



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Etiopatogenia de enfermedad de Graves y tirotoxicosis

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta: Rafael Robledo Martínez

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Luz del Carmen González García', written over a horizontal line.

DIRECTOR: C.D. Luz del Carmen González García.

MÉXICO, D.F.

2004.



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.

INDICE.

| | PAGINA |
|---|--------|
| 1.0 ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES. | 3 |
| 1.1 Vascularización e Inervación. | 3 |
| 2.0 FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES. | 4 |
| 2.1 Formación y secreción de las hormonas tiroideas. | 4 |
| 2.1.1 Anatomía fisiológica de la glándula tiroides. | 5 |
| 2.1.2 Necesidades de yodo para la formación de tiroxina. | 5 |
| 2.1.3 Destino de los yoduros ingeridos. | 5 |
| 2.1.4 Bomba de yoduro. | 6 |
| 2.1.5 Tiroglobulina y química de la formación de tiroxina y triyodotironina. | 6 |
| 2.1.6 Oxidación del ion yoduro. | 7 |
| 2.1.7 Yodación de la tirosina y formación de las hormonas tiroideas "organización" de la tiroglobulina. | 7 |
| 2.1.8 Almacenamiento de tiroglobulina. | 8 |
| 2.1.9 Liberación de tiroxina y triyodotironina por la glándula tiroides. | 8 |
| 2.1.10 Tasa diaria de secreción de tiroxina y triyodotironina. | 9 |
| 3.0 TRANSPORTE DE TIROXINA Y TRIYODOTIRONINA A LOS TEJIDOS. | 10 |
| 3.1 Unión de tiroxina y triyodotironina con las proteínas plasmáticas. | 10 |
| 3.2 Liberación lenta de tiroxina y triyodotironina a las células tisulares. | 10 |
| 3.3 Latencia y duración de la acción de las hormonas tiroideas. | 11 |
| 4.0 FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LOS TEJIDOS. | 11 |
| 4.1 Las hormonas tiroideas aumentan la transcripción de un gran numero de genes. | 11 |

| | |
|---|----|
| 4.2 Conversión de tiroxina en triyodotironina y activación de los receptores nucleares. | 12 |
| 4.3 Tipos importantes de actividad metabólica aumentada. | 12 |
| 4.4 Efecto de las hormonas tiroideas sobre las mitocondrias. | 13 |
| 4.5 Efecto de la hormona tiroidea favorecedor del transporte activo de iones a través de las membranas celulares. | 13 |
| 4.6 Efecto de la hormona tiroidea sobre el crecimiento. | 14 |
| 5.0 EFECTOS DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE MECANISMOS CORPORALES ESPECIFICOS. | 15 |
| 5.1 Efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. | 15 |
| 5.2 Efecto sobre el metabolismo de las grasas. | 15 |
| 5.3 Efecto sobre las grasas plasmáticas y hepáticas. | 15 |
| 5.4 Efecto sobre el metabolismo de las proteínas. | 16 |
| 5.5 Efecto sobre el metabolismo basal. | 16 |
| 5.6 Efecto sobre el peso corporal. | 17 |
| 6.0 EFECTO SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR. | 17 |
| 6.1 Flujo sanguíneo y gasto cardíaco. | 17 |
| 6.2 Frecuencia cardíaca. | 17 |
| 6.3 Potencia del latido cardíaco. | 18 |
| 6.4 Volumen sanguíneo. | 18 |
| 6.5 Tensión arterial. | 18 |
| 7.0 EFECTO SOBRE LA RESPIRACIÓN. | 18 |
| 8.0 EFECTO SOBRE EL APARATO DIGESTIVO. | 18 |
| 9.0 EFECTO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. | 19 |
| 10.0 EFECTO SOBRE LA FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS. | 19 |
| 10.1 Temblor muscular. | 19 |
| 11.0 EFECTO SOBRE EL SUEÑO. | 20 |
| 12.0 EFECTO SOBRE OTRAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS. | 20 |
| 13.0 EFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LA FUNCIÓN SEXUAL | 20 |

| | | |
|------|---|----|
| 14.0 | REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA. | |
| | 20 | |
| 15.0 | EFFECTOS DE LA TSH SOBRE LA SECRECIÓN TIROIDEA. | 20 |
| 16.0 | PAPEL DEL MONOFOSFATO DE ADENOSINA CÍCLICO EN EL EFFECTO ESTIMULADOR DE LA TSH. | 22 |
| 17.0 | LA SECRECIÓN DE TSH ESTÀ REGULADA POR LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA PROCEDENTE DEL HIPOTÁLAMO. | 23 |
| 18.0 | EFFECTOS DEL FRÍO Y OTROS ESTÍMULOS NEURÓGENOS SOBRE LA SECRECIÓN DE TRH Y TSH. | 24 |
| 19.0 | EFFECTOS DE LA RETROALIMENTACIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LA DISMINUCIÓN DE LA SECRECIÓN DE TSH POR LA HIPOFISIS ANTERIOR. REGULACIÓN EN RETROALIMENTACIÓN DE LA SECRECIÓN TIROIDEA. | 25 |
| 20.0 | PRUEBAS DE LABORATORIO PARA LA DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS. | 25 |
| 20.1 | TG tiroglobulina. | 26 |
| 20.2 | Stsh sensible a TSH. | 26 |
| 20.3 | TBG globulina enlazadora de tiroxina. | 26 |
| 20.4 | Captación de T3 por resina. | 26 |
| 20.5 | TBHR cociente de enlace de hormonas tiroideas. | 26 |
| 20.6 | INDICE DE TIROXINA LIBRE. | 27 |
| 21.0 | TIROTOXICOSIS. | 27 |
| 22.0 | ENFERMEDAD DE GRAVES. | 29 |
| 21.1 | MANIFESTACIONES CLINICAS. | 34 |
| 21.2 | MANIFESTACIONES DE LA TIROTOXICOSIS. | 34 |
| 21.3 | MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES | 35 |
| 22.0 | MANEJO ODONTOLÓGICO. | 37 |
| 22.1 | Consideraciones farmacológicas. | 38 |
| 22.2 | Manifestaciones orales en el hipertiroidismo. | 38 |

23.0 CONCLUSIONES.

39

24.0 BIBLIOGRAFIA.

41

Este trabajo se lo dedico de manera muy especial a **MI MADRE**, por darme el apoyo y la comprensión que siempre necesite, por ser la mujer que mas amo, por ser mi dios, mi vida y mi sol, mi historia, y por supuesto gracias a ti por darme la oportunidad de vivir.

Así mismo se la dedico a **SERGIO, MAKEENZY, ALEJANDRA, JANIS y GREY**, por ser ejemplo a seguir, por ser mi lucha, mi esfuerzo, mis anhelos, además de darme su cariño y enseñanzas, gracias queridos hermanos por todo.

Dedico esta labor a **HERMES**, por ser un tercio de mi vida, por ser la luz en mi camino, por llenarme de alegría, tu eres mi objetivo, tu eres el presente y futuro, gracias por venir al mundo.

A ti **CLAUDIA**, por ayudarme a comprender que cuando se inicia algo se concluye, gracias por tu amor y cariño, por ser el alma que me desespera pero a su vez me tranquiliza.

A mis profesores, por darme un poco de su conocimiento, por decirme que, como, y cuando.

Gracias dios por dejarme concluir un objetivo mas, por acompañarme siempre. **IT'S ALL THAT YOU CAN SAY.**

INTRODUCCIÓN.

En este trabajo damos a conocer un recuento de los últimos descubrimientos en base a investigaciones presentadas en artículos de revistas internacionales, también de manera sistemática se reviso la bibliografía actual, así mismo sé buscó información en la internet.

El tema a desarrollar es importante para el cirujano dentista, ya que en la consulta, se pueden presentar pacientes con alguna de estas patologías, con las consecuentes complicaciones que acarrearán estas, de ahí que su descripción y comprensión sean relevantes, cabe destacar que este tema es extenso y la manera de presentarlo trata de ser concreta.

En esta tesina lo que se busca es dejar de manera clara la etiopatogénesis de estas dos entidades diferentes entre sí pero que a su vez están correlacionadas de manera directa. Muchos autores refieren que se trata de una sola patología, pero en este trabajo mostramos un panorama general acerca de la etiología de ambas entidades, y así con esta información tratamos de despejar la duda anterior expuesta.

Las dificultades propias de una investigación bibliográfica, se demuestran aquí, que en muchas partes del mundo se están elaborando trabajos acerca de la enfermedad de Graves, pero como es lógico, todos llevan un distinto camino, desde la interpretación bioquímica de señales proinflamatorias hasta buscar mutaciones en las células de defensa, claro sin olvidar la interpretación y la repercusión que tienen estas sobre los tejidos corporales, desde aumento en su metabolismo hasta deficiencias funcionales en órganos blanco.

Nos dimos cuenta que nuestra formación como cirujanos dentistas no alcanza para comprender fácilmente toda la información que se está generando, de ahí que las dificultades para realizar este trabajo fueran muchas.

El cirujano dentista se enfrenta a todo tipo de pacientes con compromiso sistémico.

La tirotoxicosis y la enfermedad de Graves no son la excepción, conocer la enfermedad nos puede ayudar en el manejo de estos pacientes.

ANATOMIA DE LA GLÀNDULA TIROIDES.

Es una glàndula impar, casi simétrica, situada adelante y a los lados de la laringe y de la traquea. Esta ubicada en la parte mediana del tercio inferior del cuello. Por su concavidad posterior, rodea el eje visceral aerodigestivo.

La glàndula tiroidea esta constituida por dos lobos reunidos por un istmo transversal. El conjunto tiene una forma de H.

Se distinguen dos lobos tiroideos, derecho e izquierdo. Su parte inferior es mas gruesa que la parte superior, que se adelgaza hacia arriba hasta terminar en un vértice. Se distinguen tres caras: anterolateral, posteromedial y posterior. Dos pólos: inferior y superior. Tres bordes: anteromedial y posteriores.

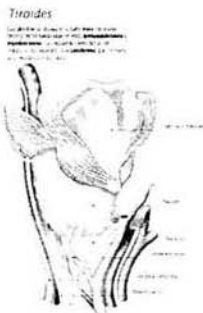
VASCULARIZACIÒN E INERVACIÒN.

Se describen cuatro arterias, dos a cada lado, arterias tiroideas superior e inferior. La arteria tiroidea media de origen variable es inconstante.

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

Los vasos linfáticos, originados en la intimidad de la glàndula forman un plexo subcapsular. De allí los colectores eferentes son medianos y laterales.

Los nervios se originan del simpático, ganglio cervical superior, tronco cervical, nervios cardiacos, o del vago por el laríngeo superior o por el laríngeo recurrente. No siguen el trayecto de las arterias y las alcanzan solamente en la vecindad inmediata de la glàndula: se puede así distinguir un pediculo superior y un pediculo inferior donde las fibras simpáticas y parasimpáticas están mezcladas.



FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

La glándula tiroides, situada inmediatamente por debajo de la laringe y ambos lados y por delante de la traquea, secreta dos hormonas importantes, la tiroxina y la triyodotironina, comúnmente denominadas T4 y T3, las cuales producen un profundo aumento del metabolismo del organismo. También secreta calcitonina, una hormona importante para el metabolismo del calcio. La ausencia completa de secreción tiroidea suele hacer que el metabolismo basal disminuya un 40 – 50 % por debajo de lo normal, y los excesos extremos de secreción tiroidea pueden hacer que el metabolismo basal se eleve un 60 – 100% por encima de lo normal. La secreción tiroidea esta controlada principalmente por la tirotrópica (TSH), secretada por la hipófisis anterior.

FORMACIÓN Y SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

La tiroxina constituye alrededor del 93% de las hormonas metabolitamente activas secretadas por la glándula tiroides, y la triyodotironina el 7% restante. Sin embargo, casi toda la tiroxina se convierte finalmente en triyodotironina en los tejidos, de modo que ambas son importantes desde el punto de vista funcional. Las funciones de estas dos hormonas son cualitativamente iguales, pero ambas difieren en cuanto a

rapidez e intensidad de acción. La triyodotironina es unas 4 veces más potente que la tiroxina, pero está presente en la sangre en cantidades mucho menores y existen durante mucho menos tiempo que la tiroxina.

ANATOMÍA FISIOLÓGICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

La glándula tiroides esta compuesta, por un gran numero de folículos cerrados (100 a 300 micrómetros de diámetro), rellenos de una sustancia secretora de nominada coloide y revestido por células epiteliales coloideas que secretan al interior de los folículos. El principal constituyente del coloide es la gran glucoproteína tiroglobulina, que contiene las hormonas tiroideas en el interior de su molécula. Una vez que la secreción ha entrado en los folículos, debe ser reabsorbida a través del epitelio folicular hasta la sangre para que pueda actuar en el organismo. La glándula tiroides posee un flujo sanguíneo por minuto unas 5 veces mayor que el peso de la glándula, aporte sanguíneo tan rico como el de cualquier otra zona del organismo, con la posible excepción de la corteza suprarrenal.

NECESIDADES DE YODO PARA LA FORMACIÓN DE TIROXINA.

Para formar cantidades normales de tiroxina se requieren unos 50 mg de yodo ingeridos en forma de yoduros por año, o alrededor de 1 mg / semana. Para evitar el déficit de yodo, la sal de mesa común se suele yodar con una parte aproximadamente de yoduro sódico por cada 100,000 partes de cloruro sódico.

DESTINO DE LOS YODUROS INGERIDOS.

Los yoduros ingeridos por vía oral se absorben a partir del aparato gastrointestinal a la sangre, mas o menos de la misma forma de los cloruros. En condiciones normales, la mayor parte es excretada rápidamente por los riñones, pero tan solo después de que las células de la glándula tiroides hayan extraído selectivamente de la sangre circulante una quinta parte aproximadamente, que se utilizara para la síntesis de hormonas tiroideas.

BOMBA DE YODURO.

La primera fase de la formación de hormonas tiroideas, es el transporte de yoduros desde la sangre hasta el interior de las células glandulares y los folículos tiroideos. La membrana basal de la célula tiroidea posee la capacidad específica de bombear yoduro activamente hacia el interior de la célula, lo que se denomina atrapamiento de yoduro. En una glándula normal, la bomba de yoduro concentra el yoduro hasta unas 30 veces su concentración en la sangre. Cuando la glándula tiroidea presenta una actividad máxima la relación entre ambas concentraciones puede elevarse hasta 250 veces.

TIROGLOBULINA Y QUÍMICA DE LA FORMACIÓN DE TIROXINA Y DE TRIYODOTIRONINA.

Formación y secreción de tiroglobulina por las células tiroideas. Las células tiroideas son células glandulares clásicas secretoras de proteínas. El retículo endoplásmico y el aparato de Golgi sintetizan y secretan al interior de los folículos una gran molécula glucoproteínica denominada tiroglobulina, con un peso molecular de alrededor de 335 000 kDa.

Cada molécula de tiroglobulina contiene 70 unidades de aminoácido tirosina, que constituyen el principal sustrato que se combina con el yodo para formar hormonas tiroideas, las cuales se forman dentro de la molécula de tiroglobulina. Es decir, las hormonas tiroxina y triyodotironina formadas a partir del aminoácido tirosina forman parte de la molécula de tiroglobulina durante la síntesis de las hormonas tiroideas, e incluso después, como hormonas almacenadas en el coloide folicular.

Además de secretar tiroglobulinas, las células glandulares procesan el yodo y proporcionan las enzimas y otras sustancias necesarias para la síntesis de hormonas tiroideas.

OXIDACIÓN DEL ION YODURO.

El primer paso esencial en la formación de hormonas tiroideas es la conversión de los iones yoduro en forma oxidada de yodo, ya sea nascente (I^0) o I_3^- , que posteriormente es capaz de combinarse directamente con el aminoácido tirosina.

Esta oxidación del yodo está estimulada por la enzima peroxidasa y su peróxido de hidrógeno acompañante, que proporcionan un potente sistema capaz de oxidar los yoduros. La peroxidasa está localizada en la membrana apical de la célula o unida a ella, y así proporciona el yodo oxidado en el punto exacto de la célula en que aparece la molécula de tiroglobulina procedente del aparato de Golgi y luego a través de la membrana al interior del coloide almacenado. Cuando el sistema de la peroxidasa está bloqueado o no existe en las células por causas congénitas, la velocidad de formación de hormonas tiroideas desciende hasta cero.

YODACION DE LA TIROSINA Y FORMACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS: "ORGANIFICACION" DE LA TIROGLOBULINA.

La unión del yodo con la molécula de tiroglobulina se denomina organificación de la tiroglobulina. El yodo oxidado, incluso en la forma molecular, se une directamente, pero con lentitud, con el aminoácido tirosina, pero en las células tiroideas el yodo oxidado se asocia a una enzima yodada, lo que hace que el proceso se produzca en segundos o minutos. Por tanto, casi con tanta rapidez se libera la molécula de tiroglobulina del aparato de Golgi o como es secretada a través de la membrana apical de la célula hasta el folículo, el yodo se une con una sexta parte aproximadamente de los aminoácidos tirosina en el interior de la molécula de tiroglobulina.

La tirosina es yodada primero a monoyodotirosina y después a diyodotirosina. Posteriormente, durante los minutos, horas o días siguientes, se acoplan entre sí cada vez más residuos de diyodotirosina. No se conoce

el mecanismo del acoplamiento, pero posiblemente sea consecuencia de la unión entre dos moléculas adyacentes de tiroglobulina, ya que la tiroglobulina folicular final almacenada posee un peso molecular de unas 670 000 kDa, doble del de la tiroglobulina secretada originalmente.

El principal producto hormonal de la reacción de acoplamiento es la molécula tiroxina, que continua formando parte de la molécula de tiroglobulina. Otras veces, una molécula de monoyodotirosina se acopla con una molécula de diyodotirosina para formar triyodotironina, la cual representa una quinceava parte aproximadamente de la hormona almacenada.

ALMACENAMIENTO DE TIROGLOBULINA.

Una vez que la síntesis de las hormonas tiroideas ha seguido su curso, cada molécula de tiroglobulina contiene de 1 a 3 moléculas de tiroxina y un promedio de 1 molécula de triyodotironina por cada 14 moléculas de tiroxina. De esta forma, las hormonas tiroideas están almacenadas en los folículos en cantidad suficiente para satisfacer las necesidades normales de hormonas tiroideas en el organismo durante 2 o 3 meses. Por tanto, cuando cesa la síntesis de hormonas tiroideas, los efectos del déficit tardan varios meses en manifestarse.

LIBERACIÓN DE TIROXINA Y TRIYODOTIRONINA POR LA GLANDULA TIROIDES.

La tiroglobulina propiamente dicha no se libera a la sangre circulante en cantidades mensurables; en su lugar se desprenden primeramente tiroxina y triyodotironina de la molécula de tiroglobulina, y después se liberan estas hormonas libres. El proceso ocurre de la forma siguiente: la superficie apical de las células tiroideas envía extensiones en forma de pseudópodos que engloban pequeñas porciones de coloide para formar las vesículas pinocitarias que penetran en el vértice de la célula tiroidea. Inmediatamente

después, los lisosomas se funden con estas vesículas digestivas que contienen las enzimas digestivas de los lisosomas mezcladas con el coloide. Las proteinasas existentes entre estas enzimas digieren las moléculas de tiroglobulina y liberan la tiroxina y la triyodotironina, que a continuación se difunden a través de la base de la célula tiroidea a los capilares circundantes. Así, las hormonas tiroideas son liberadas a la sangre.

Alrededor de las tres cuartas partes de la tirosina yodada de tiroglobulina nunca se convierten en hormonas tiroideas, sino que permanecen como monoyodotirosina y diyodotirosina. Durante la digestión de la molécula de tiroglobulina que produce la liberación de tiroxina y triyodotironina, estas tirosinas yodadas también son liberadas de las moléculas de tiroglobulina. Sin embargo, no son secretadas a la sangre. En su lugar, el yodo es desprendido de ellas por una enzima desyodasa, la cual hace que casi todo este yodo quede disponible de nuevo para reciclarse en el interior de la glándula y formar más hormonas tiroideas. En caso de ausencia congénita de esta enzima desyodasa, muchas personas presentan déficit de yodo por la falta de este proceso de reciclado.

TASA DIARIA DE SECRECIÓN DE TIROXINA Y DE TRIYODOTIRONINA.

Alrededor del 93% de la hormona tiroidea liberada por la glándula tiroidea en condiciones normales es tiroxina, y tan sólo un 7 % es triyodotironina. Sin embargo, durante los días siguientes, la mayor parte de la tiroxina sufre una desyodación lenta para formar triyodotironina adicional. Por tanto, la hormona liberada finalmente a los tejidos y utilizada por estos es principalmente triyodotironina, un total de unos 35 microgramos de triyodotironina por día. (Cada día se forman otros 35 microgramos de la denominada triyodotironina inversa, debido a la eliminación de un yodo de la tiroxina a partir del punto erróneo de la molécula, es decir, de las

proximidades del extremo carboxilo y no del extremo hidroxilo. Esta triyodotironina inversa es casi totalmente inactiva, y finalmente se destruye.)

TRANSPORTE DE TIROXINA Y DE TRIYODOTIRONINA A LOS TEJIDOS

UNION DE TIROXINA Y DE TRIYODOTIRONINA CON LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS.

Al entrar en la sangre, toda la tiroxina y la triyodotironina, a excepción de una fracción del 1%, se combinan inmediatamente con diversas proteínas plasmáticas. Esta combinación tiene lugar principalmente con globulina transportadora de tiroxina y, en mucho menor grado, con albúmina y con prealbúmina transportadora de tiroxina.

LIBERACIÓN LENTA DE TIROXINA Y DE TRIYODOTIRONINA A LAS CELULAS TISULARES.

Debido a la gran afinidad de las proteínas transportadoras del plasma por las hormonas tiroideas, estas sustancias – en partículas, la tiroxina – son liberadas lentamente a las células tisulares. Cada 6 días aproximadamente se libera a las células tisulares la mitad de la tiroxina presente en la sangre, mientras que la mitad de la triyodotironina- debido a su menor afinidad- sólo tarda alrededor de 1 días en ser liberada a las células tisulares.

Al entrar en las células tisulares, ambas hormonas se unen de nuevo a las proteínas intracelulares, y también aquí la tiroxina se una con mas fuerza que la triyodotironina, por tanto, se almacenan de nuevo, pero en esta ocasión en las propias células funcionales, y se utilizan lentamente durante días o semanas.

LATENCIA Y DURACIÓN DE LA ACCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

Después de la inyección de una gran cantidad de tiroxina en el ser humano, no es posible en la práctica encontrar un efecto sobre el metabolismo en un plazo de 2 o 3 días, lo cual demuestra que existe un largo periodo de latencia antes de que comience la actividad de la tiroxina. Una vez iniciada ésta, aumenta progresivamente y alcanza un máximo en 10 a 12 días. Posteriormente disminuye, con una hemivida durante unos 15 días. Parte de la actividad persiste durante mucho tiempo, entre 6 semanas y 2 meses después.

Las acciones de la triyodotironina se producen unas cuatro veces más rápidamente que las de tiroxina, con un periodo de latencia más corto, de 6 a 12 horas y una actividad celular máxima a los 2 o 3 días.

Gran parte de la latencia y del prolongado periodo de acción de estas hormonas probablemente se deban a su unión a las proteínas, tanto en el plasma como en las células tisulares, seguida por una liberación lenta. Sin embargo, parte del periodo de latencia también es consecuencia de la forma en que estas hormonas realizan sus funciones en las propias células.

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LOS TEJIDOS.

LAS HORMONAS TIROIDEAS AUMENTAN LA TRANSCRIPCIÓN DE GRAN NÚMERO DE GENES.

El efecto general de la hormona tiroidea consiste en producir la transcripción nuclear de gran número de genes. Por tanto, en casi todas las células del organismo producen un aumento de gran número de enzimas proteicas, proteínas estructurales, proteínas de transporte y otras sustancias. El resultado neto de todo ello es un aumento generalizado de la actividad funcional en todo el organismo.

CONVERSIÓN DE TIROXINA EN TRIYODOTIRONINA Y ACTIVACION DE LOS RECEPTORES NUCLEARES.

Antes de actuar sobre los genes para aumentar la transcripción genética, casi toda la tiroxina pierde un ion yodo para formar triyodotironina, la cual posee a su vez una gran afinidad de unión con los receptores intracelulares de hormona tiroidea. En consecuencia, alrededor del 90% de las moléculas de hormona tiroidea que se unen con estos receptores es triyodotironina, y tan solo un 10% es tiroxina.

Los receptores de la hormona tiroidea están unidos a las cadenas genéticas de ADN o en sus proximidades. Al unirse con la hormona tiroidea, los receptores se activan e inician el proceso de transcripción. Entonces se forma un gran número de tipos diferentes de ARN mensajero, seguido, en otros cuantos minutos y horas, por la traducción del ARN sobre los ribosomas citoplásmicos para formar cientos de nuevos tipos de proteínas. Sin embargo, no todas las proteínas aumentan en porcentajes similares; algunas lo hacen ligeramente y otras lo hacen hasta seis veces. Se cree que la mayor parte de las acciones de la hormona tiroidea, si no todas, son consecuencia de las funciones, enzimáticas y de otro tipo, de estas nuevas proteínas.

TIPOS IMPORTANTES DE ACTIVIDAD METABÓLICA CELULAR AUMENTADA.

Las hormonas tiroideas aumentan las actividades metabólicas de todos o casi todos los tejidos corporales. El metabolismo basal puede aumentar hasta un 60-100% por encima de lo normal cuando se secretan grandes cantidades de la hormona. La tasa de utilización de los alimentos para obtención de energía está muy acelerada. Aunque la síntesis de proteínas está aumentada, también lo está el catabolismo proteico. El

crecimiento en las personas jóvenes esta muy acelerado. Los procesos mentales están excitados, y la actividad de la mayor parte de las glándulas endocrinas esta aumentada.

EFFECTO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS SOBRE LAS MITOCONDRIAS.

Cuando se administra tiroxina o triyodotironina a un animal, las mitocondrias de la mayor parte de las células del organismo aumentan tanto en tamaño como en número. Además, la superficie total de la membrana de la mitocondria aumenta de forma casi directamente proporcional al aumento del metabolismo de todo el animal. Por tanto, parecería obvio deducir que una de las principales funciones de la tiroxina consistiría simplemente en aumentar el número y la actividad de las mitocondrias, las cuales a su vez aumentarían la tasa de formación de trifosfato de adenosina (ATP) para proporcionar energía a la función celular. Sin embargo, el aumento en el número y en la actividad de las mitocondrias podría ser tanto el resultado del aumento de actividad de las células como la causa del mismo.

Cuando se administran cantidades extremadamente altas de hormona tiroidea, las mitocondrias se hinchan de forma desmesurada, y se produce una falta de acoplamiento del proceso de fosforilación oxidativa, con producción de grandes cantidades de calor, pero poco ATP. En condiciones naturales, es cuestionable si la concentración de hormonas tiroideas llega en algún momento a ser lo bastante elevada como para producir este efecto, incluso en personas con tirotoxicosis.

EFFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA FAVORECEDOR DEL TRANSPORTE ACTIVO DE IONES A TRAVES DE LAS MEMBRANAS CELULARES.

Una de las enzimas que aumentan en respuesta a la hormona tiroidea es la Na, K-ATPasa, la cual hace aumentar a su vez la velocidad de transporte de sodio y de potasio a través de las membranas celulares de

algunos tejidos. Dado que este proceso consume energía y aumenta la cantidad de calor producido en el organismo, se ha sugerido que este podría ser uno de los mecanismos por el que la hormona tiroidea aumente el metabolismo basal corporal. De hecho, la hormona tiroidea también hace que las membranas celulares de la mayor parte de las células permitan el escape de iones sodio, o que activa aún mas la bomba de sodio y aumenta mas la producción de calor.

EFFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE EL CRECIMIENTO.

La hormona tiroidea posee efectos tanto generales como específicos sobre el crecimiento. Por ejemplo, se sabe desde hace mucho tiempo que la hormona tiroidea es esencial para el cambio metamórfico de renacuajo a rana. En el ser humano, el efecto de la hormona tiroidea sobre el crecimiento se manifiesta principalmente en el niño en crecimiento. En los niños hipotiroideos, a menudo se produce un crecimiento esquelético excesivo, lo que hace que el niño sea considerablemente mas alto de lo que corresponde a su edad. Sin embargo, los huesos también maduran con mas rapidez y las epífisis se cierran a una edad temprana, de modo que la duración del crecimiento y la altura final en la edad adulta pueden verse acotadas en realidad.

Un efecto importante de la hormona tiroidea consiste en favorecer el crecimiento y desarrollo del cerebro durante la vida fetal y en los primeros años de la vida postnatal. Si el feto no secreta suficiente cantidad de hormona tiroidea, el crecimiento y la maduración del cerebro se ven muy retrasados, tanto antes como después del nacimiento, y el cerebro será mas pequeño de lo normal. Sin un tratamiento tiroideo específico en los días o semanas siguientes al nacimiento, el niño sin glándula tiroidea será mentalmente deficiente durante toda su vida.

EFFECTOS DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE MECANISMOS CORPORALES ESPECIFICOS.

EFFECTO SOBRE EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO.

La hormona tiroidea estimula casi todas las fases del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos la captación rápida de glucosa por las células, el aumento de la glucólisis, el aumento de la neoglucogénesis, el aumento de la absorción a partir del aparato digestivo, e incluso el aumento de la secreción de insulina, con sus consiguientes efectos secundarios sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Todos estos efectos probablemente sean consecuencia del aumento global de las enzimas metabólicas celulares provocado por la hormona tiroidea.

EFFECTO SOBRE EL METABOLISMO DE LAS GRASAS.

Casi todas las fases del metabolismo de las grasas están asimismo favorecidas bajo la influencia de la hormona tiroidea. Dado que las grasas son la principal fuente de aporte de energía a largo plazo, los depósitos de grasa del organismo disminuyen en mayor grado que la mayor parte de los restantes elementos tisulares. En particular, los lípidos son movilizados del tejido adiposo, lo cual aumenta la concentración de ácidos grasos libres en el plasma; la hormona tiroidea también acelera considerablemente la oxidación de ácidos grasos libres por las células.

EFFECTO SOBRE LAS GRASAS PLASMÁTICAS Y HEPÁTICAS.

El aumento de hormona tiroidea hace disminuir la cantidad de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos del plasma, a pesar de que hace

aumentar los ácidos grasos libres. Y a la inversa, la disminución de la secreción tiroidea hace aumentar mucho las concentraciones plasmáticas de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, y casi siempre produce también un depósito excesivo de grasa en el hígado. El gran aumento del colesterol plasmático circulante en caso de hipotiroidismo prolongado a menudo se asocia con arteriosclerosis grave.

Uno de los mecanismos por el que la hormona tiroidea hace disminuir la concentración plasmática de colesterol por la bilis, con la consiguiente pérdida por las heces. Un posible mecanismo del aumento de la secreción de colesterol es el hecho de que la hormona tiroidea produce un mayor número de receptores de lipoproteínas de baja densidad en las células hepáticas, lo que da lugar a la rápida eliminación de dichas lipoproteínas de baja densidad del plasma y a la subsiguiente secreción, por parte de las células hepáticas, del colesterol transportado por lipoproteínas.

EFFECTO SOBRE EL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS.

Dado que la hormona tiroidea aumenta las cantidades de muchas de las enzimas, y dado que las vitaminas son parte esencial de algunas de las enzimas o coenzimas, la hormona tiroidea produce un aumento de las necesidades de vitaminas. Por tanto, cuando se secreta hormona tiroidea en exceso se puede producir un déficit relativo de vitaminas, a menos que se disponga al mismo tiempo de mayor cantidad de ellas.

EFFECTO SOBRE EL METABOLISMO BASAL.

Dado que la hormona tiroidea aumenta el metabolismo en casi todas las células del organismo, las cantidades excesivas de la hormona pueden aumentar en ocasiones el metabolismo basal hasta un 60-100% por encima de lo normal. Por otra parte, cuando no se produce hormona tiroidea, el metabolismo basal desciende hasta casi la mitad de lo normal; es decir, el metabolismo basal pasa a ser de -30 a -50.

EFFECTO SOBRE EL PESO CORPORAL.

Un gran aumento de hormona tiroidea casi siempre hace disminuir el peso corporal, y una disminución importante de la hormona casi siempre produce un aumento del peso; estos efectos no se producen siempre, ya que la hormona tiroidea hace aumentar el apetito, lo cual puede contrarrestar el cambio del metabolismo basal.

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

FLUJO SANGUÍNEO Y GASTO CARDIACO.

El aumento del metabolismo en los tejidos se traduce en una utilización de oxígeno más rápida de lo normal, y es la liberación por los tejidos de cantidades mayores de lo normal de productos metabólicos finales. Estos efectos producen vasodilatación en casi todos los tejidos corporales, aumentando así el flujo sanguíneo. El flujo sanguíneo en la piel aumenta especialmente, debido a la mayor necesidad de eliminar calor.

Como consecuencia del aumento del flujo sanguíneo, el gasto cardiaco aumenta también, elevándose en ocasiones hasta un 60% o más sobre lo normal en presencia de un exceso de hormona tiroidea, y descendiendo a tan solo un 50% de lo normal en caso de hipotiroidismo grave.

FRECUENCIA CARDIACA.

La frecuencia cardiaca aumenta mucho más bajo la influencia de la hormona tiroidea de lo que sería de esperar por el aumento de gasto cardiaco. Por tanto, es posible que la hormona tiroidea posea un efecto directo sobre la excitabilidad del corazón, lo que a su vez hace aumentar la frecuencia cardiaca. Este efecto es particularmente importante, porque la frecuencia cardiaca es uno de los signos físicos sensibles que el clínico utiliza para determinar si la producción de hormona tiroidea de un paciente es excesiva o insuficiente.

POTENCIA DEL LATIDO CARDIACO.

El aumento de la actividad enzimática causado por el incremento de la producción de hormona tiroidea hace aumentar aparentemente la potencia del corazón, en caso de un ligero exceso de hormona tiroidea. Ello es análogo al aumento de la potencia del latido cardiaco que se produce en caso de fiebre ligera o durante el ejercicio. Sin embargo, cuando la hormona tiroidea está muy elevada, la potencia del músculo cardiaco se deprime, debido al excesivo catabolismo proteico. De hecho, algunos pacientes extremadamente tirotoxicos fallecen por descompensación cardiaca secundaria a insuficiencia miocárdica y al aumento de la sobrecarga cardiaca provocado por el aumento de gasto cardiaco.

VOLUMEN SANGUÍNEO.

La hormona tiroidea hace aumentar ligeramente el volumen sanguíneo. Este efecto probablemente sea consecuencia, al menos en parte de la vasodilatación, que permite recoger en el sistema circulatorio mayor cantidad de sangre.

TENSIÓN ARTERIAL.

La tensión arterial media no suele modificarse. Sin embargo, debido al aumento de flujo sanguíneo tisular entre cada latido cardiaco, la presión del pulso a menudo está aumentada en el hipertiroidismo, con la tensión sistólica elevada 10 a 15 mm Hg y la presión diastólica reducida de forma similar.

EFFECTO SOBRE LA RESPIRACIÓN.

El aumento del metabolismo hace aumentar la utilización de oxígeno y la formación de dióxido de carbono; estos efectos activan todos los mecanismos que hacen aumentar la frecuencia y la profundidad de la respiración.

EFFECTO SOBRE EL APARATO DIGESTIVO.

Además de aumentar el apetito y la ingestión de alimentos, la hormona tiroidea aumenta tanto la velocidad de secreción de los jugos

digestivos como la motilidad del aparato gastrointestinal. A menudo se produce diarrea. La falta de hormona tiroidea puede ocasionar estreñimiento.

EFFECTO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

En general, la hormona tiroidea aumenta la rapidez de la actividad funcional del cerebro. Pero a menudo también la disocia; por otra parte, la falta de hormona tiroidea hace disminuir esta función. El sujeto hipertiroideo es propenso a presentar nerviosismo extremo y muchas tendencias psiconeuróticas, tales como complejos de ansiedad, preocupación extrema y paranoia.

EFFECTO SOBRE LA FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS.

Un ligero aumento de la hormona tiroidea suele hacer que los músculos reaccionen con vigor pero, cuando la cantidad de hormona llega a ser excesiva, los músculos se debilitan debido al excesivo catabolismo proteico. Por otra parte, la falta de hormona tiroidea hace que los músculos se vuelvan perezosos y se relajen lentamente después de una contracción.

TEMBLOR MUSCULAR.

Uno de los signos más característicos del hipertiroidismo es un temblor muscular fino. No se trata del temblor burdo que aparece en la enfermedad de Parkinson o en los escalofríos, ya que se produce con una frecuencia rápida, de 10 a 15 veces por segundo. Se puede observar fácilmente colocando una hoja de papel sobre los dedos extendidos y observando el grado de vibración de la misma. Se cree que este temblor esta causado por el aumento de la reactividad de las sinapsis neuronales en las áreas de la médula que controlan el tono muscular. El temblor constituye un medio importante de evaluar el efecto de la hormona tiroidea sobre el sistema nervioso central.

EFECTO SOBRE EL SUEÑO.

Debido al efecto agotador de la hormona tiroidea sobre la musculatura y sobre el sistema nervioso central, el sujeto hipertiroideo a menudo tiene una sensación de cansancio constante aunque, debido a los efectos excitantes de la hormona tiroidea sobre la sinapsis, le resulta difícil conciliar el sueño. Por otra parte, en el hipertiroidismo extremo es característica la somnolencia, con sueño que en ocasiones dura 12 o 14 horas diarias.

EFECTO SOBRE OTRAS GLANDULAS ENDOCRINAS.

El incremento de hormona tiroidea aumenta la secreción de la mayor parte de las restantes glándulas endocrinas, pero también aumenta las necesidades hormonales de los tejidos. Por ejemplo, el incremento de la secreción de tiroxina aumenta la velocidad del metabolismo de la glucosa en todo el organismo y, por tanto, provoca la correspondiente necesidad de una mayor secreción de insulina por parte del páncreas. Asimismo, la hormona tiroidea potencia numerosas actividades metabólicas relacionadas con la formación ósea y, en consecuencia, aumenta la necesidad de hormona paratiroidea. Por último, la hormona tiroidea aumenta la velocidad de inactivación de los glucocorticoides suprarrenales por el hígado. Esto provoca un aumento por retroalimentación de la producción de hormonas corticosuprarrenales por la hipófisis anterior y, por tanto, una mayor secreción de glucocorticoides por las glándulas suprarrenales.

EFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LA FUNCION SEXUAL.

Para que haya función sexual normal es preciso que la secreción tiroidea sea aproximadamente normal. En el varón, la falta de hormona tiroidea puede causar pérdida de la libido; por otra parte, un exceso importante de la hormona con frecuencia produce impotencia. En la mujer, la falta de hormona tiroidea a menudo produce menorragia y polimenorrea, es

decir, una hemorragia menstrual excesiva y frecuente, respectivamente. Sin embargo, y curiosamente, en otras mujeres, la falta de hormona tiroidea puede dar lugar a periodos irregulares y, en ocasiones, incluso a amenorrea. La mujer hipotiroidea, al igual que el varón, puede presentar una disminución importante de la libido. Para confundir aún más el cuadro, en la mujer hipertiroidea es frecuente la oligomenorrea, o hemorragia menstrual muy reducida, y, en ocasiones, la amenorrea.

La acción de la hormona tiroidea sobre las gónadas no se puede circunscribir a una función específica, sino que probablemente sea consecuencia de una combinación de efectos de retroalimentación excitadores e inhibidores que actúan a través de las hormonas de la hipófisis anterior que controlan las funciones sexuales.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE HORMONA TIROIDEA.

Para mantener unos niveles normales de actividad metabólica en el organismo, es preciso que en todo momento se secrete la cantidad correcta de hormona tiroidea; para lograrlo, existen mecanismos específicos de retroalimentación que actúan a través del hipotálamo y de la hipófisis anterior para controlar la secreción tiroidea. Estos mecanismos se pueden explicar de la forma siguiente:

EFFECTOS DE LA TSH (de la hipófisis anterior) SOBRE LA SECRECIÓN TIROIDEA.

La TSH también conocida tirotrópica, es una hormona de la hipófisis anterior, una glucoproteína con un peso molecular de unos 28000; aumenta la secreción de tiroxina y de triyodotironina por la glándula tiroidea. Sus efectos específicos sobre dicha glándula son los siguientes:

1. Aumento en la proteólisis de la tiroglobulina ya almacenada en los folículos, con la liberación subsiguiente de hormonas tiroideas a la sangre circulante y disminución de la sustancia folicular.

2. Aumento de la actividad de la bomba de yodo, que aumenta la tasa de "atrapamiento de yodo" en las células glandulares, aumentando en ocasiones la relación entre concentración de yodo intracelular y extracelular hasta ocho veces su valor normal.
3. Aumento de la yodación de tirosina y aumento del acoplamiento para formas hormonas tiroideas.
4. Aumento del tamaño y de la actividad secretora de las células tiroideas.
5. Aumento del número de células tiroideas junto con el paso de células cuboideas a cilíndricas y gran plegamiento del epitelio tiroideo hacia el interior de los folículos.

En resumen, la TSH aumenta todas las actividades secretoras conocidas de las células glandulares tiroideas.

El efecto precoz más importante después de la administración de TSH es el comienzo casi inmediato de la proteólisis de la tiroglobulina, el cual produce la liberación de tiroxina y de triyodotironina a la sangre en un plazo de 30 minutos. Los otros efectos requieren horas o incluso días y semanas para desarrollarse por completo.

PAPEL DEL MONOFOSFATO DE ADENOSINA CÍCLICO EN EL EFECTO ESTIMULADOR DE LA TSH.

En el pasado resultaba difícil explicar los numerosos y variados efectos de la TSH sobre la célula tiroidea. En la actualidad está claro que casi todos, sino todos, estos efectos son consecuencia de la activación del "segundo mensajero", el sistema del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) de la célula. El primer episodio de esta activación es la unión de la TSH con receptores específicos de TSH situados sobre las superficies de la membrana basal de la célula tiroidea. A su vez esto activa la adenilciclase de la membrana, la cual aumenta la formación de AMPc en la célula. Finalmente, el AMPc actúa como segundo mensajero para activar la proteinasa, la cual ocasiona múltiples fosforilaciones en toda la célula. El

resultado es tanto un aumento inmediato de la secreción de hormonas tiroideas, como un crecimiento prolongado del propio tejido glandular tiroideo. Este método de control de la actividad de las células tiroideas es similar a la función del AMPc en otros muchos tejidos diana del organismo.

LA SECRECIÓN DE TSH ESTA REGULADA POR LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA PROCEDENTE DEL HIPOTÁLAMO

La secreción de TSH por la hipófisis anterior está controlada por una hormona hipotalámica, la hormona liberadora de tirotropina (TRH), secretada por las terminaciones nerviosas situadas en la eminencia media del hipotálamo y transportada posteriormente desde allí hasta la hipófisis anterior por la sangre portal hipotalámica-hipofisiaria. No se conocen los núcleos exactos del hipotálamo responsables de la secreción de TRH en la eminencia media. Sin embargo, la inyección de anticuerpos radioactivos que se unen específicamente a la TRH ha demostrado que esta hormona está presente en numerosos lugares diferentes del hipotálamo, tales como: 1) núcleo dorsomedial; 2) núcleo supraquiasmático; 3) núcleo ventromedial; 4) hipotálamo anterior; 5) área preóptica, y 6) núcleo paraventricular.

La TRH se ha obtenido en forma pura. Se trata de una sustancia simple, una amina tripeptídica: piroglutamil-histidil-prolina-amida. La TRH actúa directamente sobre las células glandulares de la hipófisis anterior para aumentar su producción de TSH. Cuando el sistema portal que va desde el hipotálamo hasta la hipófisis anterior está bloqueado, la secreción de TSH por la hipófisis anterior disminuye mucho, pero no se reduce a cero.

El mecanismo molecular por el que la TRH hace que las células secretoras de TSH de la hipófisis anterior produzcan TSH es, en primer lugar, la unión con receptores de TRH situados en la membrana de la célula hipofisiaria. Esto a su vez activa el sistema del segundo mensajero

fosfolipasa para producir grandes cantidades de fosfolipasa C, seguido por otros muchos productos segundos mensajeros, tales como iones calcio y diacil glicerol, que finalmente dan lugar a la liberación de TSH.

EFFECTOS DEL FRÍO Y OTROS ESTÍMULOS NEURÓGENOS SOBRE LA SECRECIÓN DE TRH Y DE TSH.

Uno de los estímulos mejor conocidos en cuanto a aumento de la secreción de TRH por el hipotálamo y, por tanto, de secreción de TSH por la hipófisis anterior, es la exposición de un animal al frío. Este efecto es, casi con toda certeza, consecuencia de la excitación de los centros hipotalámicos que controlan la temperatura corporal. La exposición de ratas durante varias semanas a un frío intenso aumenta la producción de hormonas tiroideas, en ocasiones a más de un 100% de lo normal, y puede aumentar el metabolismo basal hasta un 50%. De hecho, se sabe que las personas de las regiones árticas presentan metabolismos basales superiores en un 15 a un 20 % a los valores normales; sin embargo, la propensión conductual de los seres humanos a protegerse del frío suele evitar gran parte de este efecto.

También diversas reacciones emocionales pueden afectar a la producción de TRH y de TSH y, por tanto, afectar de forma indirecta a la secreción de hormonas tiroideas. Por otra parte, la excitación y la ansiedad- condiciones que estimulan en gran medida el sistema nervioso simpático- producen una disminución aguda de la secreción de TSH, quizá porque estos estados aumentan el metabolismo basal y el calor corporal, y ejercen un efecto inverso sobre el centro de control del calor.

Después del corte del tallo hipofisario no es posible observar estos efectos de las emociones y del frío, lo cual demuestra que ambos efectos están mediados a través del hipotálamo.

EFFECTO DE LA RETROALIMENTACIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LA DISMINUCIÓN DE LA SECRECIÓN DE TSH POR LA HIPÓFISIS ANTERIOR. REGULACIÓN EN RETROALIMENTACIÓN DE LA SECRECIÓN TIROIDEA

El aumento de hormona tiroidea en los líquidos corporales disminuye la secreción de TSH por la hipófisis anterior. Cuando la secreción de hormona tiroidea se eleva alrededor de 1.75 veces su valor normal, la secreción de TSH desciende prácticamente hasta cero. Casi todo este efecto depresor en retroalimentación se produce incluso cuando la hipófisis anterior esta separada del hipotálamo. Por tanto, es probable que el aumento de hormona tiroidea inhiba la secreción de TSH por la hipófisis anterior, aunque quizá exista un efecto secundario mucho mas débil a través del hipotálamo.

Con independencia del mecanismo de esta retroalimentación, su efecto consiste en mantener una concentración casi constante de hormonas tiroideas libres en los líquidos corporales circundantes.

Si existe un efecto de retroalimentación a través del hipotálamo, además de la retroalimentación directa sobre la propia hipófisis, probablemente actúe con lentitud y quizá pueda estar causado, al menos en parte, por cambios del calor corporal con su correspondiente efecto sobre los centros de control de la temperatura corporal situados en el hipotálamo, los cuales se sabe que poseen un efecto significativo en cuanto a control del sistema de hormonas tiroideas.

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS.

El desarrollo de los inmunoanálisis (RIA y otros sistemas analíticos derivados) y las investigaciones clínicas permitieron incorporar pruebas sensibles y específicas que hacen posible la evaluación satisfactoria del eje hipotálamo - hipófisis - tiroideo.

Esta situación ha creado la aparición de innumerables siglas o abreviaturas para denominar las pruebas, lo que en ocasiones puede llevar a confusión.

TG (THYROGLOBULIN). TIROGLOBULINA: Proteína yodada, precursora de las hormonas tiroideas y sintetizada en los tirocitos. Se almacena en los folículos tiroideos. No confundir con TG, abreviatura que representa a los triglicéridos o grasa neutra.

Stsh (sensitive TSH). Sistema ultrasensible de tercera generación para la determinación de la tirotropina (TSH) que permite el diagnóstico del hipertiroidismo y ha modificado significativamente la estrategia del estudio funcional tiroideo.

TBG (THYROXINE BINDING GLOBULIN). GLOBULINA ENLAZADORA DE TIROXINA. Esta técnica mide la concentración de la proteína transportadora de hormona tiroidea más importante en la circulación. No determina la concentración de tiroglobulina.

T3RU, T3UP, T3U. (T3 RESIN UPTAKE). CAPTACIÓN DE T3 POR RESINA: Determina la proporción de los sitios de enlace de hormona tiroidea no saturados de la TBG. El resultado de la técnica depende de la actividad del tiroides, siempre que no exista un aumento de la concentración de esta proteína secundaria a embarazo, tratamiento con estrógenos, medicamentos, etc., o una disminución debida a síndrome nefrótico, administración de andrógenos, esteroides anabólicos, etc. Se utiliza para calcular el índice de Tiroxina Libre (FT41). No mide la concentración de triyodotironina en el suero.

THBR (THYROID BINDING RATIO) COCIENTE DE ENLACE DE HORMONAS TIROIDEAS: Este procedimiento tiene un significado

fisiológico comparable con el de la Captación de T3 por Resina. Se obtiene dividiendo el valor de la Captación de T3 de la muestra por el resultado obtenido de un "pool" de suero eutiroideo analizado conjuntamente. Esta normalización del resultado de la T3RU es recomendada por la Asociación Americana de Tiroides. No mide tampoco la concentración de T3 en la muestra,

FT41, FTI-2, FTI (FREE THYROXINE INDEX) INDICE DE TIROXINA LIBRE: Es un procedimiento aritmético que da un valor proporcional a la concentración de tiroxina libre en la muestra. Usualmente es el producto de T3RU y TT4 (Tiroxina total). No es una medida de la concentración real de hormona libre (FT4), solo un estimado.



TIROTOXICOSIS.

El término tirotoxicosis se refiere a las manifestaciones clínicas, fisiológicas y bioquímicas que tienen lugar tras la exposición y respuesta de los tejidos al aporte excesivo de hormona tiroidea. La tirotoxicosis, que no es una enfermedad específica, si no se origina de múltiples formas. La primera y más importante es la que abarca aquellas enfermedades con hiperproducción mantenida de hormona por la propia glándula tiroidea. La

hiperfunción glandular se produce por una secreción de TSH, que constituye una causa rara asociada con tumores hipofisarios o con resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea por efecto de sustancias estimuladoras tiroideas de origen extrahipofisario, con una regulación homeostática anormal, tal como ocurre en la enfermedad de Graves, el hipertiroidismo asociado con la enfermedad de Hashimoto y los tumores trofoblasticos; O por desarrollo de una o varias zonas de autofunción autónoma dentro de la propia glándula. La segunda categoría de tirotoxicosis se asocia a la tiroiditis subaguda y origina un síndrome conocido como tiroiditis crónica con tirotoxicosis de resolución espontánea. En este caso, se produce un escape de una cantidad excesiva de hormona ya sintetizada durante la fase inflamatoria. Sin embargo, la síntesis de nueva hormona se reduce por la supresión de TSH por el exceso hormonal y, a veces, por la propia lesión inflamatoria. Los trastornos inflamatorios son transitorios y por eso, la tirotoxicosis remite espontáneamente y suele acompañarse de una fase pasajera de insuficiencia tiroidea, ya que el depósito de hormona sintetizada termina reduciéndose. La tercera categoría de tirotoxicosis obedece a una fuente de producción hormonal excesiva fuera de la glándula tiroidea, como ocurre en la tirotoxicosis facticia, el consumo de carne contaminada con tiroides animal ("toxicosis por hamburguesa"), el carcinoma tiroideo metastásico funcionante (raro) y el estruma ovárico.

La tirotoxicosis es caracterizada por un profundo desbalance simpaticovagal teniendo como consecuencia un incremento en la actividad simpática y la presencia de disminución de tono vagal.

Los trastornos mencionados se asocian con tirotoxicosis, pero no todos lo hacen con hipertiroidismo, término que solo debe utilizarse cuando la hiperfunción mantenida de la tiroides provoca tirotoxicosis. Por consiguiente, los estados tirotoxicos se clasifican según se asocien o no con hipertiroidismo. Esta clasificación posee implicaciones diagnósticas terapéuticas. En caso de hipertiroidismo, la hiperfunción tiroidea se refleja

por el aumento de la RAUI, mientras que en los estados de tirotoxicosis no hipertiroidea, la función tiroidea es inadecuada. Además, el tratamiento de la tirotoxicosis con métodos que reducen la síntesis hormonal (antitiroideos, cirugía o yodo radiactivo) resulta adecuado en el hipertiroidismo, pero no es correcto ni eficaz en las demás formas de tirotoxicosis.

ENFERMEDAD DE GRAVES

La enfermedad de Graves, también es conocida como enfermedad de Parry o de Basedow, es un trastorno que se caracteriza por tres manifestaciones clínicas fundamentales: hipertiroidismo con bocio difuso, oftalmopatía y dermopatía. No es necesario que aparezcan las tres manifestaciones de manera simultánea. De hecho, no siempre se observan todas ellas e incluso pueden seguir una evolución absolutamente independiente entre sí.

La enfermedad de Graves es un trastorno relativamente frecuente que aparece a cualquier edad, aunque en general lo hace en la tercera década de la vida. Esta anomalía es más común en la mujer, observándose una preponderancia de hasta 7:1 en regiones no bociógenas. Este cociente se reduce en las zonas de bocio endémico. Los factores genéticos desempeñan un papel esencial y, así, se ha detectado un aumento de la frecuencia de los haplotipos HLA-B8 y DRw3 en la raza caucásica, HLA-Bw36 en los japoneses y la HLA-B46 en los pacientes chinos con la enfermedad. No debe extrañar, por consiguiente, que exista una clara predisposición familiar. Por otra parte, los familiares de los pacientes con enfermedad de Graves muestran una superposición clínica e inmunológica con respecto a la enfermedad de Hashimoto, el hipotiroidismo tirotrópico primario y la anemia perniciosa, y probablemente con respecto a otras enfermedades con rasgos autoinmunitarios llamativos. El cuadro clínico de algunos paciente con enfermedad de Graves evoluciona hacia una enfermedad de Hashimoto, o

viceversa, y rara vez los pacientes con mixedema primario acaban presentando hipertiroidismo. Por eso conviene considerar a la enfermedad de Graves, a la enfermedad de Hashimoto y al mixedema primario como enfermedades tiroideas autoinmunes íntimamente relacionadas.

Se desconoce la causa. Sin embargo, dé la amplia variedad de manifestaciones y su diferente evolución, es probable que existan varios factores responsables del síndrome. Por lo que se refiere al hipertiroidismo, el trastorno central consiste en una anomalía de los mecanismos homeostáticos que habitualmente regulan la secreción hormonal y su ajuste a las necesidades de los tejidos periféricos. Esta desregulación esta causada por la presencia de estimuladores tiroideos anómalos en el plasma, que se detectaron por primera vez en el suero de los pacientes con enfermedad de Graves. La sustancia aislada liberaba yodo radiactivo del tiroides del cobayo o del ratón previamente marcado. Dada la prolongada duración de los efectos, con relación a la TSH en este sistema de análisis biológico, se denominó a este material estimulador tiroideo de larga duración (LATS). La actividad del LATS en el modelo experimental de ratón se debe a inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) del tipo IgG, elaboradas por los linfocitos de pacientes con enfermedad de Graves. Cuando se usa el tejido tiroideo humano como modelo experimental, los extremos medidos son la estimulación de la síntesis de gotas de coloide o la de AMP cíclico en las células fragmentos o membranas tiroideas(anticuerpos estimulantes del tiroides, TSA_b) o la inhibición de la unión de la TSH a sus receptores en el tejido tiroideo humano (inmunoglobulinas inhibitoras de la unión de TSH, TBII). Estos factores representan anticuerpos contra el receptor tiroideo TSH(TRAb). También se encuentran actividades de este tipo en el plasma de algunos pacientes eutiroideos con enfermedad de Graves oftálmica, de forma ocasional en pacientes con enfermedad de Hashimoto y en familiares eutiroideos de pacientes con enfermedad de Graves. Presumiblemente, la ausencia de tirotoxicosis en estos casos refleja el predominio de los TRAb

bloqueantes frente a los estimuladores o de una enfermedad tiroidea intrínseca que evita la respuesta hipertiroidea. La desaparición de los factores estimuladores del suero con el tratamiento antitiroideo indica una remisión prolongada tras la suspensión del tratamiento. Recientemente se encontró que los fibroblastos de pacientes con enfermedad de Graves expresan IL-16 quimioatrayente específico para CD4 y RANTES en respuesta a la IgG específica en la enfermedad de Graves, estas funciones resultan de la interacción funcional entre la IgG específica de la enfermedad de Graves y el factor de crecimiento tipo I de la insulina (IGF-IR). Por eso, aunque no se conoce la causa básica de la enfermedad de Graves, se considera que una inmunoglobulina o familia de inmunoglobulinas dirigidas contra el receptor de TSH intervienen en la estimulación tiroidea. Las anomalías hereditarias de la vigilancia inmunitaria permiten probablemente la supervivencia, proliferación y secreción por parte de algunos linfocitos de estas inmunoglobulinas estimulantes en respuesta a los factores patológicos.

El papel que juegan los fibroblastos en la enfermedad de Graves es importante ya que contribuyen a la patogenia de esta enfermedad ya sea directa o indirectamente, por ejemplo, la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos receptor 1 (FGFR1), es estimulado por la TSH; y el factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2) es estimulado en su síntesis y secreción por la proteína quinasa C (PKC), y la TSH sinergiza con la PKC activándose, incrementando FGFR1 o el FGF-2 o ambos pueden contribuir a la goitrogenesis.

También se ha demostrado que los GRKs(par de receptores de la proteína G quinasa) 2,5 y 6 y los GRKs 3 y 4 son expresados en la tiroides humana. Los GRKs 2,3,5 y 6 son aptos para desintetizar la TSHr in vitro. Por lo cual el incremento en la expresión de GRK 3 en el hiperfuncionamiento de los nódulos tiroideos y la habilidad de GRK 3 para desintetizar la TSHR in vitro, sugiere un rol potencial de GRK 3 como regulador de retroalimentación

negativa activado constitutivamente en la patología del AMPc en la hiperfunción de los nódulos tiroideos.

En un estudio realizado en Japón demostró en ratones, que la coinyección de adenovirus expresando IL-12 y el TSHR promovió la diferenciación del tipo Th1-antiTSHR de una respuesta inmune demostrando el aumento del interferón gama específico para la enfermedad de Graves que es secretado por los esplenocitos.

También se estudio el efecto de la tirosina quinasa del receptor 3 ligando (Flt3-L) en el estudio de enfermedad de Graves en ratones. Se demostró que la respuesta inmune del TSHR, usando la Flt3-L, a favor de Th1 o Th2 respectivamente, puede no ser suficiente para cambiar el curso de la enfermedad, mientras haya ausencia de IL4, pero no de interferón gama, esto puede prevenir el desarrollo de la enfermedad de Graves.

La expresión de las citocinas y quimiocinas es relevante para entender la hiperfunción de los folículos linfoides tiroideos. El epitelio tiroideo produce CXCL12 en respuesta a la agregación de citocinas proinflamatorias, en una posible clave para la formación de folículos ectópicos. La correlación entre las quimiocinas y los anticuerpos tiroideos provenientes de los centros germinales intratiroideos juegan un papel importante en la respuesta autoinmune. Inexplicablemente, el porcentaje de circulación CXCR4+ de células T y el CCR7+ de células B y T redujeron significativamente en pacientes con enfermedad autoinmune tiroidea. Los efectos sistémicos de la actividad linfoidea intratiroidea sugiere un nuevo marcador para la actividad de la enfermedad autoinmune tiroidea.

La distribución de la división de células esta positivamente relacionada con la expresión de los factores de crecimiento. Un patrón similar puede ser observado en los pacientes con enfermedad de Graves, esto se demostró por la presencia de unidades angiofoliculares en la tiroides, esto es soportado por la hipótesis de que los tirocitos funcionales tienen propiedades mitóticas, como puede ser responsable de crecimiento heterogéneo de

glándulas hiperplásicas, esto puede ser ajustado a niveles tisulares por interacciones específicas con células endoteliales que son alteradas por un rango de crecimiento inducido por señales parácrinas.

La activación de las células T requiere de la transducción de dos señales por el AG-específico para receptor de células T (TCR) y del ligando CD28. El CTLA-4 es expresado en la actividad de las células T, y en teoría si se reduce la expresión de este ligando, aumenta la autoinmunidad, en un estudio realizado se demostró que en pacientes con enfermedad de Graves, este ligando tenía un polimorfismo, por lo cual aumentaba la proliferación de células T, así mismo se presume que también se presenta esta condición en otras enfermedades autoinmunes.

La patogenia del componente oftálmico es aun enigmática. Uno de los mecanismos propuestos consiste en el desarrollo de anticuerpos contra antígenos de los músculos extraoculares. No se conoce ningún detalle sobre la patogenia de la dermatopatía.

La glándula tiroides muestra un aumento difuso de tamaño y de la vascularización y una disminución de su consistencia en la enfermedad de Graves. Desde el punto de vista anatomopatológico, se observa hipertrofia e hiperplasia parenquimatosa, caracterizada por el alineamiento de la altura del epitelio y la redundancia de la pared folicular, que origina los repliegues papilares y explica el aspecto citológico de hiperactividad. La hiperplasia suele asociarse con la infiltración linfocitaria, que refleja el aspecto inmunitario de la enfermedad y se correlaciona con los niveles de anticuerpos antitiroideos en sangre. La administración de yodo como tratamiento se acompaña del depósito coloidal, que produce a veces un aumento de tamaño y de la consistencia glandular. La enfermedad de Graves cura con hiperplasia e infiltración linfocitaria generalizada y, a veces, con aumento del vaso o del timo. La tioritoxicosis provoca degeneración de

las fibras del músculo esquelético, hipertrofia cardiaca, infiltración grasa o fibrosis difusa del hígado, descalcificación osea y pérdida del tejido orgánico (incluyendo los depósitos de gras, matriz osteoide y músculo).

La oftalmopatía se caracteriza por la infiltración inflamatoria de la orbita, excluyendo el globo ocular, por linfocitos, células cebadas y células plasmáticas. La musculatura orbitaria suele aumentar como consecuencia de la infiltración por linfocitos y mucopolisacáridos y él, edema, por los cuales la grasa es responsable en gran medida del aumento de volumen y la prominencia del globo ocular. Las fibras musculares presentan degeneración y perdidas de estriaciones y, finalmente, fibrosis.

La dermatopatía de la enfermedad e Graves se caracteriza por engrosamiento de la dermis, que es infiltrada por los linfocitos, así como por mucopolisacaridos, hidrófilos de tinción metacromatica.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas comprenden aquellas que reflejan la tirotoxicosis y las asociadas de forma específica a la enfermedad de Graves. Las manifestaciones de la tirotoxicosis varían según la intensidad de esta, la edad del paciente, la duración de la enfermedad y la presencia de enfermedades en otros órganos, como el corazón.

MANIFESTACIONES DE LA TIROTOXICOSIS.

Las manifestaciones habituales consisten en nerviosismo, labilidad emocional insomnio, temblor, aumento del numero deposiciones, sudoración excesiva e intolerancia al calor. La pérdida de peso es frecuente, a pesar de que el apetito se mantiene normal o incluso aumenta. Se observa debilidad de la musculatura proximal con perdida de fuerza, generalmente se manifiesta por la dificultad para subir escaleras. La oligomenorrea y la amenorrea tienden a ocurrir en mujeres premenopáusicas. Otros síntomas comprenden diseñá, palpitaciones y, en los pacientes ancianos angina de

pecho o insuficiencia cardíaca. En general los síntomas neurológicos predominan en los pacientes más jóvenes, mientras que los cardiovasculares idiopáticos los hacen en los ancianos.

Habitualmente, el paciente se encuentra ansioso, inquieto e impaciente, la piel está caliente y húmeda y muestra una contextura aterciopelada con eritema palmar. Es frecuente la separación de la uña del lecho ungueal, sobre todo en el dedo anular. El cabello fino y sedoso. Es característico el temblor fino de los dedos y de la lengua, junto con la hiperreflexia. Los signos oculares comprenden una mirada de asombro característica con ensanchamiento de la hendidura palpebral, disminución del parpadeo, movimientos palpebrales lentos, e incapacidad para fruncir el ceño con la mirada hacia arriba. Estos signos se deben a la hiperestimulación simpática y suelen remitir al corregir la tirotoxicosis. Además, se deben diferenciar de la oftalmopatía infiltrativa característica de la enfermedad de Graves. Los signos cardiovasculares se manifiestan por amplitud de la impresión del pulso, taquicardia sinusal, arritmias auriculares (sobre todo, fibrilación auricular), soplos sistólicos, aumento de la intensidad del primer tono apical, cardiomegalia y, en ocasiones, insuficiencia manifiesta. En la región pulmonar se ausculta un tono cardíaco oscilante de alta tonalidad que a veces simula un roce pericárdico.

MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES.

Las manifestaciones típicas de la enfermedad de Graves, el bocio hiperfuncionante difuso, la oftalmopatía y la dermatopatía, aparecen con una asociación y frecuencia variables; el bocio es el síntoma más frecuente. El desarrollo prematuro de canas y el vitiligo segmentario no son específicos de la enfermedad de Graves, si no que también ocurren en otros trastornos autoinmunes.

El bocio tóxico difuso es, a veces, asimétrico y lobulillar. La auscultación del soplo sobre la glándula suele indicar que el paciente

presenta tirotoxicosis, aunque también se detecta raramente en otras anomalías con hiperplasia tiroidea. El soplo tiroideo debe diferenciarse de los soplos venosos o carotídeos. En ocasiones, se palpa el lóbulo piramidal del tiroides aumento del tamaño.

Los signos clínicos asociados con la oftalmopatía de la enfermedad de Graves se clasifican en dos componentes: espástico y mecánico. El primer componente comprende la mirada de asombro, los movimientos palpebrales lentos y la retracción palpebral que acompaña a la tirotoxicosis y explica la mirada de pánico y los signos oculares clásicos. Estos hallazgos siempre se asocian con proptosis, pueden reducirse mediante antagonistas adrenérgicos y suelen normalizarse tras corregir la tirotoxicosis. El componente mecánico se caracteriza por proptosis de intensidad variable con oftalmoplegia y oculopatía congestiva caracterizada por quemosis, conjuntivitis, edema periorbitario en las secuelas potenciales de úlceras corneales, neuritis óptica y atrofia óptica. La exoftalmia, cuando progresa rápidamente y se convierte en el síntoma dominante de la enfermedad de Graves, se denomina progresiva, si es grave, se habla de exoftalmia maligna. Y al término de oftalmoplegia exoftálmica se refiere a la debilidad de la musculatura ocular y produce una alteración de la mirada hacia arriba, de la convergencia, y del estrabismo con diplopía de grado variable. Al comenzar la enfermedad, la exoftalmia puede ser unilateral, si bien suele progresar afectando a ambos ojos.

La dermatopatía suele aparecer en el dorso en las piernas o de los pies y se denomina mixedema localizado o peritibial estas lesiones ocurren en pacientes con antecedentes de enfermedad de Graves o enfermedad actual y no reflejan una manifestación de hipotiroidismo. Aproximadamente la mitad de los casos aparecen en la fase de tirotoxicosis activa. El área afectada suele distinguirse perfectamente de la piel normal, ya que se eleva, aumenta de grosor, adopta un aspecto de piel de naranja, se acompaña de prurito e hiperpigmentación. En general, las lesiones son discretas con una

configuración de placas o nódulos que son confluyentes. La acropaquia de los dedos de las manos y pies, así como los cambios óseos característicos que difieren de los de la osteoartropatía pulmonar hipertrófica, acompañada a veces de los cambios térmicos.

MANEJO ODONTOLÓGICO

En las alteraciones tiroideas, el contacto médico es fundamental. En caso de detectarse estados relacionados con hiperfunción sin control médico, los riesgos de atención dental por el estrés ambiental y la mala respuesta al uso de fármacos son notorios. Si el paciente declara ser hipertiroidismo tendrá que confirmarse con el médico tratante la adecuada respuesta al tratamiento y la sensibilidad que el paciente pudiera tener para caer en estados de alarma como son la crisis tiroidea. Se debe recordar que dependiendo del tipo de tratamiento muchos pacientes hipertiroides se convierten en hipotiroideos, por lo que el control de este tipo de insuficiencia hormonal tendrá que analizarse.

Respecto a los aspectos farmacológicos deberá tomarse nota exacta de los fármacos que toma el paciente, pues los antitiroideos, los sustitutos hormonales y los bloqueadores β presentan fáciles sinergias con los fármacos de uso y prescripción dental.

No se debe intervenir odontológicamente a un paciente en quien se sospeche alguna alteración tiroidea o se observen signos, síntomas, o manejo médico inadecuado. Al paciente se debe indicar continuar su esquema terapéutico. En el paciente hipertiroidismo es necesario vigilar que siga tomando adecuadamente los fármacos antitiroideos, si esa fuera la terapia indicada para su caso.

En los pacientes con cirugía o que hayan utilizados compuestos radioactivos, es mejor aplazar el tratamiento dental hasta que la terapia sustitutiva haya sido indicada y evaluada, para alcanzar un estado eutiroideo

en el paciente. La dosificación hormonal varía de paciente a paciente, aun en el mismo paciente depende de la edad y condicionantes como actividad física y desgaste mental, por lo que un individuo puede responder de manera muy diferente bajo un ambiente cotidiano como el de su trabajo por ejemplo, o el de un consultorio dental; por lo anterior, se debe estar alerta de la adecuada respuesta a la terapia hormonal sustitutiva. Al presentarse los menores signos de enfermedad tiroidea, se debe establecer interconsulta con el médico tratante, y se suspenderá la terapia odontológica hasta la estabilización del paciente. Un hipertiroidismo bajo terapia con radioisótopos puede presentar una crisis secundaria a la presión emocional dentro del consultorio dental, mientras no hubiera sido suficiente el tejido tiroideo eliminado por la radiación; por lo anterior, ya ha sido indicado el inicio del tratamiento dental hasta que la terapia radioactiva haya sido terminada.

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS.

Cuando haya exceso de hormonas tiroideas circulantes, ya sea por que el paciente no esté controlado o por que está recibiendo suplemento de hormonas sintéticas o naturales, el uso de anestésico con vasoconstrictor adrenergico es delicado, ya que se potencializa la acción de compuestos como adrenalina y levonoradrenalina, pudiendo provocar severos cambios en el ritmo, frecuencia y gasto cardiacos.

La mezcla de los mismos compuestos adrenergicos con el propanolol, que con frecuencia es indicado en personas adultas y de edad avanzada para compensar alteraciones cardiacas del ritmo, puede producir taquicardia y arritmia en hipertiroides.

MANIFESTACIONES ORALES EN EL HIPERTIROIDEO.

Puede observarse intraoralmente una erupción precoz con aumento a la sensibilidad cariosa por consumo compensatorio de carbohidratos para satisfacción de necesidades calóricas. Puede haber mayor susceptibilidad a enfermedad periodontal por la misma causa.

En la lengua puede encontrarse tejido ectopico tiroideo funcional, remanente del conducto tirogloso. El hueso de los maxilares puede mostrar ensanchamiento del patrón trabecular, disminución de la lamina dura y existe un aumento de la incidencia de quistes mandibulares semejantes a granulomas de células gigantes. Los fármacos antitiroideos (carbamilzol) pueden llegar a producir agranulocitosis secundaria y la aparición de úlceras orofaríngeas recurrentes. Los cambios cutáneos faciales ya han sido descritos tomando como modelo la enfermedad de Graves.

CONCLUSIONES.

En este trabajo hemos dado una revisión general de dos patologías propias de la glándula tiroidea, por lo cual hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. - La enfermedad de Graves es una de las muchas enfermedades autoinmunes, en donde recientemente se ha descrito la correlación entre los fibroblastos y el proceso inmunológico, esto nos ha de servir para saber en que porcentaje son afectados los tejidos de soporte, así mismo identificar en el paciente de la consulta odontológica, características propias que indiquen que esta patología esta presente.

2. - También se ha demostrado como el profundo desbalance simpato-vagal, afecta de manera profunda la irrigación tiroidea, por lo cual aumenta la secreción de hormonas tiroideas.

3. - En el paciente odontológico, es importante conocer las si padece alguna de estas dos patologías ya que es bien conocido que dentro de las manifestaciones de estas, cursa con arritmias cardiacas, por lo que el uso de anestésicos locales con vasoconstrictor simpático-mimético puede ocasionar alguna crisis tiroidea o cardiaca.

4. - También ha de considerarse el stress en estos pacientes ya que de igual manera que con los vasoconstrictores simpático-miméticos, pueden desencadenarse crisis tiroideas.

5. - El cirujano dentista debe tener en cuenta los conocimientos aquí descritos para poder entender el curso de estas patologías, y poder tratar o en su caso remitir al paciente, lo ideal es llevar interconsulta con él medico tratante.

6. - Sé ha de considerar que el paciente con enfermedad de Graves y el paciente con tirotoxicosis, son pacientes que llevan tratamientos prolongados, por lo cual se han de tomar en cuenta las interacciones medicamentosas.

BIBLIOGRAFÍA.

1. A-C GERARD, et al: *Relationship between cell division, expression of growth factors and microcirculation in the thyroids of Tg-A2aR transgenic mice and patients with Graves`disease.* 2003
2. B ZANDICH-DOUBALI, E. DOP, et al: *Zonal expression of the thyroid hormone receptor α isoforms in rodent liver.* 2003
3. C MENENDEZ, et al : *TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes.* 2003
4. CARSTEN VOIGT et el.: *Increased expression of G-protein coupled receptor Kinases 3 and 4 in hiperfunctioning thyroid nodules.*2003
5. DANIELA SCIAKY, et al: *Cultured Human Fibroblast Express Constitutive IL-16 mRNA: Cytokine Induction of Active IL-16 Protein Synthesis Through a Caspase-3-Dependent Mechanism.* 2003
6. HELEN C. COCKS et al.: *Role and regulation of the fibroblast growth factor axis in human thyroid follicular cells.*2003
7. J. BURGGRAAF, et al: *Sympathovagal imbalance in Hyperthyroidism.* 2001
8. JANE PRITCHARD, et al: *Igs from Patients With Graves`Disease Induce the Expression of T Cell Chemoattractants in Their Fibroblast.* 2003
9. JANE PRITCHARD, et al.: *Inmunoglobulin Activation of T Cell Chemoattractant Expression in Fibroblast from Patients with Graves`disease Is Mediated Through the Insulin-Like Growth Factor I Receptor Pathway.*
10. J. BURGGRAAF, et al: *Sympathovagal imbalance in hyperthyroidism.* 2001
11. M. DEY, et al: *Thyroidal vascular responsiveness to parasympathetic stimulation is increased in hyperthyroidism.* 1993.
12. MARIA-PILAR ARMENGOL et al: *Chemokines Determine Local Lymphoneogenesis and a Reduction of Circulating CXCR4+ T and CCR7 B and Lymphocytes in Thyroid Autoimmune Diseases.* 2003

13. RUKIYE-NAZAN E. DOGAN, et al: *Absence of IL-4, and Not Suppression of the Th2 Response, Prevents Development of Experimental Autoimmune Graves`Disease*. 2003
14. TIBOR KELER, et al.: *Activity and safety of CTLA-4 Blockade Combined with Vaccines in Cynomolgus Macages*. 2004
15. TSUYOSHI KOUKI, et al: *CTLA-4 Gene Polymorphism at Position 49 in Exon 1 Reduces the Inhibitory Function of CTLA-4 and Contributes to the Pathogenesis of Graves`Disease* 2003
16. YUGI NAGAYAMA, et al: *Prevention of Autoantibody- Mediated Graves`- Like Hyperthyroidism in Mice with IL-4, a Th2 Cytokine*. 2003
17. CASTELLANOS SUAREZ, JOSE LUIS. *Medicina en Odontología Manejo Dental del Paciente con Enfermedades Sistémicas*. 2ª ed.
18. HARRISON, EUGENE Y BRAN WALD. *Principios de Medicina Interna*. 11ª. Ed. Ed. Interamericana. Págs. 2238-2244.
19. LATARJET M. y RUIZ LIARD A. *Anatomía Humana*. Tercera edición. Buenos Aires Ed. Medica panamericana. Págs. 1789-1802.
20. ROBBINS, J.C. *Patología Estructural y Funcional*. 7ª ed. México. Ed. Interamericana. Págs. 1181-1186.
21. GUYTON, ARTHUR C. *Tratado de Fisiología Medica*. 8ª. ed. México, Ed. Interamericana/McGraw-Hill, 1992. pags. 1033-1043.