generalmente son muy altos, permitiendo los caracteres simétricos hasta más avanzados su en-

fermedad. Los acromegálicos tienen manos y pies enormes siendo lo más clásico el prognatismo.

Después de los 20 años el crecimiento de la mandíbula, o una separación en el adulto de los dientes hacen pensar en la misma posibilidad de un adenoma euginófilo de la hipófisis anterior originando la acromegalia.

En radiografías del cráneo se aprecia frecuentemente una silla turca agrandada así como los senos y las células aéreas mastoideas. Al quedar comprimido por el tumor expansivo el tejido hipofisario normal, surgen deficiencias en las funciones suprarrenales, tiroidea, gonadal, después de que las alteraciones acromegálicas del esqueleto se han estabilizado (Fenestría de la acromegalia).

HIPOPITUITARISMO.

Los tumores, quistes, craneofaringiomas y diversas enfermedades infecciosas e inflamatorias, cuando se vé afectada la glándula anterior de la hipófisis por compresión o directamente pueden provocar un déficit de una o varias hormonas estimulantes, numerosos enfermos con afectación hipofisaria si viven mucho desarrollan insuficiencias secundarias en las gónadas, tiroides y suprarrenales, generalmente por este orden, además de éstos déficit hormonales el agrandamiento que presenta la hipófisis hace que la glándula comprima el nervio óptico o el quiasma, produciendo por ello deficiencias visuales, ejemplo pérdida de la visión periférica, así como se presenta cefalea siendo frecuente ésta manifestación en enfermos con éste padecimiento.

EFECTO EN LAS ESTRUCTURAS ORALES DEL HIPERPIUITARISMO.

GIANTISMO: los cambios cromofaciales es el resultado del efecto de un exceso de cantidad hormonal hipofisaria del crecimiento sobre los dientes y los huesos de la cara durante el desarrollo, a la caída precoz de los dientes de leche le sigue la erupción prematura de los dientes definitivos, éstos tienen forma normal pero en un 50% de los casos existe macrodontia en dientes normales, quedan grandes espacios dentales debido al aumento de tamaño de los maxilares, éstos se encuentran simétricamente agrandados, por lo que la mal oclusión de la boca no es intensa, las radiografías muestran un engrosamiento de la cortical de los huesos del cráneo y de los maxilares, sobre todo en las zonas donde el tendón muscular se adhiere.

ACROMEGALIA: Cuando la hipersecreción de la hormona hipofisaria del crecimiento ocurre después del desarrollo dental y del cierre de la epifisis, la cara posee un aspecto característico, hay un abombamiento, de los huesos frontales, la nariz es grande, -- labios prominentes, hiperpigmentación nasolabial, raras veces -- se presenta, la mandíbula está agrandada debido a la reactivación del centro de crecimiento que se localiza en el cóndilo, -- no hay crecimiento del maxilar superior hacia afuera originando el prognatismo, puede quedar aplenada la bóveda del paladar debido a su crecimiento hacia abajo, dientes normales en tamaño y forma, debido al alargamiento de las mandíbulas más espacios -- interdientales en la arcada inferior. Al migrar los dientes posteriores se predispone a un defectuoso cierre de la boca y a -- enfermedades periodontales, la lengua agrandada puede desviar -- los dientes hacia afuera, en radiografías los maxilares muestran un engrosamiento de la cortical, puede apreciarse hipercementosis, el hueso alveolar puede estar osteoporótico.

EFFECTOS EN LAS ESTRUCTURAS ORALES DEL HIPOPITUITARISMO.

Hipopituitarismo prepuberal (enamismo hipofisario) o síndrome de Lorraine Levy.

Al presentarse éste padecimiento antes de que el desarrollo dental y facial sea completo, los dientes de leche retrasan su muda, tardando sus sucesores en brotar, de tamaño y forma normal son las coronas de los dientes permanentes, no así la formación de las raíces, es incompleta y el agujero apical y la cavidad de la pulpa son mas anchas de lo normal, baja incidencia de caries, hipoplasia del esmalte. Los caracteres faciales son infantiles, los huesos de la cara tienen poco desarrollo. Maxilar y mandíbula retrasan su crecimiento, siendo más pequeña la mandíbula que el maxilar, la mala relación de la mandíbula y el brote irregular de los dientes dificultad para cerrar la boca, aunque generalmente el desarrollo del esqueleto corresponde a -- la edad dental, enfermos graves con hipoplasia del maxilar inferior es frecuente que presenten un amontonamiento en dientes -- maxilares.

ENFERMEDAD DE SIMMONDS.

No se encuentran marcadas anomalías específicas del desarrollo dental y de estructuras faciales como las observadas en el hipopituitarismo, debido a que los dientes y huesos se encuentran completamente formados al ocurrir ésta disfunción hipofisaria.

PANCREAS

GENERALIDADES.

El producto mas importante originado en las células de los islotes pancreáticos es la insulina, que controla la utilidad que tiene el azúcar en la mayoría de los tejidos del cuerpo, influye en el metabolismo de las proteínas y las grasas, aunque sea desconocido el exacto mecanismo y el lugar de actuación, la pérdida del tejido pancreático por intervención quirúrgica (Pancreatectomía) o de una inflamación (Pancreatitis crónica), dá como resultado una deficiente producción de insulina y a la enfermedad denominada como diabetes Mellitus. Sin embargo, el proceso se debe en gran parte en enfermos diabéticos a factores hereditarios o genéticos, la diabetes al parecer en la infancia o en la adolescencia se debe, a un déficit de insulina, mientras que el nivel hemático de insulina es en diabéticos mayores (Diabetes adulta) constituye actualmente la inmensa mayoría de diabéticos, es generalmente mayor que el de personas normales.

Para explicar los niveles sanguíneos en enfermos que han adquirido la enfermedad en la edad adulta, se piensa actualmente que debe existir en la sangre, tejidos, o células de los islotes de estos enfermos un "antagonista" de la insulina.

El enfermo diabético generalmente padece sed y poliuria, pérdida de peso no obstante su excelente apetito, existe una marcada disminución de la resistencia a la infección, debilidad muscular y si se trata de una enfermedad grave, una acidosis que conduce al coma si no es tratado correctamente. A base de dieta, insulina, hipoglucemiantes orales o ámbos se elabora el plan de tratamiento, regulándose generalmente éstos síntomas pero el enfermo diabético continúa, a pesar de su tratamiento, desarrollando alteraciones arterioescleróticas (arterias del cerebro, riñones, corazón, piernas). Mas intensas y rápidas que en las personas no diabéticas. Debido a un tumor funcional de células de los islotes se origina la hipersecreción de insulina, esto dá origen a hipoglucemia, sobre todo después de las comidas, teniendo éstos síntomas, debilidad, vértigo, confusión, transpiración, desorientación y coma. Consistiendo el tratamiento de urgencia en la administración del azúcar por vía oral o intravenosa. Siendo generalmente en la mayor parte de los casos el tratamiento definitivo en la extirpación quirúrgica del tumor pancreático.

HIPOSECRETION (DIABETES).

Efectos sobre las estructuras orales.

Aún cuando no existan lesiones específicas de tejidos blandos bucales o lesiones dentales que sean patognómicas de la diabetes Mellitus, el dentista puede recoger ciertos datos que le hagan sospechar de que exista ésta enfermedad en los pacientes.

Se obtienen datos basados en la historia y en la exploración, - al confirmarse tanto datos de la historia como de la exploración el dentista está en obligación de solicitar pruebas específicas de diagnóstico. En ningún momento los hallazgos dentales determinarán el diagnóstico, exclusivamente depende de la utilización e interpretación de las propias técnicas de laboratorio, basándose en el descubrimiento de anomalías de la glucemia determinada o de una dosis de prueba de glucosa.

HISTORIA.

Se ha establecido una transmisión hereditaria de lo diabetes, -- cuanto mas numerosas y próximas sean los antecedentes diabéticos, mayor será la propensión a la diabetes.

Datos genéticos hacen suponer de que los diabéticos son homocigotes de gen recesivo, por otra parte se ha calculado en la población total un porcentaje en un 20 al 25% que presentan el -- gen diabético.

Es muy importante preguntar al enfermo sobre la existencia de -- diabetes en cualquiera de sus familiares de sangre.

SINTOMAS GENERALES.

Las manifestaciones características de ésta enfermedad son, -- polifagia, Polidipsia, poliuria, Nicturia, pérdida de peso y de bilidad, en mujeres se presenta, prurito vaginal, dar a luz -- niños grandes y habitual aborto espontáneo.

Sintomas Orales: boca seca, ardor de la mucosa bucal, abcesos -- gingivales o periodontales residivantes, siendo éstas manifestaciones las más comunes, su existencia se pone en claro por -- una historia muy bien elaborada.

Exploración: se deberá tener muy en cuenta el diagnóstico de -- diabetes Mellitus cuando exista: destrucción progresiva periodontal en una persona joven, destrucción periodontal progresiva e inesorable que no responde al tratamiento existiendo además -

una supuración constante de los surcos o bolsas gingivales, -- recidivantes abscesos periodontales, abscesos gingivales o periodontales en los cortes, anteriormente se mantenía válida -- la teoría de que las proliferaciones subgingivales se asocian con la diabetes, hoy se sabe que no es válida.

La relación que tiene la diabetes con la enfermedad dental -- es exclusivamente periodontal, influye indirectamente sobre la caries, habiendo mayor caries en niños con dieta en carbohi-- dratos, habiendo menor proporción de caries en niños diabéticos en los que se controla la dieta, pobre en carbohidratos.

Los últimos hallazgos hacen pensar que cuando existan las llamadas complicaciones vasculares de la diabetes retinopatía, -- nefropatía, o microangiopatías de cualquier otro tejido u órgano, estas alteraciones clínicas apreciables, solamente a -- nivel microscópico, generalmente éstas lesiones parecen presentarse con más frecuencia en la lámina propia de la mucosa -- alveolar que en la encía, es muy importante el hecho de que -- éstas alteraciones vasculares pueden tener lugar en el prediabético antes de que aparezcan signos y síntomas clínicos y bioquímicos de la diabetes, y por ello al combinarse con datos -- positivos en la historia familiar, puede servir para el diagnóstico de la enfermedad.

CONDUCTA DEL CIRUJANO DENTISTA ANTE EL PACIENTE DIABETICO.

A la falta de insulina el consumo normal de hidratos de carbono es insuficiente para compensar este desequilibrio el organismo consume más grasa, ésto provoca el aumento en la pro-- ducción normal de cuerpos cetónicos (metabolito de los lípi-- dos). Ésto se conoce con el nombre de cetosis. Cuando ésta se hace clínicamente evidente se llama Acidosis diabética, se presenta particularmente en pacientes afectados de infección dentaria aguda o después de una intervención quirúrgica. El Stress además, puede deacompañar una diabetes controlada.

MANIFESTACIONES DE LA ACIDOSIS DIABETICA TEMPRANA.

- 1.- Sed excesiva.
- 2.- Micciones frecuentes, particularmente de noche.
- 3.- Inapetencia.
- 4.- Laxitud y malestar.
- 5.- Olor cetónico en el aliento (A frutas)

TARCIAS.

- 6.- Náuseas, a veces vómitos.
- 7.- Vértigo.
- 8.- Hiperpnea (respiración anormalmente profunda)

9.- Colapso y coma (situación de extrema urgencia)

TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS DIABETICA.

1.- El tratamiento general consiste en dar insulina a hidratos de carbono, si hay colapso cardiovascular, se le trata mediante hidratación intravenosa y drogas vasoconstrictoras.

2.- El tratamiento de sostén puede salvar una vida, en la fase del coma inminente mantenga la temperatura del paciente, colóquelo en posición horizontal y administre oxígeno, si se llega al coma inicie la hidratación intravenosa, si es posible, mientras se espere al médico.

El shock hipoglucémico, provocado por la insulina, es bastante común en el consultorio, especialmente durante las intervenciones prolongadas. sus manifestaciones son las siguientes.

- 1.- Confusión mental.
- 2.- Ancho repentino sin causa que lo justifique.
- 3.- Hambre intensa.
- 4.- Debilidad.
- 5.- Mareos y transpiración viscosa.

El shock insulínico se trata con azúcar, jugo de frutas azucaradas o caramelos.

PANCREAS.

La función endocrina del páncreas está localizada, en los islotes de Langerhans, células epiteliales dispersas a través del -- órgano entero.

Estas dos hormonas afectan el metabolismo de los carbohidratos, son producidos por el tejido insular, la insulina por las células beta y el glucagón por alfa. También se ha descrito una célula delta ignorándose hasta ahora sus funciones.

La insulina es una hormona proteica que ha sido aislada del páncreas y preparada en forma cristalina, está formada por una cadena A 21 aminoácidos y una cadena B 30 aminoácidos entre los que se forma el monómero con peso aproximado de 6000, susceptible a agregarse a moléculas iguales y formar polímeros (Estructura cuaternaria) con 2 a 8 unidades. La cristalización de insulina requiere huellas de zinc, que puede ser un constituyente de la insulina almacenada puesto que el tejido pancreático normal es relativamente rico en éste elemento.

En todos los animales de los que se ha obtenido la insulina, - la molécula consiste en dos cadenas conectadas por puentes disulfuros, un tercer puente intradisulfuro también ocurre en la cadena A. La ruptura de las uniones disulfuro con Alkali o agentes reductores inactiva a la insulina. La digestión de la insulina con las enzimas proteolíticas inactiva a la hormona y - por ésta razón es que no se puede dar por vía oral.

EL GLUCAGON.

Está reconocido que es una hormona importante que interviene en la rápida movilización de la glucosa hepática, y en menor grado, de los ácidos grasos del tejido adiposo. Así actúa como una hormona requerida para movilizar los sustratos metabólicos de los depósitos de reserva.

El glucagón ha sido, purificado y cristalizado a partir de extractos pancreáticos y se ha demostrado que es un polipeptido con un peso molecular de 3,485 contiene aminoácidos diferentes con un total de 29 residuos de aminoácidos en la cadena lineal, se ha determinado también el orden de sucesión de los aminoácidos en la cadena y en la molécula ha sido completamente sintetizada. En contraste con la insulina, no contiene cistina, prolina ni isoleucina, aunque sí considerables cantidades de metionina y triptófano, además puede ser cristalizado en ausencia de zinc.

En la actualidad puede obtenerse en el mercado el polipeptido - cristalino en forma de clorhidrato de glucagón, puede ser administrado intramuscular, subcutáneo o intravenosamente para el tratamiento de las reacciones hipoglucémicas que puede ocurrir.

INSULINA.

La insulina desempeña un papel importante en el metabolismo general, causando aumento en el metabolismo de los carbohidratos, almacenamiento de glucógeno, síntesis de ácidos grasos, captación de aminoácidos y síntesis de proteínas. Es así, una importante hormona anabólica.

Otras modificaciones reducen la absorción de la insulina en los sitios inyectados, prolongando así la acción de la hormona. Estas preparaciones tienen la desventaja ocasional de ser más inmunogénicas que la insulina cristalina. La protamina zinc Insulina es una combinación de insulina con protamina que se absorbe mas lentamente que la insulina ordinaria; una inyección de - protamina.

Insulina delaminada es en la actualidad el término aceptado -- para la insulina con alanina eliminada (desalaninizada) en la posición 30 de la cadena B.

Zinc insulina puede abatir a la glucemia por más de 24 horas, mientras que dos o tres inyecciones de la insulina ordinaria - (cristalina) serían requeridas para el mismo efecto.

La globulininsulina, otra combinación de insulina con una proteína (en este caso globina), tiene un efecto intermedio entre - la insulina ordinaria y la insulina protamina (duración del - efecto entre 12 y 15 horas).

La insulina ultralenta es una insulina de acción lenta preparada por cristalización controlada en presencia de altas concentraciones de zinc y acetato para producir grandes cristales que son en consecuencia, lentamente absorbidos. La insulina -- lenta es una mezcla 7:3 de insulina ultralenta y ordinaria, -- que tiene una duración de efecto entre las dos.

En la célula beta del páncreas, la insulina es sintetizada como cualquier otra proteína por los ribosomas del retículo endoplásmico. El producto primario de la síntesis ribosómica es, - en realidad, un precursor de la insulina, ésto es, una proinsulina (Steiner y Col. 1967).

SECRECIÓN DE INSULINA.

Se requieren aproximadamente 50 unidades de insulina por día, -- ésto es aproximadamente la quinta parte de la almacenada en el páncreas humano.

El proceso secretor para la insulina almacenada después de la estimulación por glucosa o tolbutamida ha sido captada por la microscopía electrónica. Es semejante a la secreción de otras proteínas almacenadas como gránulos, incluyendo aquellas que - se encuentran en la pituitaria y células acinares pancreáticas. Durante la secreción los gránulos se mueven hacia la membrana plásmica de la célula, donde la membrana superficial del gránulo se fusiona con la membrana celular. Las membranas fusionadas se rompen luego y el contenido granular se libera en el espacio pericupilar. Este proceso se llama emiocitosis. Lacy y Col. (1968) observaron microtúbulos a los cuales están adheridos algunos gránulos y sugirieron que ellos facilitan o dirigen este movimiento granular. Los agentes que destruyen a - estos microtúbulos (vincristina, óxido de deuterio) inhiben -- la secreción de insulina, los organelos microfilamentosos --

también han sido observados e implicados en el proceso de secreción.

Puesto que la secreción de insulina es el resultado de varios fenómenos, los agentes pueden influir sobre la secreción a diferentes niveles. Aquellos que estimulan la liberación de formas lábiles almacenadas causan la secreción de insulina en segundos; los que actúan suministrando insulina al sistema secretor pueden requerir de 15 - 120 minutos. Los agentes que actúan sobre más de un fenómeno pueden producir patrones multifásicos de liberación de insulina.

La glucosa estimula directamente la liberación de insulina en 30 - 60 segundos, tanto en vivo como invitro. Ella actúa directamente sobre el mecanismo que controla la liberación de insulina almacenada, y el efecto no es inhibido por el bloqueo completo de la insulínogénesis con dinitrofanol o puromicina - - (Grodsky y Bennett 1963). Además, la glucosa estimula la síntesis de insulina, efecto que requiere un periodo más largo y probablemente mas energía química que la necesaria para la liberación de insulina.

AGENTES HIPOGLUCEMIANTES.

Hay varios medicamentos hipoglucemiantes efectivos cuando se -- ingieren, que son útiles para el control de la diabetes. Una -- clase de éstos medicamentos, Las Sulfonilureas, no son hipoglucemiantes en los animales diabéticos aloxanizados, en los animales o pacientes pancreatocetomizados o en los diabéticos juveniles cuyo páncreas contiene poca o ninguna insulina. Ellos son útiles en el tratamiento de los diabéticos del tipo de "inicio adulto" quienes han conservado algo de la función pancreática. Las sulfonamidas oralmente efectivas más extensamente empleadas son la Tolbutamida (orinasa), siendo las siguientes de acción -- más prolongada La clorpropamida (Diabinese) y la Tolazamida -- (Tolinase). Otras sulfonilureas como la gliburida tienen acciones a la que ejerce la tolbutamida, pero son 50 - 100 veces más potentes.

Aunque las sulfonilureas pueden tener algunos efectos periféricos sobre el metabolismo de la glucosa, su acción primaria parece ser sobre el páncreas. La tolbutamida puede actuar sobre la secreción de insulina por un mecanismo diferente al de la -- glucosa, lo cual puede explicar su efectividad en la diabetes -- del adulto o en pacientes con tumores de células insulares en --

quienes el páncreas no responde normalmente a la glucosa. En -
contraste con la glucosa la tolbutamida no estimula en forma -
aguda la síntesis de la insulina. Las sulfonilureas también -
potencian la acción de la glucosa sobre el páncreas. Por con--
siguiente su efecto total sobre este órgano depende de la can--
tidad de glucosa metabólicamente disponible en la circulación.

La fenetilbiguanida (fenformin DBI) y medicamentos químicos --
emparentados también producen hipoglucemia. Las biguanidas son
activas en la diabetes grave, así como en los animales aloxe--
nizados o pancreatotectomizados de éstos agentes hipoglucemian--
tes se ejerce sobre los tejidos periféricos. En el músculo, el
consumo de glucosa debida a una acción desacoplante sobre in--
fosforilación oxidativa, además las biguanidas pueden producir
hipoglucemia disminuyendo la gluconeogénesis en el hígado y la
absorción intestinal de glucosa.

Un incremento en los niveles de lactato sérico puede resultar a
menudo por el tratamiento de biguanidas, presumiblemente como
resultado de una acción desacoplante en el músculo.

METABOLISMO DE LA INSULINA.

La insulina es degradada primordialmente en el hígado y en el -
riñón por la enzima glutatión-insulina transhidrogenasa (tomi--
zawa, 1962). Esta enzima realiza la separación reductiva de las
uniones S-S que conectan a las cadenas A y B de la molécula de
insulina.

El glutatión reducido, actuando como una coenzima para la trans-
hidrogenasa, dona los átomos de H. para la reducción y es con-
veniente en glutatión oxidado. Después de que la insulina ha --
sido desdoblada reductivamente, los péptidos de las cadenas A y
B son degradados por proteólisis.

No solo el hígado, sino también el riñón y el músculo posee sis-
temas que degradan a la insulina. En el plasma, sin embargo, la
destrucción de la insulina procede solo a velocidad muy lenta.
Cuando la insulina está unida al anticuerpo es mucho menos sen-
sible al proceso destructivo.

Los sistemas inactivantes de la insulina son de acción rápida;
la vida media de la insulina circulante es aproximadamente de
7 - 15 minutos en el hombre.

FISIOLOGIA: MODO DE ACCION DE LA INSULINA.

A pesar del hecho de que se dispone de la insulina, desde hace
muchos años, como una hormona proteica comparativamente pura, -
su sitio primario de acción (si efectivamente hay un solo sitio

primario) virtualmente se desconoce. La insulina actúa en tal variedad de maneras que es difícil establecer si un efecto -- dado es primario o secundario. Además, las observaciones hechas en vivo pueden ser falaces. Puesto que un cambio en el metabolismo de un tejido puede ocurrir como resultado de la facultad de la insulina de influir sobre la provisión de subtratos metabólicos o inhibitorios de un tejido completamente diferente. En uno u otro tejido, la insulina muestra todas -- las actividades adscritas a las hormonas, incluyendo el sitio de transporte de la membrana, La síntesis de RNA. en el sitio nuclear, la traducción en el ribosoma para la síntesis proteíca y una influencia en los niveles tisulares de AMP cíclico. La insulina es activa en los músculos cardíaco y esquelético, tejido adiposo, hígado, cristalino del ojo y posiblemente leucocitos. Es comparativamente inactiva en el tejido renal eritrocitos y aparato digestivo. Las acciones metabólicas principales de insulina se encuentran en el músculo, tejido adiposo e hígado.

MUSCULO Y TEJIDO ADIPOSEO.

Un efecto primario de la insulina en el músculo y tejido adiposo es facilitar el transporte de varias sustancias. Estas -- incluyen a glucosa y monosacáridos emparentados, aminoácidos, ion potásico, nucleósidos y fosfato inorgánico. Estos efectos no son consecutivos al metabolismo de la glucosa, puesto que pueden ser demostrados en sistemas en vitro sin estar presente la glucosa. La insulina no tiene que entrar a la célula -- para activar el transporte, puesto que la insulina unida covalentemente a grandes partículas inertes es completamente -- activa sobre las muchas más pequeñas células adiposas.

Estudios de Edelman y Schwartz (1966) indican que la insulina incubada con tejido muscular se concentra rápidamente en el sarcosoma; poca, si es que alguna, llega al núcleo celular. Aunque la naturaleza exacta del sarcosoma se desconoce, puede poseer un componente tubular que sea activado por la insulina, permitiendo con esto que ocurra el transporte selectivo.

La insulina se une firmemente a los fragmentos membranosos del músculo y tejido adiposo. Esta unión es con un sitio receptor altamente específico, ya que otras proteínas y hormonas proteícas de tamaño semejante no compiten. La cantidad de insulina unida a las membranas es cuantitativamente paralela a su -- actividad biológica en el tejido, lo que sugiere que la unión es un requisito para la actividad hormonal. La insulina no cambia en este proceso, como lo evidencia el hecho de que, cuando se extrae de nuevo de las membranas a las cuales está unida, es completamente potente e íntegramente reactiva en sentido inmu-

nológico. La estructura del receptor de la membrana no ha sido aclarada pero probablemente es una glucoproteína (Cuatrecasas, 1972).

En el músculo o tejido adiposo, el consumo de glucosa por la célula es el paso limitado de la velocidad para todo el metabolismo subsiguiente de la glucosa dentro de la célula. La capacidad de la insulina para facilitar el transporte conduce -- así, a un incremento en todas las vías del metabolismo de la glucosa, incluyendo al depósito de glucógeno, la estimulación de la vía corta de la hexosamonofofato que da por resultado un incremento en la producción de NADPH. (reflejado por un aumento en el oxígeno y en la producción de CO₂), y un aumento en la síntesis de ácidos grasos. En el tejido adiposo, la insulina eleva la síntesis de lípidos aportando acetyl-CoA y - NADPH requeridos para dicha síntesis, así como la porción glicerol (glicerofosfato) para la síntesis de triacilglicerol.

La acción de la insulina sobre el transporte de carbohidratos no requiere del metabolismo intracelular subsiguiente del azúcar. La insulina aumenta el transporte y facilita un incremento de la concentración intracelular de azúcares no metabolizables como la L-arabinosa y la xilosa, así como de la galactosa, la cual es metabolizada solo en el hígado. La hormona promueve la entrada a las células de aquellos azúcares que poseen la misma configuración de la D-glucosa en los carbonos 1, 2, y 3. La fructuosa no requiere insulina para su transporte al interior de las células, posiblemente debido al grupo cetónico en posición 2. Morgan y Col. (1964) han descrito un sistema transportador tóxico de la glucosa en el músculo que implica una combinación transitoria del azúcar con un componente del sistema de transporte de la membrana. El transporte intracelular de la glucosa es favorecido por la anoxia o agentes desacoplantes como el dinitrofenol, indicando que la anoxia o agentes desacoplantes como el dinitrofenol, indicando que la exclusión de la glucosa de los tejidos muscular o adiposo puede requerir energía. El consumo de glucosa después de administrar insulina se puede demostrar en pocos minutos. Además, ocurre en presencia de dactinomicina. Por tanto, el sistema de transporte mediado por insulina no requiere de inducción enzimática o de síntesis de RNA.

Como se dijo antes la insulina aumenta la capacitación de aminoácidos en el músculo en ausencia de glucosa. Este efecto no es consecutivo a la estimulación de la síntesis proteica, puesto que se puede observar cuando toda síntesis de proteínas se bloquea con puromicina. La insulina también aumenta la captación de aminoácidos no metabolizables como el alfa-aminoisobu--

tirato. La insulina también aumenta la captación de aminoácidos no metabolizables como el alfa-aminoisobutirato. La insulina mantiene la proteína muscular disminuyendo la degradación proteínica también.

Además de su efecto sobre el transporte en los tejidos muscular y adiposo, la insulina también puede activar a ciertas -- enzimas. La activación de la hexocinasa por la insulina ha -- sido indicada por estudios indirectos, pero un efecto directo de la insulina sobre una preparación purificada de hexocinasa es difícil de verificar, particularmente cuando se emplean -- concentraciones, fisiológicas de insulina. Beaman (1966) ha sugerido que la insulina puede actuar translocando la hexocinasa a un sitio a nivel mitocondrial donde la enzima puede servir para aumentar la respiración produciendo ADP. Esta hipótesis ha recibido poco apoyo experimental adicional hasta ahora. La incubación del tejido muscular con insulina, aumenta la actividad de la glucógeno sintetasa hasta que éste efecto se demuestre sobre una enzima parcialmente purificada, queda la posibilidad de que el cambio observado sea el resultado de la acción de la insulina en un sitio completamente diferente.

En el tejido adiposo la insulina francamente deprime la liberación de ácidos grasos, unida por la acción de la epinefrina o el glucagón. Parte de éste efecto de la insulina puede ser su papel en la glucólisis, la cual produce glicerofosfato a partir de la glucosa facilitando así la depositación de los ácidos grasos como triacilgliceroles. Sin embargo, la insulina también deprime la liberación que estos ácidos en ausencia de glucosa, indicando que la hormona puede actuar específicamente sobre la lipólisis. Puesto que la liberación de los ácidos grasos del tejido adiposo es estimulada por el AMP cíclico, la insulina puede hacer decrecer la liberación de ácidos grasos reduciendo los niveles tisulares de AMP cíclico. El efecto puede aún ser una acción de la hormona sobre la membrana -- puesta que la adenilciclasa, enzima responsable de la síntesis de AMP cíclico, está unida a la membrana. La reducción -- por la insulina de la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo es extremadamente importante, puesto que los niveles de ácidos grasos circulantes, son responsables de muchos efectos como el hígado. Kandle y Col. (1963), han sugerido que la liberación de ácidos grasos en diversos estados patológicos puede contribuir al deterioro del metabolismo de la glucosa bloqueando la glucólisis en varias etapas de la vía. Efectivamente, muchos de los efectos sobre el hígado que se notan después de la administración de insulina in vivo, puede

ser el resultado de cambios secundarios inducidos por la reducción en los ácidos libres circulantes.

Aunque la insulina puede hacer crecer directamente el transporte intracelular de aminoácidos libres, ella puede tener -- acción adicional directamente sobre la síntesis protéica. La hormona facilita la incorporación de los aminoácidos intracelulares marcados a las proteínas. Un efecto directo de la insulina sobre la síntesis de proteínas en los tejidos muscular adiposo es probablemente independiente de la síntesis de RNA, puesto que se puede demostrar cuando la síntesis de RNA se inhibe con dactinomicina. Estudios de Martin y Wool (1968) indican que la insulina puede actuar a nivel ribosómico incrementando la capacidad de estos organelos para traducir la información del RNA mensajero a la maquinaria que sintetiza las proteínas. En el animal diabético, las polisomas se disgregan; la insulina, in vivo, los restaura a la forma agregada normal. Esta puede no ser una acción directa de la hormona, ya que no se puede demostrar in vitro.

HIGADO.

A diferencia del músculo y tejido adiposo no existe una barrera para el transporte de la glucosa en el hígado. En este órgano, las concentraciones extra e intracelular de glucosa son aproximadamente iguales, sin embargo, una acción de la insulina sobre la membrana de la célula hepática puede ser todavía -- el suceso primario, pues la unión específica de la insulina a las membranas hepáticas es demostrable.

Cualquiera que sea el sitio de acción en el hígado, la insulina no afecta varios aspectos del metabolismo hepático. In vivo esto se puede explicar en parte como efectos secundarios a un decremento en las cantidades de aminoácidos, ión potasio, glucosa y ácidos grasos presentados al hígado. Además, la insulina actúa directamente; las siguientes acciones son demostrables en el hígado perfundido aislado: salida disminuida de -- glucosa, producción menor de urea, AMP cíclico disminuido y -- captación elevada de potasio y fosfato.

Weber y Col. (1966) han postulado un papel hepático para la -- insulina sobre la inducción de enzimas específicas que intervienen en la glucosa y la inhibición simultánea de enzimas -- gluconeogénicas específicas. Se sugiere que la insulina puede actuar sobre un locus genético en el núcleo que contiene la -- unidad genética funcional genome para un grupo de enzimas específicas. Así la insulina estimula la glucólisis efectuando un incremento simultáneo en la síntesis de las enzimas glucocinasa, fructofosfoquinasa y piruvicocinasa. Al mismo tiempo,

la insulina reprime a las enzimas que controlan a la gluconeogénesis: Piruvicocarboxilasa, fosfoenolpirúvico carboxilasa, fructosa -1, 6 - difosfatasa y glucosa 6- fosfatasa. Estos -- cambios en la actividad enzimática del hígado se pueden inhibir bloqueando la síntesis de RNA y de proteínas con dactinomicina y puromicina. Las enzimas que son relativamente poco -- importantes en el control de la gluconeogénesis o de la glucólisis no son afectadas por la insulina. Además, la insulina -- incrementa la glucógeno sintetasa hepática, favoreciendo con ello la síntesis de glucógeno.

Los efectos de la insulina sobre la síntesis de enzimas específicas en el hígado se observan tanto in vivo como en las -- preparaciones de células intactas, pero esto puede no implicar acción directa de la hormona a nivel nuclear. El patrón relativo de la inducción enzimática es toscamente influido por la dieta (Freedland y Col. 1966), por consiguiente, los cambios en los metabolitos intracelulares o las actividades enzimáticas que surgen por las acciones directas de la hormona sobre -- la salida de glucosa, captación de potasio, etc. o por el efecto de glucosa, el efecto de "señales" en la forma de metabolitos desde los tejidos periféricos podrían ser responsables. La glucosa misma puede no ser una de las señales, puesto que los niveles de enzimas glucolíticas no están aumentados durante la hiperglucemia de la diabetes.

EL ESTADO DIABÉTICO.

La diabetes mellitus se puede caracterizar como una insuficiencia de insulina en relación con los requerimientos de esta hormona por los tejidos. El diabético juvenil tiene poca insulina circulante demostrable y su páncreas no responde a una carga de glucosa. Por otra parte, el diabético adulto puede manifestar una respuesta defectuosa a la glucosa, pero debido a los niveles de éste glúcido continuamente elevados puede, en último -- término secretar más insulina para una carga dada de glucosa -- que un individuo normal. Usualmente, sin embargo, la liberación defectuosa continua queda indicada porque las relaciones glucosa plasmática; insulina son mucho más elevadas que las normales en éstos sujetos. La liberación excesiva de insulina después de una carga de glucosa ocurre en los individuos obesos que no son diabéticos (Karam y Col. 1963) o que solo manifiestan -- ligeras anomalías en la tolerancia a la glucosa. Se ha sugerido que éste hiperinsulinismo puede ser atribuible a una insensibilidad periférica a la insulina y a una hipersensibilidad de las células de los islotes pancreáticos a la glucosa. La -- mayor parte de los sujetos con diabetes de tipo adulto también

son obesos; puede ser, por lo tanto que el hiperinsulinismo, cuando se observan en la diabetes de tipo adulto, esté más íntimamente relacionado con la obesidad que con la diabetes. En los individuos prediabéticos no obesos (esto es, personas con grandes antecedentes familiares de diabetes, pero sin anomalías en la tolerancia a la glucosa) la respuesta insulínica a la glucosa es normal o ligeramente defectuosa. Los sujetos -cuya diabetes es consecutiva a la acromegalia, enfermedad de Cushing o feocromocitoma. Pueden padecer primordialmente de -- un defecto periférico del metabolismo de los carbohidratos producido por la hormona de crecimiento, los corticosteroides o las catecolaminas y, en un esfuerzo compensador, producir cantidades aumentadas de insulina para una carga dada de glucosa.

En la diabetes la hiperglucemia ocurre como resultado del transporte y captación menoscabados de la glucosa al músculo y al tejido adiposo. La represión de las enzimas glucolíticas clave y la depresión de las enzimas gluconeogénicas promueven la gluconeogénesis en el hígado, lo que contribuye más a la hiperglucemia. El transporte y captación de los aminoácidos en los tejidos periféricos también están deprimidos causando un alto -- nivel de aminoácidos circulantes, particularmente de alanina, que proveen el combustible para la gluconeogénesis en el hígado. La demolición de los aminoácidos durante la gluconeogénesis en el hígado da por resultado un incremento en la producción de nitrógeno ureico.

Debido a la producción disminuida de ATP y posiblemente a causa de un requerimiento directo de insulina- la síntesis proteica está abatida en todos los tejidos. Una disminución en acetil-CoA, ATP, NADPH y glicerofosfato da por resultado, en todos los tejidos, un decremento en la síntesis de ácidos grasos y lípidos. Las reservas de los lípidos son hidrolizadas -- por incremento en la lipólisis y los ácidos grasos liberados pueden entonces interferir con distintas etapas de la fosforilación de los carbohidratos en el músculo, contribuyendo más a la hiperglucemia. Los ácidos grasos que llegan al hígado en alta concentración inhiben más la síntesis de los mismos, inhibiendo por reafección el paso de la acetil-CoA carboxilasa. El aumento en acetil-CoA a partir de los ácidos grasos activa a la piruvicocarboxilasa, estimulando la vía gluconeogénica -- requerida para la conversión de los esqueletos de carbono de los aminoácidos en glucosa. Los ácidos grasos también estimulan la gluconeogénesis entrando al ciclo de citrato, inhibidor conocido de la glucólisis (en la fosofructocinasa). Finalmente, los ácidos de la citrico sintetasa y tanto de la piruvico como de la isocitrico deshidrogenasa. La acetil CoA que ya no puede entrar en la vía del ácido cítrico o ser usada para la síntesis de ácidos grasos es derivada hacia la síntesis de

cetonas o colesterol o de ámbos. La elevación en la concentración cetonas en los líquidos y tejidos del organismo conduce a la acidosis. La síntesis de glucógeno está deprimida como resultado de la actividad disminuida de la glucógeno sintetasa, por la activación de la fosforilasa através del efecto de la epinefrina o glucagón y por la relación ADP: ATP.

El animal deficiente en insulina está en un estado de desequilibrio hormonal que favorece la acción de los corticosteroides, hormona de crecimiento y glucagón, toda la cual se agrega a la estimulación de la gluconeogénesis, lipólisis y metabolismo intracelular disminuido de la glucosa. La deshidratación ocurre debido a que se requiere agua para excretar el exceso de glucosa en la orina.

El hígado y el riñón intervienen en la degradación de la insulina. Así, en la enfermedad renal o hepática, hay un incremento evidente en la potencia de la insulina administrada (hiperinsulinemia) y una disminución en el requerimiento de insulina. Esto también se ha observado en algunos diabéticos con enfermedad renal o hepática asociada.

DIABETES EXPERIMENTAL.

La diabetes experimental puede ser producida por la extirpación total del páncreas o por una sola inyección de aloxana, sustancia emparentada con las pirimidinas; o con estreptozotocina, derivado N-nitrosado de la glucosamina. Tal supresión química de la producción de insulina es un método más simple de producir diabetes permanente que la extirpación quirúrgica del páncreas, aunque no es igualmente efectivo en todos los animales.

La diabetes también puede ser producida por inyección de diazóxido, un derivado de las sulfonamidas que inhibe la secreción de la insulina (inhibición que puede ser contrarrestada por la tolbutamida, pero no por la glucosa o el glucagón).

En vista de que la inyección de anticuerpos insulínicos en grandes cantidades provoca especialmente insuficiencia aguda de insulina, puede esta técnica considerarse como método experimental para provocar diabetes.

La diabetes por floricina, síndrome producido por la inyección de ésta droga, es en realidad una diabetes renal en la cual la glucosuria es producida por un defecto de la resorción de glucosa por los túbulos renales y no por una anomalía endocrina.

TRATAMIENTO DEL HIPO Y DEL HIPERINSULINISMO.

Hipoinulinismo (diabetes juvenil). La diabetes juvenil es -- tratada comunmente con insulina y régimenas dietéticos, no es todavía posible un tratamiento perfecto de mantenimiento. En los diabéticos de iniciación en la edad madura que solo tienen un grado moderado de la enfermedad, se pueden usar los -- agentes hipoglucemiantes efectivos por vía oral (Sulfonilureas y biguanidas).

Hiperinsulinismo. El hiperinsulinismo resulta de la producción excesiva de insulina o de una sobredosis de la hormona. Fre-- cuentemente la causa del hiperinsulinismo es un tumor pancreá-- tico del tejido de los islotes; sin embargo otros casos de -- hiperinsulinismo no se asocian a un tumor demostrable, sino -- que se caracterizan por hipoglucemia idiopática asociada a una marcada sensibilidad a la leucina. Los niveles de azúcar sang-- üíneo están considerablemente reducidos, siendo a veces ex-- tremadamente bajos. La administración de la glucosa, por cual-- quier vía, alivia el padecimiento. Si el hiperinsulinismo es debido a una hiperplasia o a un tumor del tejido de los islo-- tes es necesaria la extirpación quirúrgica del mismo para co-- rregir el padecimiento; sin embargo, el glucagón y, reciente-- mente, el diazóxido o la estreptozotocina han sido usados con éxito.

ANTICUERPOS PARA LA INSULINA.

La inyección repetida de insulina causa la producción de nive-- les bajos de un anticuerpo para la insulina en todos los suje-- tos, diabético o no, después de dos o tres meses de tratamien-- to. En ocasiones se encuentran altas concentraciones del anti-- cuerpo en personas que han demostrado clínicamente resistencia a la insulina. Grodsky (1965), empleando técnicas inmunologi-- cas diferenciales, descubrió que los anticuerpos formados con-- tra la insulina exógena eran capaces de combinarse con ella - in vivo, así como también inactivar a la insulina endógena --- pueden producir lesiones en el páncreas, destrucción de las -- células de los islotes y, ocasionalmente, diabetes grave. La - insulina combinada con el anticuerpo no está disponible para - las células y solo se degrada lentamente; así mucha de la in-- sulina, administrada o secretada, en realidad se desperdicia. Ocasionalmente es liberada y después de un episodio agudo de - resistencia a la insulina que ha sido tratada con dosis masi-- vas de ella, la insulina liberada puede causar ataques repeti-- dos de hipoglucemia.

Mucha de la actividad antigénica de la insulina comercial -- reside en una impureza asociada con un compuesto de elevado peso molecular. En realidad y en la actualidad se dispone de insulina altamente purificada de "un solo componente" o de "componente único".

PARATIROIDES

GENERALIDADES.

Las glándulas paratiroides: cuatro pequeñas estructuras de origen endodérmico, situadas casi siempre en el interior del tejido tiroideo o en distintos lugares del cuello. Tan estrechamente asociados, anatómicamente son el tiroides que permanecieron sin ser reconocidos durante cierto tiempo y a menudo eran extirpadas (tiroidectomía).

En el hombre las paratiroides son unos cuerpos ovoides rojizos o pardo amarillento; las cuatro glándulas juntas pesan aproximadamente de 0.05 a 0.3 gra.

Los productos activos, altamente purificados que se han obtenido a partir de glándulas paratiroides, están constituidos por péptidos lineales (sin puentes de disulfuro), ya que carecen de cisteínas en su estructura, y con un peso molecular cercano a 8 500. La hidrólisis de éste tipo de péptidos por medio de ácido conduce a la formación de péptidos más pequeños (los numerados 2,3 y 4 por Rasmussen) que tienen 6,2,51 y 33 aminoácidos respectivamente y en los cuales, de manera más o menos clara que demuestra la presencia de actividad movilizadora del calcio y actividad fosfatásica, lo que ha hecho pensar que la paratiroides solo producen un tipo de hormona con ambas acciones.

Las enzimas proteolíticas del aparato digestivo inactivan y destruyen la hormona y, por lo tanto deben administrarse por vía parenteral, aunque en éste caso, en virtud de su naturaleza proteica, suele provocar la formación de anticuerpos contra ellos, lo que a la larga, hace ineficaz su aplicación.

La unidad USP representa 1/100 de la cantidad necesaria para elevar el calcio del suero en 1.0 mg. por 100 ml. En perros normales (machos) de un peso de 10 a 12 Kgs. en el término de 16 a 18 hrs. después de haber recibido una inyección subcutánea única. Las otras unidades usadas, como la collipylatien son variantes del método general, basado para elevar el calcio del suero en los animales, en esta técnica no se explora una actividad muy importante de la hormona paratiroides o sea la modificación en la excreción urinaria de fósforo inorgánico; es más podría suceder que las diferentes actividades -

de la hormona sobre el calcio y fósforo correspondieran a la distinta estructura química de sus componentes por lo tanto se resume a una técnica de ensayo defectuosa.

Estructura de la hormona paratiroidea, un polipéptido lineal de 48 aminoácidos. Péptido en los tejidos, esquelético, renal, están contenidas dentro de los 34 aminoácidos primeros contados a partir del extremo con amígenos terminal de la molécula.

FISIOLOGIA.

La administración de hormona paratiroidea (1) eleva el calcio y disminuye el fósforo del suero; (2) aumenta la excreción de fosfato, pero hace disminuir la de calcio; (3) remueve el calcio de los huesos, especialmente si el aporte diabético de calcio es inadecuado; (4) aumenta la fosfatasa alcalina del suero si se han producido alteraciones en el tejido renal incrementando la tasa de conversión del 25-hidroxicolecalciferol en 1, 25-dihidroxicolecalciferol.

En general, la hormona paratiroidea y el vitamín A sinérgicos en sus efectos sobre el hueso, aunque la evidencia histológica indica que cada uno actúa por un mecanismo diferente.

La acción de la hormona paratiroidea para aumentar la resorción ósea da por resultado la liberación no solo de calcio -- sino también de colagenasa, enzimas lisosómicas e hidroxiprolina. En el riñón afecta la resorción de calcio en los túbulos y la resorción o secreción de fosfato. También hay pruebas de que la hormona paratiroidea aumenta las tasas de absorción del calcio en el intestino, efecto que es, sin embargo, comparativamente menor y más de crédito un resultado de su acción renal que incrementa la producción de 25-hidroxicolecalciferol.

Las acciones de la hormona paratiroidea sobre el hueso y el riñón.

Son procesos independientes como lo indica el hecho de que la hormona efectivamente moviliza el calcio óseo en los animales nefrectomizados, así como del tejido óseo incubado in vitro. El mecanismo por el cual la hormona paratiroidea puede estimular la resorción ósea no se conoce. La hormona aumenta la cantidad de ácidos láctico y cítrico en los tejidos y ambos ácidos podrían actuar para solubilizar al hueso. Sin embargo, la cantidad de ácido producida parece insuficiente para explicar el grado de resorción ósea observada.

La hormona paratiroidea puede actuar estimulando la síntesis proteica en los osteoclastos, los cuales, a su vez, efectúa la resorción del hueso. Esta idea está apoyada por la observación de que la inhibición de la síntesis de RNA (y así, indirectamente la síntesis proteica), por la actinomicina D bloquea la actividad de la hormona in vivo. Sin embargo el rápido efecto agudo de la hormona paratiroidea sobre la resorción ósea no es inhibido por la dactinomicina indicando que por lo menos parte de la actividad es independiente de la síntesis de RNA y posiblemente también de proteínas.

Una acción primaria de la hormona paratiroidea es la de estimular la captación de calcio extracelular. A su vez, el incremento del calcio en el citosol puede disparar los sucesos metabólicos en el hueso y en el riñón, incluyendo la resorción del calcio en los túbulos. El AMP cíclico también aumenta la resorción ósea pero no incrementa la captación de calcio. Puede actuar aumentando el calcio citosol mediante la movilización del calcio intracelular ligado a la membrana. La hormona paratiroidea hace que aumente el AMP cíclico por activación de la adenilciclasa tanto en el hueso como en el riñón, siendo refluída la última acción en un aumento del AMP cíclico urinario.

Por lo tanto, la hormona tiene una doble actividad para incrementar el calcio del citosol en ausencia del calcio, la hormona paratiroidea todavía hace aumentar el AMP cíclico, pero no estimula más la resorción ósea o la actividad osteoblástica. Así un requisito mayor para la activación paratiroidea de la movilización del calcio puede ser paradójicamente, incrementar el calcio iónico en las células. El Ion fosfato circulante puede revertir la acción de la hormona paratiroidea, presumiblemente influyendo sobre el transporte de fosfato y calcio tanto a nivel mitocondrial como de membrana celular.

La hormona paratiroidea requiere del Vitamin D para realizar sus efectos sobre el hueso. Es por lo tanto comparativamente inactiva en los sujetos con raquitismo, sin embargo, el efecto de la hormona sobre la excreción renal de fosfato depende del Vitamin D.

La evidencia histológica indica que el Vitamin D y la hormona actúan por diferentes mecanismos. La acción del Vitamin D es primordialmente sobre los sistemas de transporte del Ion Calcio, tanto en el intestino como en el hueso. La hormona paratiroidea puede afectar otros órganos además de los huesos y -

y los riñones. Sin embargo hay enfermos con hiperparatiroidismo que no tienen síntomas renales y óseos notorios sino alteraciones del sistema nervioso central, del aparato digestivo o de la red vascular periférica las dosis repetidas de extracto paratiroideo producen síntomas agudos como oliguria, anuria, anorexia, hemorragias gastrointestinales, náuseas y vómitos y finalmente pérdida de la conciencia y la muerte. Estos síntomas son problemas debido a una pérdida aguda de agua y de electrolitos, así como a otros cambios en el organismo que no son bien comprendidos.

Control de la liberación de hormona paratiroidea.

A diferencia de muchas hormonas protéicas, la hormona paratiroidea no es almacenada en la glándula; no existen gránulos de reserva. Así pues, es sintetizada y segregada de manera continua.

La secreción de hormona paratiroidea está sujeta a control por un mecanismo de retroalimentación en relación con los niveles de calcio iónico en el plasma; la hormona paratiroidea decrece abruptamente en concentración al administrar el ion calcio y se eleva cuando el calcio iónico circulante desciende por la administración del agente que la prueba etilendiaminotetracetato (EDTA). La pérdida de calcio que acompaña a la uremia también da por resultado un incremento en la hormona paratiroidea circulante. Aunque el calcio parece ser un regulador homeostático importante de la secreción paratiroidea, un cambio en la cantidad de fosfato no tiene efecto sobre la liberación de la hormona.

La administración de vitamina A hace decrecer la hormona paratiroidea posiblemente por un incremento de la captación de calcio en la glándula paratiroidea.

CALCITONINA.

Otras hormonas, además de la paratiroidea, intervienen en la regulación de los niveles de calcio plasmático. Una hormona específica abatedora del calcio plasmático ha sido postulada por Coop y Col. (1962), allí lo denominan Calcitonina. La prueba de la existencia de tal hormona fué obtenida en experimentos de perfusión tiroidea - paratiroidea en el perro. Aunque Coop indicó que la Calcitonina se deriva de las glándulas paratiroideas, otros, mientras, confirmaban la existencia de tal hormona abatedora del calcio se cree probablemente que proviene de la glándula tiroidea. La denominación tirocalcitonina, también ha sido asignada a la hormona abatedora -

del calcio para indicar que se origina en la glándula tiroides. La liberación de calcitonina es estimulada por los niveles altos del ion calcio en el suero.

La calcitonina es efectiva directamente sobre el hueso, donde da por resultado efectos metabólicos opuestos a los de la hormona paratiroidea, aunque sin actuar sobre los mismos mecanismos. Ella actúa sobre los niveles de calcio circulante más aprisa que las hormonas paratiroides, pero, en general, los efectos son cuantitativos menores, así como de menor duración. En efecto, el tiempo medio de la calcitonina es de 4-12 minutos o aproximadamente el duplo de la tasa de las hormonas paratiroides. La calcitonina, puede, por lo tanto intervenir específicamente en mantener la constancia del ion calcio en el plasma solo cuando se trata de cambios menores. El riñón con la calcitonina, en contrario con la hormona paratiroidea, incrementa la excreción de calcio e inhibe la síntesis de 1, 25-dihidroxicolecalciferol; sin embargo no lo hace afectando los niveles de AMP cíclico. Los animales jóvenes son 50-100 veces más sensibles que los adultos, en la mayor parte de las especies, incluyendo al hombre (Potts y Col. 1971). La calcitonina es un péptido de peso molecular 3,600 (32 aminoácidos), a diferencia de la hormona paratiroidea, se requiere de la estructura completa de la calcitonina para la actividad biológica, aunque existen grandes variaciones en la composición de aminoácidos entre las diferentes especies. La hormona de Salmon es particularmente potente en el hombre.

HIPOPARATIRIDISMO.

Originado de la extirpación accidental de las glándulas en la tiroidectomía o desde temprana edad afectada por deficiencias.

Existe hipocalcemia y un aumento resultante de la excitabilidad del sistema nervioso. El estado se designa con el nombre de tétano paratiroide.

EFFECTO EN LAS ESTRUCTURAS ORALES.

Al producirse ésta lesión a temprana edad origina hipoplasia del esmalte y trastornos en la calcificación de la dentina, en desarrollo presentan alteraciones por zonas alternadas irregulares y acentuadas de calcificación insuficiente y excesiva tanto en esmalte como en dentina, la formación de dentina que se calcifica antes de la instalación de la enfermedad no está afectada.

HIPERPARATIROIDISMO.

La hipersecreción paratiroides produce desmineralización generalizada del esqueleto, formación de quistes óseos y tumores de células gigantes, aumento de la osteoclasia, ocasionalmente existe formación de osteoide y proliferación del tejido conectivo en los espacios medulares y canales haversianos. El calcio sérico aumentado, disminuye el fósforo sérico, la fosfatasa sérica puede estar elevada o ser normal.

EFFECTO EN LAS ESTRUCTURAS ORALES.

Existe mal oclusión y movilidad dentaria, en las placas radiográficas registraron osteoporosis alveolar con trabéculas muy juntas, ensanchamiento del espacio periodontal, ausencia de la cortical alveolar, los espacios radiolúcidos de aspecto -- quístico.

La pérdida de la cortical alveolar y los tumores de las células gigantes son signos tardíos de esta enfermedad ósea hiperparatiroidea, la pérdida completa de la cortical alveolar no siempre se produce, otra enfermedad en la que se presenta, es la enfermedad de Paget, displasia fibrosa y osteomalacia. Al asociarse el hiperparatiroidismo con insuficiencia renal (Weinmann) registró la intensa resorción del hueso esponjoso grueso inmaduro, y fibrosis de la médula ósea.

En los animales de laboratorio, pequeñas dosis de parathormona inducen un periodo corto de osteoclasia seguido de actividad osteoblástica y osteoesclerosis del hueso alveolar; dosis masivas producen resorción del hueso y su reemplazo por tejido conectivo.

- - - - -

EFFECTOS DE LAS HORMONAS

GENERALIDADES.

El conocimiento que se tiene acerca del efecto de las hormonas se basa en las clásicas experiencias de BERTHOLD. Después de la extirpación de una glándula, que se supone productora de -- hormonas, se estudiaron los síntomas carenciales y se intentó -- suprimirlos mediante la implantación del mismo órgano o por -- inyección de extractos glandulares. Posteriormente se encontró el principio de la regulación incretora después de haber efectuado Hipofinectomías, experimentos de parabiosis e implante-- ción de porciones glandulares en el brazo. Después de haber -- esclarecido la constitución química de las hormonas esteroides, y de ser posible su preparación, pudieron estudiarse mejor los -- efectos específicos de los diferentes grupos de hormonas.

Las pequeñas cantidades de hormonas que llegan a las células -- con la circulación humoral no pueden considerarse como fuentes energéticas ni como sustancias destinadas al anabolismo. Su -- misión es la de desencadenar y apoyar, como biocatalizadores, los procesos vitales del organismo. Hemos de señalar en este lugar que el órgano efector no se limita a portarse de modo pa -- sivo, como receptor, sino que está en condiciones de interve-- nir, en forma activa, sobre el metabolismo de los esteroides, de manera muy específica.

Es de suponer que la acción periférica de las hormonas sobre -- los órganos efectores puede ser ejercida en formas diversas.

1.- La mayor parte de las proteínas existentes en la célula -- tienen propiedades enzimáticas. Estos sistemas de fermenta-- ción representan a modo de receptores para el estímulo hormo-- nal, poniendo en marcha dentro de la célula, los procesos me-- tabólicos.

La primera reacción producida es un aumento de la proporción -- de agua y modificación del equilibrio de los electrolitos. En seguida se pone en marcha la síntesis de las proteínas.

2.- La influencia central directa de las hormonas sobre el -- ADN del núcleo celular se demostró por primera vez para la -- "ninfahormona" de los insectos (Ecdisona).

Hasta ahora existen muchos datos experimentales y clínicos -- que prestan validez a este principio en el caso de las accio-- nes ejercidas por los esteroides sexuales. Como se sabe el ADN transmite los impulsos conformadores del ARN, el cual suminis--

tra los moldes para el metabolismo de las proteínas.

Es llamativo que los diferentes complicados modos de acción no sean propios de las hormonas producidas por el organismo y de las combinaciones similares derivadas de aquellas, sino que también otras sustancias químicas totalmente diferentes pueden provocar efectos similares a los hormonales. Ejemplo de ello son el estilbestrol, el hexestrol, etc. sustancias -- que, en los que respecta a su efecto estrogénico, equivalen -- ampliamente a los estrógenos naturales.

Es necesario mencionar también que un crecido número de esteroides se comportan o antagonicamente frente a otros o bien sinérgicamente.

EL ÚTERO EFECTOR COMO RECEPTOR ACTIVO, EFECTO DE ALMACENA--MIENTO.

En cuanto al problema referente a la posibilidad de que cantidades de hormonas muy reducidas sean capaces de causar profundas modificaciones biológicas y morfológicas en determinados órganos efectores, tenemos actualmente datos suficientes para demostrar el efecto de "almacenamiento" hormonal en los órganos dependientes de los estrógenos. Dicho efecto atesorante, ya demostrado a nivel endometrio, el miometrio, la vagina y la glándula mamaria, explica de modo suficiente la gran actividad que sobre los órganos genitales ejercen las dosis pequeñas de estrógenos. Se han visto, además, que el estradiol no se desdoble en dichos órganos como en otros tejidos, en estirna y estradiol, sino que en el endometrio se acumula en forma original de máxima actividad.

El efecto de acumulación solo tiene lugar en las células dotadas de un complejo de receptores muy específico. En el se encuentran mecanismos de autorregulación representados por un "inductor" y un "represor" ligados a proteínas. Tal sistema puede modificarse bajo el influjo de los inhibidores de la -- síntesis proteica (actinomicina) o de los rayos X. Además, -- es variable la capacidad de fijación de los esteroides por -- los factores ligados al embarazo, la edad y otras circunstancias endógenas.

Las investigaciones sobre el almacenamiento de los gestágenos en la célula solo han dado hasta ahora resultados contradictorios.

Se conoce actualmente otro mecanismo de acción para el caso de la testosterona. Dicho esteroide no tiene acción por sí -- mismo sobre las células. En los órganos efectores tiene lugar su conversión en 5-dehidrotestosterona que se debe considerar

como la hormona fisiológica propiamente dicha. Al poco tiempo -- de administrar la testosterona tiene lugar su transformación -- en la 5-dehidrotestosterona en la prostata, las vesículas seminales y los tejidos del pene; ésto ocurre en la mayor parte de la hormona administrada, pero queda sin transformar en el hígado, los músculos y otros órganos sin relación con los masculinos dependientes de los andrógenos. De este modo se logra el -- efecto androgénico máximo posible en los últimos citados con -- alta significación económica.

LA ATENUACION DE UN EFECTO HORMONAL.

Existen algunas observaciones que hablan a favor de "cambios en la intensidad del efecto hormonal".

Ejemplo: Administrando diariamente 50 gammas de etinilestradiol por vía oral, a partir del ciclo, es posible inhibir las ovulaciones y la subsiguiente aparición de cuerpos lúteos.

Las investigaciones enumeradas son fundamentales para lograr el efecto contraceptivo de los llamados sucedáneos. Pasados de 3 a 4 ciclos de tratamiento puede ocurrir que la dosis de 50 gammas de etinilestradiol se muestre subitamente incapáz de inhibir la ovulación. Aquella paciente necesite ahora 75 gammas de estrógenos.

El cambio de un efecto reproducible (debilitación o refuerzo) se designa como "fenómeno de escape". El ejemplo citado es, al parecer, la consecuencia de un cambio en el nivel funcional del -- complejo neurohormonal que se ha llamado "desensibilización".

AXIOMA DE LA CONCURRENCIA METABOLICA.

Como ya se indicó, se supone con fundamento que el curso del -- efecto desencadenado por un esteroide es el órgano efector comienza por el acoplamiento de la hormona a cierto sistema enzimático. La correspondencia o ajuste entre sustrato e enzima se compara al de una llave a su cerradura. Si se llega a establecer contacto entre una sustancia natural muy parecida al sustrato y el mismo sistema enzimático, puede tener lugar un acoplamiento igual o parecido al anterior. Como la ligación de la sustancia al sistema enzimático disponible es más o menos firme -- puede suceder que, al ser expulsado el sustrato de dicho sistema, se logra un efecto distinto del esperado. Investigaciones futuras decidirán hasta que punto es válido el orden de ideas -- expuestas.

HORMONA TIROTROFICA

No se dispone todavía de formas purificadas de hormona tirotrófica; sus preparaciones relativamente crudas permiten identificarla como mucoproteína con un peso alrededor de 10 a 30.000, su naturaleza de proteína o péptido hace que se pierda su actividad después de ser administrada por vía oral o cuando es sujeta a la acción de enzimas proteolíticas.

La hormona tirotrófica acetilada (con anhídrido acético) no estimula al tiroides y sin embargo bloquea la liberación de la hormona tirotrófica producida por las hipófisias.

GONADOTROFINAS.

Las gonadotrofinas hipófisarias son la hormona estimulante del folículo y la hormona luteinizante, también llamada hormona estimuladora de las células intersticiales. Otras sustancias parecidas a las gonadotrofinas hipófisarias pero de origen placentario y reconocible en el plasma, se denominan generalmente gonadotrofinas coriónicas, la falta de hipófisis produce un efecto de desarrollo defectuoso de las glándulas sexuales y de las características sexuales secundarias acompañado de esterilidad, tanto en los individuos del sexo masculino como del femenino. Esto se debe al hipofuncionamiento de las glándulas sexuales y, por consecuencia, y a falta de estímulos para los órganos efectores de dicha glándula o sea el útero, la vagina, y las estructuras equivalentes.

LA HORMONA ESTIMULANTE DEL FOLICULO (HEF).

Preparada de Ovinos y de porcinos, está constituida por una proteína de peso molecular elevado, al rededor de 67.000 y contiene hexosamina la (HEF) del cardo tiene un peso molecular de 20 000 y cerca de 8 % de carbohidratos. En la hembra de la especie, la (HEF) produce la maduración de los folículos de GRAAF y aumento de peso del ovario. En el macho produce espermatogénesis testicular al estimular el epitelio de los túbulos seminíferos.

Para que actúe la hormona estimulante del folículo es necesario que en el tejido exista cierta cantidad, aunque sea mínima de hormona luteinizante.

LA HORMONA LUTEINIZANTE H_L.

H_L, o estimulante de las células intersticiales, con lo cual se indica su actividad sobre las células de Leydig del testículo es una glucoproteína con peso molecular cercano a 30 000 se puede desocupar en fragmento de peso más pequeño en los que las todavía se reconoce actividad.

La hormona luteinizante provoca la ovulación y el desarrollo del cuerpo amarillo a partir del folículo de Graaf maduro.

Para ejercer esta actividad activa sinérgicamente con la hormona estimulante del folículo en lo que se refiere a la maduración del folículo en desarrollo y con la hormona lactogénica por lo que toca a la reproducción de la progesterona en el cuerpo amarillo. En el macho de la especie, como su nombre lo indica, estimula las células intersticiales y por lo tanto la producción de la hormona testicular androgénica o testosterona, a su vez determina el desarrollo de los órganos sexuales secundarios, como el conducto deferente, la próstata y las vesículas seminales.

LAS GONADOTROFINAS DE LA PLACENTA Y DEL PLASMA.

Tiene efectos parecidos a los de las hormonas estimulantes del folículo y luteinizantes. La gonadotropina de la placenta o coriónica es una glucoproteína de la misma manera que las gonadotropinas hipofisarias. Al principio del embarazo la gonadotropina coriónica se reconoce en la orina y sirve de base para las pruebas del embarazo como la de aschheim - Zondek y la de Friedman, que consiste en la inyección de orina a conejos o ratas inmaduras en las cuales se estudia la maduración de los folículos y la aparición de hemorragias en los folículos rotos; la sensibilidad del método es muy grande y se emplea con éxito en el diagnóstico de tumores malignos del tejido placentario, como el coriocarcinoma, en los cuales la cantidad de gonadotropina presente en la orina asciende varios miles de veces la gonadotropina coriónica desde el punto de vista funcional, es prácticamente idéntica a la hormona luteinizante, es posible que contribuya, junto con la hipófisis al sostenimiento del cuerpo amarillo durante el embarazo.

HORMONA ADRENOCORTICOTROPICA.

La trofina hipofisaria que estimula la secreción de la corteza suprarrenal se denomina hormona adrenocorticotrófica o corticotrófica, abreviándose a menudo HACT. La falta de hipófisis produce por lo tanto la atrofia de la corteza suprarrenal que

se evita por medio de inyecciones de HACT.

Se ha obtenido en forma purísima HACT de varias especies como los bovinos, los ovinos, los cerdos y los seres humanos, Todas ellas las estructuras químicas son parecidas, correspondiente a un polipeptido lineal con 39 aminoácidos y peso molecular de 4 500. Aún cuando todas ellas tienen ciertas diferencias en el orden de los aminoácidos su potencia estimuladora de la corteza suprarrenal es parecida.

Las diferencias en orden de los aminoácidos radican solo en las posiciones 25 a 33, ya que del 1 al 24 y del 34 al 39 son iguales desde el 25 hasta el último sin que pierda actividad la hormona. Por métodos químicos se han sintetizado diversas HACT de 24 y más aminoácidos y muestran la misma actividad que las formas naturales. El fragmento sintético con 16 aminoácidos tiene muy poca actividad; el de 19 tiene ya cerca del 80% de actividad y la adición del fragmento número 20 la de prácticamente la actividad completa.

En vista de que la HACT provoca la secreción de las hormonas corticosuprarrenales correspondientes, su actividad depende de la liberación de ellas, y se manifestará por los procesos regulados por éstas hormonas como el aumento de la gluconeogénesis, el aumento del transporte de lípidos y cuerpos cetónicos en la sangre, o eosinopenia y amoniaco, en forma de urea, por la orina. Por lo que se refiere a los elementos minerales, la administración de HACT produce las siguientes alteraciones: aumento de la excreción de Nitrógeno, potasio, fósforo, y retención de sodio y cloruro, con retención ulterior de agua.

La estimulación de la corteza suprarrenal por la HACT no es uniforme de manera que unas hormonas de la corteza suprarrenal se formen y liberen a mayor velocidad que otras. Es posible por lo tanto, provoca desequilibrio, en la producción hormonal de la corteza suprarrenal como consecuencia de la administración de HACT. De hecho para comprender ésta fenómeno es conveniente dividir la corteza suprarrenal en distintas zonas histológicas, en relación con una actividad funcional particular; así la zona fascicular está relacionada con los esteroides glucogénicos y es la parte afectada en el síndrome de Cushing; la zona más extensa o glomerulosa está conectada fundamentalmente con el metabolismo del agua y de las sales y participa en el llamado aldosteronismo primario. La zona interna o reticular está en relación con los andrógenos y su sobreproducción provoca habitualmente el cuadro clínico de hipervirilismo. - -

La zona glomerulosa, en relación con la aldosterona, es independiente de la acción directa de la hipófisis por ejemplo, La HACT no aumenta la producción de aldosterona en las glándulas suprarenales, y el factor fundamental en la secreción de éste esteroide es la concentración de sodio en los líquidos del organismo.

Algunos efectos de la corticotrofina no son mediados a través de su glándula blanco; así la incubación de diversos péptidos del tipo de la HACT (por ejemplo, uno de los primeros 13 aminoácidos con grasa del epididimo de ratas aumenta la concentración de ácidos grasos no esterificados en el medio, es decir actúa como agente liberador de grasas, lo que ocurre activando una lipasa presente en las células adiposas.)

Otra actividad estrasuprarenal de la HACT es la de dispersar los gránulos de pigmento de los melanóforos con los que se oscurece la piel, en lo que se parece a las hormonas estimulantes de los melanóforos del lóbulo intermedio. Estas actividades dependen de los aminoácidos 4 a 10 de la HACT (Met, His, Fen, - Tri,) que son comunes para que ésta hormona y para que los del lóbulo intermedio. Los péptidos sintéticos de HACT con 10 a 12 aminoácidos, muestran gran actividad en éste sentido, al alargar la cadena hasta los 39 totales, baja su potencia. Esta acción parece ser responsable del oscurecimiento de la piel en individuos con enfermedad de Addison, quienes tienen atrofia suprarenal y muestran grandes concentraciones de HACT en el plasma.

MECANISMO DE SECRECIÓN DE HACT.

Entran en juego los dos mecanismos fundamentales de secreción adenohipofisarias el mecanismo neurohumoral y el mecanismo dependiente de las hormonas tróficas correspondientes. La participación del hipotálamo en la producción de HACT depende de las diversas conexiones que tiene con distintas partes del sistema nervioso, que pueden ser estimuladas por traumatismos, agentes bacterianos, sustancias químicas, etc. En las células neurosecretoras del hipotálamo aparecen sustancias del tipo polipeptídico liberadores de corticotrofina, que a lo largo del tallo hipofisario, alcanzan la adenohipofisis y provocan aquí el aumento de la secreción de la HACT uno de ellos es la hormona estimulante de los melanóforos tipo x y otro puede ser la vasopresina.

El otro mecanismo de secreción de la HACT depende del nivel de esteroides corticoadrenales presente en la circulación; en general, la liberación de HACT es inversa a la concentración de los corticoides en los líquidos, un exceso de los corticoides deprime la secreción de la HACT y su falta excita la sobreproducción de HACT.

EL LOBULO MEDIO DE LA HIPOFISIS.

En los extractos hipofisarios se han descrito unas hormonas - la llamada intermedina de los peces teleosteos u hormonas estimulantes de los melanóforos como se designan activamente.--

Se reconocen 2 tipos; uno es la X idéntica en todas las especies estudiadas, formada por los aminoácidos con el mismo orden de los primeros 13 de la HACT, excepto que en el primero de ellos el grupo NH₂ que está libre en HACT en las estimulantes de los melanóforos está acetilado (CH₃ O-), el otro tipo es la hormona B, con 18 residuos de aminoácidos, con ciertas variaciones entre las especies estudiadas (por ejemplo la humana tiene 22 aminoácidos). Su actividad propia de dispersar - los gránulos de pigmentos, depende como ya se dijo para el caso de la HACT, de la presencia de heptapeptido, tanto en la X como en la B con la secuencia Met. Glu. His. Fen. Arg. Tri. El fragmento sintético más pequeño con actividad dispersora es el pentapeptido que se obtiene al quitar al anterior los dos primeros Met. Glu.

Las hormonas glucocorticoides. Cortisona y Cortisol inhiben la secreción de la intermedina así en los enfermos adrenalectomizados, la administración de cortisona impide un depósito excesivo de pigmentos cutáneos.

La neurohipófisis, los extractos de la neurohipófisis provocan efectos en distintos sistemas fisiológicos.

- 1.- Estimulan la reabsorción de agua en los túbulos renales -- efecto antidiurético.
- 2.- Provocan la contracción del músculo uterino, efecto ocitócico.
- 3.- En distintos animales producen hipertensión, efecto vaso--presor, además influyen sobre la secreción de leche en la lactancia y en la liberación de las hormonas adenohipofisarias. - Estos efectos se deben a la acción de dos hormonas conocidas, la Vasopresina y la Ocitocina; la vasopresina es idéntica a la hormona antidiurética y produce, en ambos efectos, el antidiu-

rético y el vasopresor. La neurohipofisis desde el punto de --
vista anatómico, está formada por las neuronas de los núcleos
supraópticos y paraventriculares del hipotálamo, anterior que
bajan por el tallo hipofisario y se distribuyen por el lóbulo
posterior de la glándula. Es tan importante éste hecho histo-
lógico que cada vez se considera más a la parte posterior de
la hipofisis no como una zona glandular sino como la estruc-
tura que elimina las secciones producidas en las neuronas de -
los núcleos supraóptico y paraventricular, en efecto por medio
de tinciones adecuadas se ha demostrado que las neuronas pre-
sentes en dichos núcleos nerviosos producen gránulos que corren
a lo largo de los cilindros en el tallo de la pituitaria y -
llegan a la neurohipofisis. Estos gránulos, aparentemente se-
cretorios producidos en el hipotálamo al llegar a la hipofisis
se acumulan cerca de los vasos sanguíneos a donde se vierten --
para ejercer, en los tejidos efectores su acción fisiológica.-
El lóbulo posterior de la hipofisis por lo tanto actuaría sim-
plemente como un reservorio de la hormona producida por las neu-
ronas secretoras y sería solo la estructura encargada de liberar
la hormona a la circulación. En estos hechos reside la explica-
ción de porqué la falta de lóbulo posterior de la hipófisis no
provoca alteraciones obvias en las funciones de las hormonas --
relacionadas con esta estructura pues el hipotálamo sigue pro-
duciéndola y las vierte directamente a la circulación.

Desde el punto de vista químico, el aislamiento de la determi-
nación de la estructura indivisible la síntesis de las hormonas
neurohipofisarias representan unos de los grandes adelantos --
en el conocimiento de las hormonas de tipo polipéptido. El exa-
men de las fórmulas permite reconocer que ambas hormonas son --
prácticamente iguales, excepto que la oxitocina tiene isoleucina
en el anillo y fenil alanina en la cadena natural y la vaso-
presina fenilalanina en el anillo y arginina en la cadena. Es po-
sible que esta estructura tan parecida se pueda atribuir a la -
discreta actividad antidiurética de la oxitocina y la actividad
ocitocina moderada de la vasopresina.

Se han encontrado diferencias en las hormonas de diversa espe-
cies por ejemplo, la vasopresina del cerdo contiene lisina, a
diferencia de la vasopresina con arginina que es la típica de -
la mayoría de los mamíferos. En las aves, ciertas peces, y los
anfibios se encuentra la hormona vasotocina que de manera curio-
sa fué primeramente sintetizada en el laboratorio antes de que
se aislara en fuentes naturales. Así la vasotocina tiene cierta
actividad de vasopresina y ocitocina, o sea en cada caso a rem-
plazar un aminoácido del correspondiente a cada una de las otras
potentes hormonas, se gana algo de la acción de la otra. - -

Incidentalmente estas estructuras se han considerado, desde el punto de vista genético como indicadores de una hormona ancestral común, de tipo vasotocina que se ramificó en dos direcciones por simples cambios en un solo aminoácido con lo que adquirió propiedades fisiológicas muy particulares.

Acción fisiológica de la vasopresina. La vasopresina muestra actividad antidiurética obvia, que depende del momento de absorción de agua a nivel del túbulo. El efecto sobre los electrolitos no se conoce con exactitud y se considera variable la falta de la hormona produce el cuadro de diabetes insípida que cursa con diuresis enormes, hasta el 20 x 30 litros por día. La vasopresina puede ejercer un efecto de aumento de la presión arterial y se acompaña de vasoconstricción periférica de las arteriolas y los capilares incluyendo las de las áreas pulmonar y coronaria.

Actividad fisiológica de la oxitocina, provoca alteraciones y contracciones vigorosas del útero aislado, aún a concentraciones tan pequeñas como una parte de mil millones.

En general contrae todas las fibras musculares lisas, inclusive las del aparato digestivo. Se utiliza en medicina en la producción del trabajo de parto. Se ha demostrado que la oxitocina pura en cantidades hasta de 1 micro gramo puede provocar un flujo copioso de leche en unos cuantos segundos, con acción sobre los conductos excretorios. En las funciones de las hormonas neurohipofisarias se basan los métodos habituales de su ensayo. Por ejemplo la acción vasopresora se mide por la elevación de la presión en animales anestesiados, en los que se aplica nuestro problema por inyección intravenosa y se compara su acción con la de las cantidades conocidas de una preparación. Tipo, la actividad ocitocica se cuenta por la contracción del útero de cobaya virgen aislado, in vitro por fin, la actividad antidiurética se determina por la reducción del volumen de orina después de la inyección intravenosa de la sustancia problema previamente hidratada.

Regulación de la secreción de la oxitocina y la Vasopresina, El hipotálamo interviene directamente en la secreción de estas hormonas. Al ser estimulado por diversos estados que provocan estímulos nerviosos, inclusive los emocionales. Otro factor de importancia en la secreción de las hormonas es el debido a las modificaciones en la presión osmótica del líquido intracelular. Normalmente ésta puede ser el más importante, parece depender en principio, de la concentración de sodio y como se observa aún en casos de destrucción del lóbulo posterior de la hipófisis es posible que el efecto requiera que esté preservada la integridad del hipotálamo.

Existen dos factores que regulan la secreción de la vasopresina y hormona antidiurética, la osmolaridad de los líquidos tisulares y su volumen.

Cuando disminuye la presión osmótica del líquido extracelular se inhibe la secreción de la hormona antidiurética y el agua pasa por el riñón sin ser reabsorbida: la salida del agua sin sales aumenta la presión osmótica de los líquidos, lo cual permite la secreción de la hormona. El cambio en la presión osmótica necesaria para producir el estímulo suele ser discreto, al rededor del 20 % de lo normal en uno u otro sentido y depende la sensibilidad de las células osmoreceptoras presentes en los núcleos hipotalámicos. Es posible que el efecto del volumen sanguíneo sobre la secreción de la hormona antidiurética sea aún más importante que el de la osmolaridad. Por fin, existe una diversidad de factores de tipo nervioso o farmacológico que pueden actuar sobre el sistema nervioso para modificar la liberación de la hormona antidiurética. Así los factores o cambios emocionales como el miedo y el dolor los cambios en el medio ambiente, o la administración de drogas como la nicotina, la acetilcolina y el alcohol, producen diuresis marcadas por inhibición de los mecanismos de liberación, a nivel hipofisario, de la hormona antidiurética.

- - - - -

EFFECTOS ELEMENTALES DE LAS HORMONAS ESTEROIDES.

Los esteroides sexuales, análogamente a los corticosuprarrenales, provocan en el organismo reacciones generales que tienen poca relación con sus efectos genitales específicos. Los diferentes hallazgos en los órganos efectores, obtenidos principalmente por extirpación de las gónadas y por la aplicación de hormonas, se reducen en su mayor parte a efectos elementales que no pueden detallarse aquí en su totalidad.

El metabolismo protéico es dirigido principalmente por los andrógenos y glucocorticoides. Los andrógenos favorecen la síntesis de albúminas en los músculos y los huesos (efecto anabólico). Los glucocorticoides son antagónicos de los andrógenos porque cuando se administran de modo continuo son capaces de causar efectos catabólicos (degradación de las albúminas, atrofia de la matriz ósea). Debemos saber además que los estrógenos elevan la capacidad ligante de las globulinas del plasma para la tiroxina. De este modo tiene lugar notable elevación del yodo ligado a proteínas (PBI), sin que se modifique sensiblemente la función tiroidea. De modo parecido, los estrógenos toman a su cargo diversas influencias sobre el sistema de la corteza suprarrenal. Se eleva el nivel del cortisol en el plasma, mientras que la eliminación urinaria de los metabolitos de corticoides se encuentra disminuida muchas veces. El aumento del cortisol plasmático se explica porque aumenta la capacidad ligante de la proteína correspondiente (transcortina). No se debe, por tanto, a una hiperfunción de la corteza suprarrenal.

El metabolismo de los hidratos de carbono apenas es influido por los esteroides sexuales en circunstancias normales de salud. Los andrógenos y los estrógenos pueden mejorar, la enfermedad y aumentar la tolerancia a los hidratos de carbono en las formas leves de diabetes tardía del adulto.

Los gestágenos y las combinaciones de estrógenos más gestágenos (Contraceptivos) desencadenan en ocasiones la diabetes. Es probable que esta aeventualidad solo aparece cuando existe una predisposición hereditaria de la enfermedad. No es raro que durante el embarazo ocurran estos "deslices" metabólicos.

Los glucocorticoides favorecen la síntesis de los carbohidratos en el organismo porque movilizan y degradan las grasas y las proteínas. Un tratamiento por el cortisol a dosis, altas puede así mismo desencadenar una diabetes.

Las relaciones de los esteroides sexuales con el metabolismo de las grasas están todavía llenas de lagunas, pese a su continuo estudio. A menudo se elevan la colesteroína y los lípidos del plasma después de la ovariectomía.

Por otra parte, en el embarazo también aparece una elevación de los triglicéridos y los lípidos totales.

Si se administran durante mucho tiempo estrógenos, andrógenos, o gestágenos se logra, en la mayoría de los casos de hipercolesterinemia, disminuir el nivel plasmático de la colesteroína, así como también los de triglicéridos y lípidos totales.

Aunque a pesar de tan favorables efectos, aún no se ha podido demostrar el efecto terapéutico supuesto, y tantas veces discutido, de los estrógenos sobre la arteriosclerosis.

Los metabolismos hídrico y mineral están sometidos asimismo a la influencia de los esteroides. El ejemplo más conocido lo constituye el síndrome premenstrual, que puede ser provocado tanto por los estrógenos solos como por su combinación con los gestágenos. Se demuestran perfectamente modificaciones -- en la economía del sodio y el potasio, así como en la concentración de transcortina. La progesterona ocupa un lugar especial por estimular la diuresis a dosis altas, a la vez que -- inhibe la retención del sodio como antagonista de la aldosterona. Estudios referentes al contenido mineral de los huesos han demostrado que los andrógenos y los estrógenos disminuyen la excreción del calcio y del fósforo, favorecida a su vez por los glucocorticoides.

Se ha discutido a menudo el influjo de los estrógenos y los gestágenos sobre el sistema de la coagulación sanguínea. Se ha observado que no solamente durante el embarazo, sino también por la administración de los contraceptivos, sobrevienen más a menudo las trombosis. Al parecer los estrógenos obran -- en primer lugar favoreciendo la coagulación. El estudio de -- tiempo de coagulación total mediante el tromboelastograma y -- la pletismografía han demostrado un acortamiento moderado del mismo, que se explica por aumento de actividad e nivel del -- sistema de la fibrinólisis. Además se encontraron aumento de -- actividad en muchos factores coagulativos (protrombina, fibrin-

nógenos, proconvértina, etc.) bajo el influjo de dosis altas y repetidas de andrógenos y gestágenos que podrían ser la -- causa de los trastornos observados en el embarazo. El acortamiento del tiempo de coagulación se compensa en parte, según algunos investigadores, mediante un aumento de la velocidad de circulación sanguínea.

Otro lugar de influencia para estrógenos y gestágenos es el sistema nervioso vegetativo, cuya conducta reaccional depende de la situación funcional básica o punto de partida, y está sometida a considerables variaciones individuales.

Las investigaciones clínicas han demostrado que los estrógenos obran en sentido parasimpaticotrofo dominante, mientras que los gestágenos lo hacen en sentido simpaticotrofo.

Se observa a menudo que enfermedades no endocrinas por su naturaleza son influenciadas en su intensidad por el curso del ciclo sexual. Estos hallazgos dependen seguramente de las concomitancias de la enfermedad con el sistema nervioso vegetativo.

La aceleración circulatoria ya citada y el aumento de la irrigación sanguínea periférica, conocido desde hace mucho tiempo son efectos propios de los estrógenos ejercidos mediante su acción sobre el sistema nervioso vegetativo.

LA ACCION DE LOS ESTEROIDES SOBRE ORGANOS EXTRAGENITALES -- EFECTORES.

PIEL.

La piel es modificada por todos los esteroides sexuales, los andrógenos incrementan la función de las glándulas del sebo. Los estrógenos determinan una proliferación de la epidermis. Aumenta el espesor de las capas constitutivas, observación que se hizo sobre todo en la piel atrófica de las personas de edad avanzada. Resultados análogos produce la aplicación local de progesterona.

MUCOSAS.

Todas las mucosas son influenciadas por los esteroides sexuales -- de modo parecido a como responde la mucosa vaginal, se observan con mayor claridad los efectos proliferativos de los estrógenos en las mucosas bucal y vesical.

REVESTIMIENTO PILOSO.

El crecimiento del cabello se estimula principalmente por los estrógenos, mientras que los andrógenos favorecen la aparición de calvas.

El vello del tronco y extremidades, así como también el de la cara depende de la acción androgénica. El vello axilar está - debajo y bajo la dependencia de la función suprarrenal.

HUESOS.

El metabolismo de los huesos está bajo influencias hormonales. Los andrógenos y los estrógenos favorecen la aposición de calcio y fósforo; las glucocorticoides la detienen.

Pasada la pubertad, y bajo el influjo de los esteroides sexuales, tiene lugar la soldadura de la línea diafisis-epifisaria y se detiene el crecimiento. Las dosis excesivas de hormonas -- pueden determinar el cierre prematuro de dicha línea. Los anti andrógenos son antagonistas de los andrógenos.

FUNCIÓNES DE LA MEDULA OSEA.

Las dosis elevadas de estrógenos inhiben la hematopoyesis. Andrógenos y anabólicos favorecen la producción de eritrocitos.

HIGADO.

La acción de los esteroides sexuales sobre el hígado difiere -- mucho de unos casos a otros, según el tiempo, las dosis y el -- modo de administración de las sustancias. Las dosis pequeñas -- y fisiológicas de estrógenos y andrógenos aumentan el peso del hígado. Las dosis no fisiológicas son capaces de producir neurtosis hepáticas. La toma de esteroides con alquilos en C₁₇ a -- dosis elevadas determina a menudo una elevación de SGOT y de -- SGPT. Algunas veces se observa una ictericia colostática.

LARINGE.

Los andrógenos son capaces de bajar el tono de la voz en la -- mujer en todas las edades. Se comprueba una modificación en -- la estructura de la laringe. Los antiandrógenos pueden debilitar o suprimir la acción referida.

FUNCIONES CEREBRALES.

Tanto los andrógenos como los estrógenos pueden estimular la función cerebral, de manera que aparecen un aumento de la capacidad funcional e incluso un estado de ánimo plenamente eufórico. Las dosis excesivas de estrógenos determinan algunas veces estados depresivos.

SEXUALIDAD.

Las relaciones entre hormonas y sexualidad se juzgan diversamente, según el sexo. Los estudios realizados en mujeres que han perdido la función del ovario demuestran que no hay cambios en la sexualidad que existía anteriormente. Los andrógenos pueden aumentar la lívido en la mujer.

ARTROSIS.

En muchos trabajos antiguos se hace resaltar la acción terapéutica de los estrógenos sobre las enfermedades articulares degenerativas que se presentan después de la menopausia.

El efecto protector de los estrógenos sobre las articulaciones se ha confirmado en los experimentos animales.

EFFECTOS HORMONALES SOBRE LOS ORGANOS GENITALES FEMENINOS.

El efecto específico de las hormonas sobre determinados tejidos ya ha sido mencionado. Sin duda alguna, contienen el epitelio vaginal, el endometrio y el miometrio determinados receptores para los esteroides sexuales, de suerte que ya cantidades ínfimas de estas sustancias ejercen efectos proliferativos y estimuladores de la circulación. Los resultados de la experiencia hechos con estrógenos y gestágenos marcados radiactivamente hablan, además, a favor de un segundo mecanismo de acción. Parece ser que el útero se enriquece con éstos esteroides, en forma de combinaciones de elevada actividad biológica. De éste modo es posible que ya cantidades relativamente pequeñas de hormonas sexuales puedan producir grandes efectos sobre el útero.

Una excepción son las glándulas pituitarias, que, menos directa que indirectamente, son influenciadas por las hormonas sexuales através del sistema diencefalo-hipofisario.

No existe una acción rigurosa específicamente sexual en el sentido de que los andrógenos solo actúan sobre los órganos genitales masculinos y los estrógenos sobre los femeninos.

EJEMPLO: El epitelio vaginal de la mujer reacciona con proliferación tanto frente a los estrógenos como frente a los andrógenos. Existe, sin embargo, variaciones de grado. Además determinados esteroides pueden tener diversas acciones sexuales específicas.

EJEMPLO: La noretisterona posee un energético efecto progestacional y na débil acción androgénica. En consecuencia su efecto anabólico es escaso también.

ESTROGENOS.

La acción de los estrógenos se observa de mejor modo en animales hembras castrados y en mujeres ovariectomizadas. La atrofia de los genitales que comienzan tras la extirpación de los ovarios puede evitarse totalmente con los estrógenos. La dosis que para ello se requiere, recibe el nombre de Dosis de Proliferación, esta dosis es diferente para cada estrógeno. El grosor, la irrigación sanguínea y la riqueza en células de la mucosa uterina aumentan intensamente tras la administración de estrógenos. Las glándulas redondas y pequeñas comienzan a proliferar y se alargan para formar túbulos largos y estriados. La musculatura uterina también aumenta en el sentido que las fibras musculares se fortalecen, se dividen y acrecentan su contenido en líquidos, también sobre los oviductos actúan los estrógenos estimulando su crecimiento y la irrigación sanguínea. Además se exagera la motilidad de las trompas. Todos éstos hechos son de importancia para el tratamiento de la hipoplasia genital. El epitelio vaginal sufre transformaciones muy típicas bajo el influjo de los estrógenos. El estadio de cornificación celular epitelial en los roedores, así como la cariopinosis y la coloración acidofila de las células epiteliales en el frotis vaginal de la mujer, son alteraciones celulares que solo se presentan bajo el efecto de los estrógenos. También es sorprendente la reacción fisicoquímica que sufre el tapón de moco servical frente a los estrógenos. En el frotis sin colorear aparece una cristalización del moco servical que recibe el nombre de arborización en forma de hojas de helecho. ZONDEK habla de "Arborización en hojas de palmera". Además las secreciones cervicales tiende a tomar la forma de hilos, fenómeno que se designa internacionalmente con el vocablo alemán - Spinnbarkeit - ductilidad. (En castellano se utiliza el término "filancia") como efecto específico sexual hay que considerar la influencia de los estrógenos sobre el desarrollo de las glándulas mamarias. La extirpación precoz de las gónadas inhibe el desarrollo de la mama femenina, que tiene lugar através de varias fases.

Además de los efectos directos de los estrógenos sobre la mama femenina, recordemos el efecto indirecto citado al hablar del mecanismo central de dirección y regulación: Contrarregulación positiva mediante la liberación de prolactina, que obra al mismo tiempo estimulando la proliferación y el crecimiento.

GESTÁGENOS.

La acción fisiológica de los gestágenos en la esfera de los -- órganos genitales tiene lugar, principalmente en el endometrio, al producirse la llamada Transformación secretora, o transformación simple, que depende de la existencia de los estrógenos. Sin un estímulo previo de los estrógenos, que provocan una proliferación, no está el endometrio en condiciones de transformarse bajo el influjo de la progesterona. Como primer efecto se reconoce un aumento de la actividad de la fosfatasa. Poco después se observa un depósito de glucógeno en las células -- glandulares. A continuación aparece también glucógeno en la -- estroma. Además puede demostrarse la presencia de grandes cantidades de glucogeno en la secreción que se forma en el Lumen -- glandular. El desarrollo del aparato de GOLGI, el serpentamiento de los túbulos glandulares en forma serrada y la formación de arterias espirales son otros tantos estados de una transformación creciente. Después de unos 14 días se forman grandes células en el estroma que se transforman posteriormente en las -- llamadas células deciduales. Cuando se interrumpe el efecto de la progesterona sobre el endometrio, lo que sucede normalmente después de haber actuado 14 días se origina siempre una hemorragia y la expulsión del endometrio hasta la capa basal.

Los cambios fisiológicos descritos en el endometrio pueden imitarse administrando 200 mg. de progesterona en el plazo de 14 días. Esta dosis recibe el nombre de dosis de transformación, -- ésta dosis se debe determinar para cada gestágeno. Mediante ésta prueba clínica se han demostrado las diferencias de reacción que ante cada uno de los gestágenos ensayados, existen en las glándulas y el estroma.

La transformación de la mucosa uterina solo puede mantenerse -- durante 14 días. El empleo de gestágenos durante un tiempo más prolongado, produce una regresión de las glándulas y, ulteriormente, la involución de la estroma, al principio claramente -- edematoso.

La atrofia es tanto más acentuada, cuando menos estrógenos se -- administran simultáneamente con los gestágenos en los tratamientos prolongados. Este efecto se manifiesta igualmente en las -- proliferaciones patológicas, como la endometriosis, y, en forma limitada en el carcinoma del cuerpo uterino.

En el caso de que el endometrio se encuentra bajo el solo in--
flujo de los estrógenos y en estado de proliferación, puede --
obtenerse una hemorragia administrando progesterona a dosis --
relativamente pequeñas (20 a 40 mg.). En este caso se produce
la transformación secretora del endometrio y tampoco tiene lugar
una expulsión del mismo, sino que logra una hemorragia a --
partir de las capas endometriales más superficiales. Sobre el
endometrio hemorrágico actúan los gestágenos empleados a dosis
suficientemente elevadas, como hemoestáticos, sin que se presen--
ten signos de transformación secretora. Seguramente se trata --
de un efecto sobre los capilares.

Sobre el miometrio actúa la progesterona, junto con los estró--
genos, favoreciendo su crecimiento e inmovilizándolos durante
el embarazo. El efecto desencadenante de las contracciones uter--
inas que posee la oxitocina del lóbulo posterior de la hipof--
fisis en los experimentos animales, no encuentra punto de esta--
que, o la haya muy reducido, en presencia de progesterona.

La progesterona influye sobre la motilidad de las trompas. Dis--
minuye durante la fase de secreción. Es posible demostrar ex--
perimentalmente que, bajo el influjo de los gestágenos, los --
efectos de la acetilcolina sobre la musculatura tubérica se de--
bilitan o suprimen.

La formación de la secreción del cervix uterino se inhibe con
los gestágenos a la vez que se modifica física y químicamente.
El fenómeno de las hojas de Halecho causado por los estrógenos
es suprimido por los gestágenos.

Se produce también un efecto luteínico en el epitelio vaginal.
En las preparaciones según el método de PAPANICOLADU predomina
la basofilia. Las células aparecen aglutinadas y sus bordes es--
tán característicamente plegados.

La progesterona y los estrógenos desarrollan, sobre todo duran--
te la gestación, un efecto sinérgico sobre las glándulas mama--
rias preparándolas para la lactación. La proliferación de alveo--
los glandulares y la formación de calostro tienen lugar primar--
diamente, por la influencia de la progesterona.

ANDROGENOS.

Los efectos fisiológicos de los andrógenos formados en la cor--
teza suprarrenal y en los ovarios no se manifiesta en los ge--
nitales femeninos con tanta claridad como los producidos por --
los estrógenos. Especialmente son clítoris, labios y vello --
pubiano los que dependen en su desarrollo de las hormonas se--
xuales masculinas. Una protuberancia relativamente acentuada --

del clítoris y una vellocidad intensa hablan a favor de una producción andrógena un tanto elevada. De destacar es la gran sensibilidad de los genitales femeninos durante el estadio fetal frente a cantidades mínimas de andrógenos.

En animales hembras castrados o hipofisectomizados se consigue con los andrógenos producir procesos de crecimiento sobre los genitales similares a los que se originan con los estrógenos. Experimentalmente se consigue administrando preparados testosteroónicos, aumentar el tamaño del clítoris y de las glándulas prepuciales, aumentar el peso del útero, así como proliferar el endometrio y el epitelio vaginal humanos.

Cuando se producen andrógenos en exceso en la corteza suprarrenal o en los ovarios (tumores, síndrome androgenital), o cuando se administran dosis elevadas de testosterona, aparecen -- junto a los efectos directos descritos al principio manifestaciones que tienen lugar por vía indirecta mediante la influencia del sistema diencefalo-hipofisario. Inhibiendo la función ovárica cesa la ovulación. La proliferación cíclica del endometrio se inhibida y también el miometrio tiende a la involución o a un desarrollo defectuoso en adolescentes.

EFFECTOS SINERGICOS Y ANTAGONICOS.

Existe la posibilidad que por influencia simultánea de esteroides de índole diferente sobre el sistema genital los efectos -- se intensifiquen o se debiliten (Efectos sinérgicos y antagónicos, respectivamente). Enjuiciar las nociones aisladas es -- difícil, ya que las hormonas sexuales influyen no solo sobre los genitales y su función de manera directa, sino también -- através del sistema Diencefalo-hipofisario de modo indirecto.

Los estrógenos y los gestágenos actúan sobre el útero y especialmente sobre el endometrio de modo sinérgico, siempre y cuando se respete la proporción fisiológica de 1:20. La transformación secretora de la mucosa uterina solo es producida por -- los gestágenos en presencia de hidrógenos. Igualmente los cambios que durante la gestación se producen en los genitales y -- en el resto del organismo, se deben al efecto combinado de las elevadas cantidades de progesterona y estrógenos. Se produce un antagonismo cuando la proporción se desplaza a favor de los gestágenos, o cuando, en el empleo de antiovlutatorios, según -- Pincus, se inicia la administración de gestágenos poco después del cese de la hemorragia menstrual. Se origina una inhibición de la proliferación y una reducción de las glándulas.

Un efecto sinérgico se obtiene también sobre las glándulas mamarias. Ya las cantidades de hormona presentes en la fase lu--

teínicas son suficientes para producir en ellas pequeños aumentos clínicos. Dosis mayores de gestágenos ejercen una acción - antiproliferativa sobre las glándulas mamarias.

Durante el embarazo son preparadas las mamas para la futura -- lactación, bajo el efecto de ambas hormonas siempre presentes en cantidad creciente. También el efecto luteínico sobre epitelio vaginal (coloración basófila, plegamientos) y sobre la secreción cervical (desaparición de la arborización en forma de hojas de helioco) se debe al efecto combinado de gestágenos y estrógenos, efecto en que la progesterona obra de modo preponderante como "antiestrógeno". Si se desplaza patológicamente -- la relación estrógeno-progesterona, se producen trastornos.

El efecto simultáneo de estrógenos y andrógenos sobre los genitales depende ampliamente de la dosis y de la relación en que están presentes los componentes de la mezcla. Si hacemos caso omiso de la sobredosificación de andrógenos, no hay pruebas del efecto directo antiestrógeno o antigestágeno de este tipo de esteroides. La testosterona, de acuerdo con trabajos ya antiguos puede desplegar un efecto progestacional poco acusado.

HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL.

La influencia de las hormonas de la corteza suprarrenal (glucocorticoides) sobre los genitales femeninos es, en condiciones fisiológicas mínimas. Los procesos proliferativos -- desencadenados por las hormonas sexuales son inhibidos escasamente por la cortisona y otros esteroides de acción análoga. -- Tanto en animales ovariectomizados, como en mujeres castradas se demuestra que el acetato de desoxicorticosterona puede provocar un débil efecto gestágeno. Como la excreción de pregnandiol aumenta después de la administración de acetato de desoxicorticosterona, se supone que de esta sustancia se forma progesterona y que esta última produzca el efecto gestágeno.

HORMONAS GONADOTROPAS.

Las hormonas gonadotropas, en condiciones fisiológicas, solo pueden actuar sobre el organismo y los órganos genitales a través de las gónadas, una excepción es el efecto de la prolactina (Luteotropina) sobre las glándulas mamarias. Numerosas experiencias dejan reconocer que el desarrollo de las glándulas mamarias femeninas ciertamente tienen lugar por la acción de -- estrógenos y gestágenos, pero para desencadenar y mantener la -- lactación es necesaria la acción directa de la prolactina .

La acción fisiológica de las hormonas gonadotropas de origen hipofisario sobre las gónadas como se ha mencionado. La actividad biosintética tan diferente de la estroma, el folículo en maduración y el cuerpo amarillo depende de las distintas cantidades presentes en cada una de las formaciones citadas de FSH é ICSH.

El estado floreciente del cuerpo amarillo puede prolongarse mediante dosis crecientes de HCG. En éste experimento clínico, de modo semejante a lo que sucede al principio del embarazo aumenta la excreción urinaria de progesterona y estrógeno.

Nada se sabe con certeza sobre los efectos del "Lactógeno" - Placentario humano LPH sobre el embarazo. Sus propiedades lactógenas y somatotropas es probable que modifique el crecimiento y el metabolismo en el organismo de la mujer embarazada.

PROVOCADORES DE LA OVULACION NO ESTEROIDES.(ESTROGENUS SINTETICOS).

Los estrógenos débiles, que apenas modifican los órganos genitales, son capaces de provocar ovulaciones con tal de que estimulen la producción de "Factores Liberadores" y con ellos la formación de gonadotropinas. Como ya se dijo anteriormente referente a la química de las hormonas, dichas sustancias obran, al parecer, como antagonistas de los estrógenos fisiológicos que circulan por el organismo. Además, se ha invocado un efecto directo sobre los ovarios, HASTA AHORA NO DEMOSTRADO.

CORTEZA SUPRARRENAL.

Las hormonas mas importantes secretadas por la corteza suprarrenal son la hidrocortisona y la aldosterona.

La hidrocortisona tiene gran influencia en la regulación de la presión sanguínea, en volumen minuto cardiaco, en el proceso de la gluconeogenesis.

La aldosterona tiene íntima relación con la regulación de sales y excreción de agua por el riñón. Aldosterona y cortisona fallan en la enfermedad de Addison, que es el resultado de la destrucción de las glándulas suprarrenales, en tanto que la enfermedad hipofisaria, con hiposecreción de ACTH dá lugar solo a un descenso de la producción de hidrocortisona.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL.

La inadecuada secreción de hormona adrenocorticales por la cor

tazo suprarrenal puede tener procedencia de procesos que afectan directamente a la corteza suprarrenal o bien puede deberse a una atrofia de la misma secundaria a una producción deficiente de hormona adenocorticotrópica (ACTH) entre las cuales encontramos la enfermedad de Addison (Debida generalmente a una atrofia "Idiopática", aunque a veces se debe a una tuberculosis, Amiloidosis, infección fúngica, o a un carcinoma metastásico y la hiperplasia congénita F2 suprarrenal, proceso en el que las deficiencias enzimáticas de la corteza suprarrenal, -- evitan la adecuada producción de hidrocortisona (dando esto -- origen a una liberación compensadora de grandes cantidades de sustancias androgénicas en la corteza suprarrenal).

Se observa la insuficiencia suprarrenal en enfermos que han -- sufrido una adrenalectomía bilateral, por tener un síndrome de Cushing o una metástasis de un carcinoma ya sea en próstata o en pecho, rara vez puede apreciarse un síndrome parecido después de una hemorragia intrasuprarrenal asociada a infecciones fulminantes (síndrome de Waterhouse-Friderichsen) la secreción suprarrenal puede mostrarse disminuida en enfermedades que -- afectan a la hipófisis anterior o en enfermos que han recibido una terapia corticoidea en periodos de tiempo prolongada dando con esto a una secreción suprimida de ACTH.

Entre los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal encontramos, debilidad, fatiga, pérdida de peso, hipotensión, -- deshidratación, aumento de la pigmentación (Membrana mucosa de la boca, labios, pliegues cutáneos, zonas de presión sobre las extremidades) vómitos, anorexia, y la importancia en la disminución de la capacidad de responder al stress. El cuadro clínico completo comprende, hiponatremia, hipercalcemia, y azotemia, que no es más que una consecuencia directa de la insuficiencia en la producción de Hidrocortisona, así como un déficit de aldosterona que tiene como responsabilidad la retención de sodio y la excreción de potasio; hasta que aparece la crisis suprarrenal se establece en muchos enfermos el diagnóstico sus manifestaciones son las siguientes, grave hipotensión, -- hipoglucemia, hiponatremia, choque y en muchos casos sobreviene la muerte, ésta urgencia médica puede ser precipitada por -- un proceso que provoque un stress por ejemplo una infección ya sea intercurrente, operaciones, traumatismos.

HIPOADRENALISMO.

Conocido como síndrome de Cushing los signos y síntomas se -- atribuyen a la hiperproducción de hidrocortisona por la corteza suprarrenal siendo idénticas a las manifestaciones de hiperadrenismo presentándose en aquellos enfermos que han tenido terapias prolongadas y en grandes dosis de esteroides naturales

y sintéticos. Los enfermos de ambos grupos presentan un síndrome en el que se encuentran hipertensión, plétora, obesidad -- (afectando principalmente el Tronco) almohada dorsal de gruesa (cuello de búfalo) diabetes Mellitus, mejor dicho una curva de tolerancia a la glucosa alterada, facilidad de sufrir contusiones, amenorrea, osteoporosis, psiconis, además sujeto a otras alteraciones psiquiátricas típica característica "cara Cushingoide". Disminución de la resistencia a las enfermedades y la capacidad de curación, estrias purpúricas, piel delicada y fina, hirsutismo, a veces virilismo, hipocalcemia y retención de sodio. Cuando el síndrome de Cushing no puede atribuirse a una administración exógena de corticoides suprarrenales se asocia a una hiperplasia suprarrenal conjunta, es un proceso en el -- que hay hiposecreción de andrógenos suprarrenales.

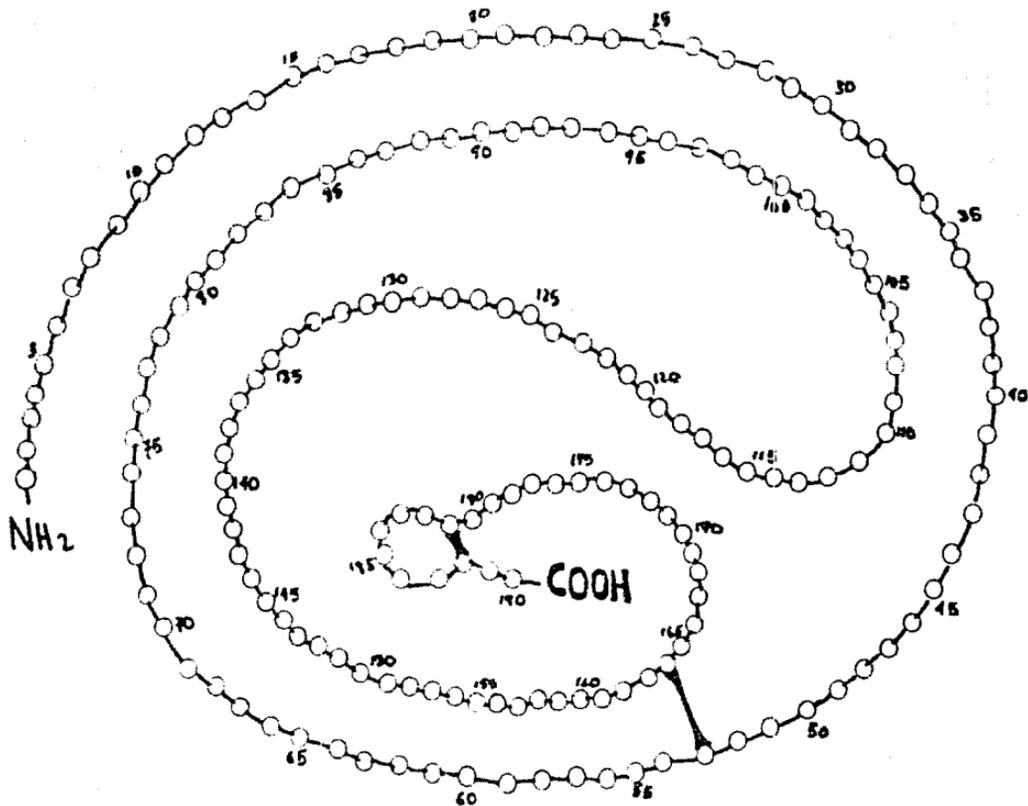
EFFECTOS SOBRE LAS ESTRUCTURAS ORALES.

En la enfermedad de Cushing frecuentemente encontramos osteoporosis de los maxilares que están relacionados con el efecto antiandrogénico de los glucocorticoides. Para establecer la causa fundamental de osteoporosis es necesario historia, pruebas de laboratorio, exploración completa debido a que la osteoporosis es inespecífica. El excesivo uso de esteroides circulantes provoca que los enfermos sean susceptibles a procesos periodontales y amoniliasis, aún en niños que tenían un acelerado desarrollo dental, se han descrito casos de hipoadrenocorticalismo. Se piensa que tiene relación posible en los niños -- con fisura palatina y madres que sufrieron un tratamiento con corticosteroides en el embarazo.

EFFECTOS SOBRE LAS ESTRUCTURAS ORALES EN EL HIPOADRENOCORTICALISMO.

La primera manifestación de la enfermedad de Addison parece -- ser la pigmentación de la mucosa oral, varían en tamaño, placas de tamaño irregular en las zonas pigmentadas, desde el color marrón oscuro o negro hasta el gris azulado claro, localizándose frecuentemente en la mucosa bucal, aunque existen en lengua, paladar y encías. Las células epiteliales capaces producen melanina, al estimularse, debido a la secreción de hormona melanotropa, hormona hipofisaria similar a las corticosteroides. En la infancia se pueden presentar casos de hipofunción observándose algunas veces un retraso en la erupción de los -- dientes.

En el enfermo de Addison, existe el riesgo quirúrgico por eso antes de cualquier intervención dental extensa quirúrgica en -- boca debe consultarse al médico del enfermo.



ESTRUCTURA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA.

Polipéptido que consiste de 190 aminoácidos hay dos puentes disulfuro entre residuos de cisteína adyacentes.

Los números identifican los residuos de aminoácidos, comenzando por el de la N terminal.

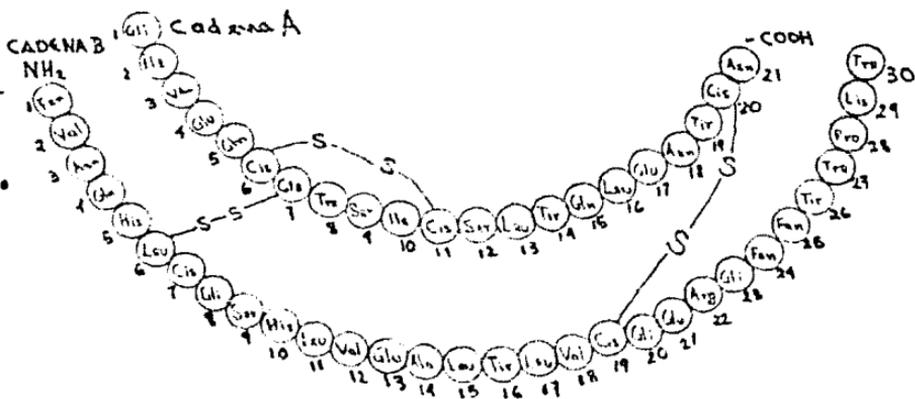
1. Fen.	39. Glu.	77. Ile.	114. Lis.
2. Pro.	40. Gln.	78. Ser.	115. Asn.
3. Tre.	41. Lis.	79. Leu.	116. Leu.
4. Ile.	42. Tir.	80. Leu.	117. Glu.
5. Pro.	43. Ser.	81. Leu.	118. Glu.
6. Leu.	44. Fen.	82. Ile.	119. Glu.
7. Ser.	45. Leu.	83. Gln.	120. Ile.
8. Arg.	46. Gln.	84. Ser.	121. Gln.
9. Leu.	47. Asn.	85. Tri.	122. Tre.
10. Fen.	48. Pro.	86. Leu.	123. Leu.
11. Asp.	49. Gln.	87. Glu.	124. Met.
12. Asn.	50. Tre.	88. Pro.	125. Gli.
13. Ala.	51. Ser.	89. Val.	126. Arg.
14. Met.	52. Leu.	90. Gln.	127. Leu.
15. Leu.	53. Cis.	91. Fen.	128. Glu.
16. Arg.	54. Fen.	92. Leu.	129. Asp.
17. Ala.	55. Ser.	92. Arg.	130. Gli.
18. His.	56. Glu.	93. Arg.	131. Ser.
19. Arg.	57. Ser.	94. Ser.	132. Pro.
20. Leu.	58. Ile.	95. Val.	133. Arg.
21. His.	59. Pro.	96. Fen.	134. Tre.
22. Gln.	60. Tre.	97. Ala.	135. Gli.
23. Leu.	61. Pro.	98. Asn.	136. Gln.
24. Ala.	62. Ser.	99. Ser.	137. Ile.
25. Fen.	63. Asn.	100. Leu.	138. Fen.
26. Fen.	64. Arg.	101. Val.	139. Lis.
27. Tre.	65. Glu.	102. Tri.	140. Gln.
28. Tir.	66. Glu.	103. Gli.	141. Tre.
29. Gln.	67. Tre.	104. Ala.	142. Tir.
30. Glu.	68. Gln.	105. Ser.	143. Ser.
31. Fen.	69. Lis.	106. Asn.	144. Lis.
32. Glu.	70. Ser.	107. Ser.	145. Fen.
33. Glu.	71. Asn.	108. Asp.	146. Asp.
34. Ala.	72. Leu.	109. Val.	147. Ter.
35. Tir.	73. Gln.	110. Tir.	148. Asn.
36. Ile.	74. Leu.	111. Asp.	149. Ser.
37. Pre.	75. Leu.	112. Leu.	150. His.
38. Lis.	76. Arg.	113. Leu.	151. Asp.

- 152. Asp.
 - 153. Asp.
 - 154. Ala.
 - 155. Leu.
 - 156. Leu.
 - 157. Lis.
 - 158. Asn.
 - 159. Tir.
 - 160. Gli.
 - 161. Leu.
 - 162. Leu.
 - 163. Tir.
 - 164. Cis.
 - 165. Fen.
 - 166. Arg.
 - 167. Lis.
 - 168. Asp.
 - 169. Met.
 - 170. Asp.
 - 171. Lis.
 - 172. Val.
 - 173. Val.
 - 174. Ter.
 - 175. Fen.
 - 176. Leu.
 - 177. Arg.
 - 178. Ile.
 - 179. Val.
 - 180. Gln.
 - 181. Cis.
 - 182. Arg.
 - 183. Ser.
 - 184. Val.
 - 185. Glu.
 - 186. Gli.
 - 187. Ser.
 - 188. Cis.
 - 189. Gli.
 - 190. Fen.
-

ESTRUCTURA DE LA INSULINA HUMANA.

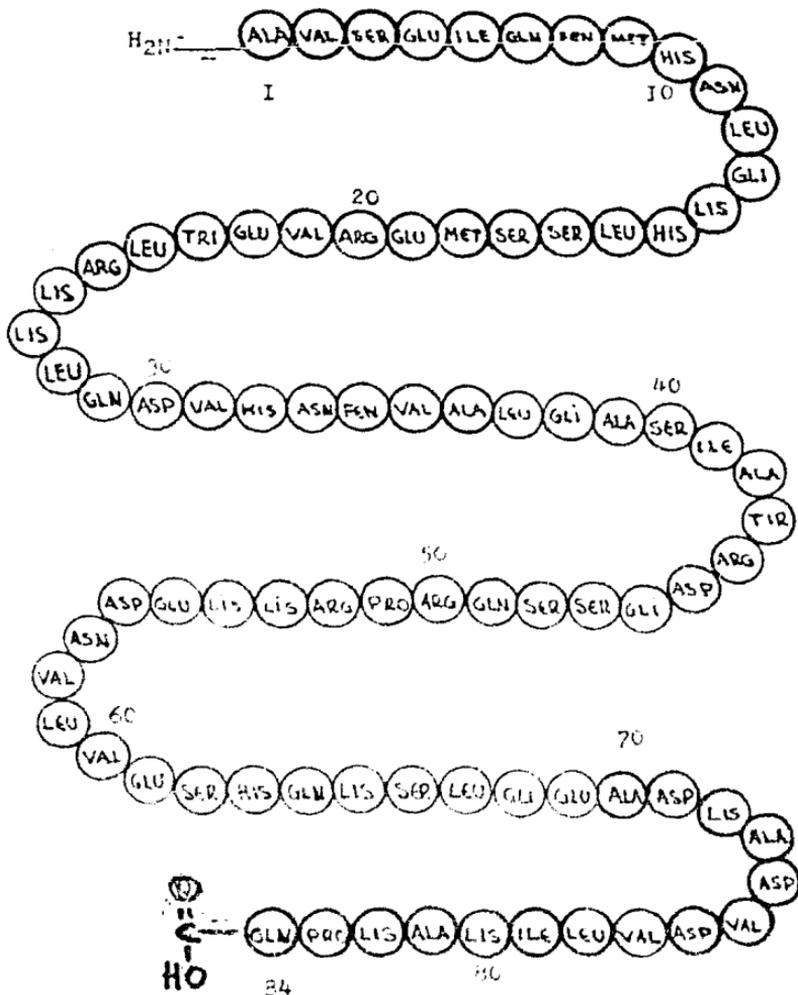
En todos los animales de los que se ha obtenido la insulina, la molécula consiste de dos cadenas conectadas por puentes disulfuros.

Un tercer puente intradisulfuro también ocurre en la Cadena "A". La rotura de las uniones disulfuro con Alkali ó Agentes reductores inactiva la insulina. La digestión de la Insulina con enzimas proteolíticas inactiva a la hormona y es por esta razón que no se dá por vía oral.



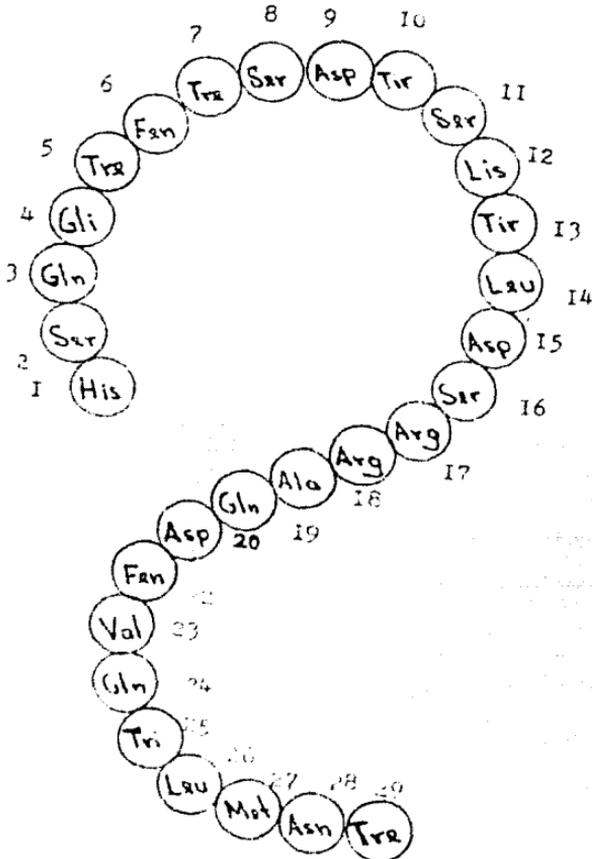
ESTRUCTURA DE LA HORMONA PARATIROIDEA.

Un polipéptido lineal de 84 aminoácidos tanto en los tejidos - como en el esquelético, como renal. Las actividades fisiológicas del péptido están contenidas dentro de los 34 aminoácidos, primeros contando a partir del extremo con amigono terminal de la molécula.



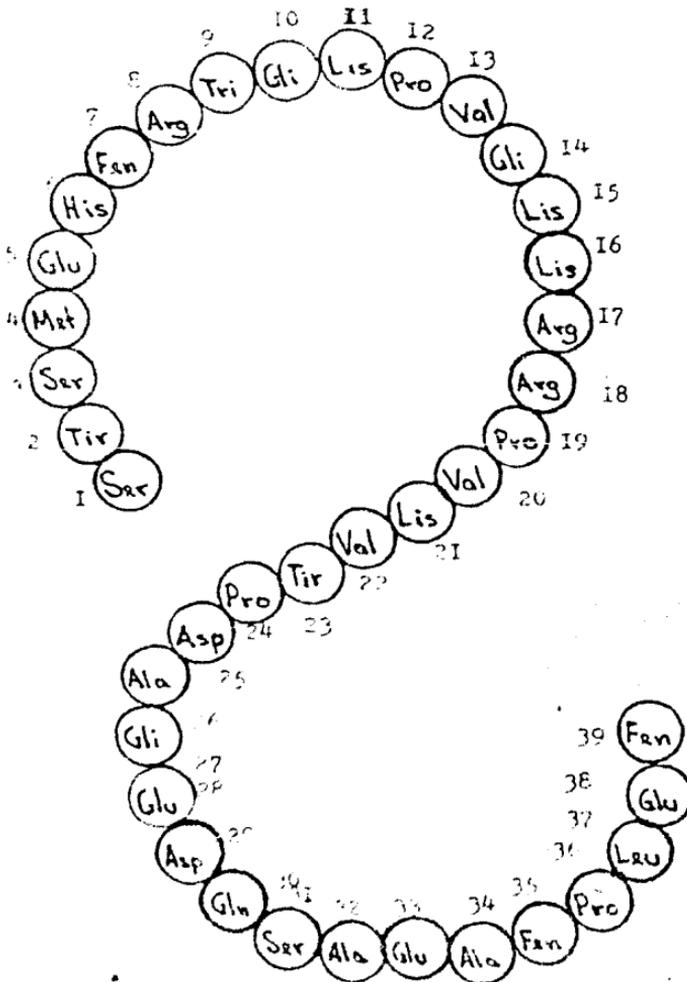
ESTRUCTURA DEL GLUCAGON.

El polipéptido glucagón, contiene 15 aminoácidos diferentes con un total de 29 residuos de aminoácidos, dispuestos en cadena lineal. También se ha determinado el orden de sucesión de los aminoácidos en la cadena y la molécula ha sido totalmente sintetizada.



ESTRUCTURA DE LA ACTH HUMANA.

La ACTH humana es un polipéptido de cadena lineal conteniendo 39 aminoácidos. Solo los primeros 23 aminoácidos desde el extremo N terminal de la cadena son requeridos para la actividad del -- compuesto. El ordenamiento de ellos en la cadena del polipéptido es el mismo en todas las especies animales examinadas así como en el hombre; en tanto que la cadena de los 16 aminoácidos restantes, biológicamente inactiva, varía de acuerdo con su origen animal.



CONCLUSIONES.-

- 1.- Que las hormonas sintéticas o sea los derivados de la cortisona empleados ampliamente en una diversidad de situaciones, son en su mayoría productos sintéticos y su acción es aún oscura, ó muy a menudo transitoria antes que curativa, y mucho muy potentes.
- 2.- Estos agentes pueden dar origen a mejorias espectaculares temporarias, aunque rara vez un permanente alivio en numerosas afecciones.
- 3.- Una de las propiedades fundamentales de los corticoides es su capacidad para suprimir las respuestas inflamatorias e inmunológicas, lo cual constituye la base de la mayoría de sus aplicaciones clínicas,
- 4.- Se usa en el tratamiento de diversas dermatosis, artritis, coagelosis, y manifestaciones alérgicas.
- 5.- Tocante a la cuestión ó la categoría de la alergia, es en este instante de colocar a los corticoides en correcta perspectiva para el tratamiento de la anafilaxia y de situaciones de emergencia,
- 6.- Contrariamente a la opinión de muchos articulistas, dado esto también en la creencia popular, los corticoides su acción es demasiado lenta como para salvar alguna vida en los episodios agudos y son las últimas drogas que se administran en procedimientos de emergencia.

- 8.- Aunque son los esenciales para combatir las reacciones inmunológicas y el restablecimiento de la homeostasis, resultan particularmente --nulos hasta cierto punto ineficaces en los momentos en que se inicia la crisis, puede costar una vida el desconocer este concepto.
- 9.- Los corticoides estarán siempre contraindicados en enfermedades en las cuales es esencial mantener las defensas del organismo por ejemplo: la TB. y en la úlcera péptica, el síndrome de Cushing, caracterizado --- por acné, hirsutismo facial cara de luna llena,
- 10.- La debilidad y la depresión aparece durante la terapéutica con corticoides, por fortuna este cuadro es reversible y los signos desaparecen cuando se interrumpe el tratamiento.
- 11.- La ingestión prolongada de esteroides produce generalmente una atrofia suprarrenal capaz de persistir durante 6 meses ó más una vez --- suspendido el tratamiento.
- 12.- La atrofia suprarrenal se constituye en un factor importantísimo --- cuando se planea una anestesia general en odontología, ya que esto --- puede desencadenar una insuficiencia suprarrenal aguda, que a menudo termina con desenlaces fatales.

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

PERIODONTOLOGIA CLINICA.

DR. Irving Glickman.

4a. Edición.

Editorial Interamericana. 1974.

PERIODONCIA DE ORGAN.

Dr. Daniel A. Grant.

Dr. Irving B. Stern.

Dr. Frank G. Everett.

4a. Edición.

Editorial Interamericana 1975.

DIAGNOSTICO EN PATOLOGIA ORAL.

Edward V. Zegarelli.

Austin H. Kutcher.

George A. Hyman.

1a. Edición Mayores Barcelona, 1972, 1974, 1976, 1977.

BIOQUIMICA.

Dr. José Lagunas.

2a. Edición.

Editorial Fourmer S.A. 1967.

HORMONOTERAPIA EN GINECOOBSTETRICIA.

PRACTICA Y FUNDAMENTOS.

Joachim Ufer.

3a. Edición.

Editorial Alhambra 1974.

MANUAL DE FISIOLOGIA MEDICA.

William F. Ganong.

6a. Edición.

Editorial el Manual Moderno S.A. 1978.

FISIOLOGIA HUMANA.

Bernardo A. Houssay.

3a. Edición.

Librería "El Ateneo" Editorial 1954.