

15  
20



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**"HIPERTIROIDISMO, MANIFESTACIONES  
BUCALES".**

**T E S I S**

Que para obtener el Título de:

**CIRUJANO DENTISTA**

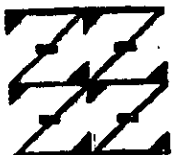
P r e s e n t a n:

**MANZO CASTILLO MERCEDES**

**VARGAS HERRERA VERONICA**

Director: Q.B.P. María Virginia González de la Fuente

Asesor: C.D. Gerardo Guizar Mendoza



LO HUMANO  
ES  
DE NUESTRA REFLEXION

México, D. F.

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

265601



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.

## ÍNDICE

Pags.

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	4
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	5
<b>OBJETIVO GENERAL</b>	6
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	7
<b>DESARROLLO</b>	8
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>HIPOTÁLAMO</b>	10
Neurosecreción	10
Sistema hipotálamo-hipófisis posterior	12
Hormonas de la hipófisis posterior	12
Regulación de la secreción de vasopresina	13
Regulación de la secreción de oxitocina	14
Sistema hipotálamo-hipófisis anterior	15
Hormonas hipofisiotrópicas del hipotálamo	15
<b>HIPÓFISIS</b>	16
Neurohipófisis	17
Adenohipófisis	18
Trastornos de la hipófisis	21
Citología de la hipófisis	21
Relación hipotálamo-hipófisis	24

	Pags.
<b>TIROIDES</b>	<b>25</b>
Fisiología	29
Biosíntesis de hormonas tiroideas	30
Efectos generales de las hormonas tiroideas	37
Regulación hormonal	38
Pruebas para el estudio de la glándula tiroides	44
Bibliografía	56

## **CAPÍTULO II**

<b>Hipertiroidismo</b>	<b>60</b>
Fisiopatología	67
Laboratorio	75
Diagnóstico diferencial	76
Hipertiroidismo hipofisiario	78
Hipertiroidismo inducido por-yodo	79
-Enfermedad trofoblástica	80
-Administración de hormonas tiroideas	80
Otras modalidades de hipertiroidismo	80
Nódulo tiroideo	83
Cáncer de tiroides	84
Bibliografía	96

## **CAPÍTULO III**

<b>Manifestaciones clínicas del hipertiroidismo</b>	<b>100</b>
Órganos comprometidos sistémicamente	113
Manifestaciones bucales del hipertiroidismo	114
Tratamiento del hipertiroidismo	122
Tratamiento de casos especiales	125
Tratamiento de cáncer tiroideo	126
Consideraciones odontológicas	127
Conducta odontológica en crisis tiroidea	128
Conducta odontológica, plan de tratamiento y medidas preventivas	129



## INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal está estrechamente relacionada con el resto del organismo, tanto en el aspecto morfológico como en el funcional. Cualquier alteración del complejo biológico general puede repercutir en la cavidad oral y a la vez, algunas lesiones orales pueden afectar otras áreas del organismo.

La cavidad bucal debe considerarse en su estado de salud y enfermedad como una parte importante inseparable del organismo. En ella se encuentran los mismos tejidos, con las mismas funciones biológicas básicas que en cualquier otra región, órgano o sistema.

Todos los tejidos, y en consecuencia, todas las células que integran el organismo se rigen por las mismas leyes físico-químicas, biológicas, fisiológicas y dependen de la misma fuente de nutrición.

Las alteraciones de la homeostasis pueden reflejarse en cualquiera de los órganos y tejidos.

La presente investigación está basada en la interrelación que existe entre la Cavidad Bucal y el Sistema Endocrino.

Esta tesis fue terminada en la Facultad de Estudios Superiores  
Zaragoza bajo la dirección y autorización de la QBP.Ma.Virginia  
Gonzales de la Fuente y con el atento asesoramiento del C.D.Ge\_  
rardo Guizar Mendoza.

***HIPERTIROIDISMO,  
MANIFESTACIONES  
BUCALES***



\*\*\*\*\*

**A la QBP. MARIA VIRGINIA GONZALES DE LA FUENTE.**

Distinguida catedratica de la FES. Zaragoza, que nos dio el privilegio de ser directora en la elaboración de esta tesis a quien agradecemos infinitamente su sabia orientación y dirección.

**Al C.D. GERARDO GUIZAR MENDOZA.**

Que con su gran asesoramiento, colaboración y ayuda hizo posible el inicio y término de este trabajo, para el, nuestro agradecimiento infinito.

**Al C.D. MANUEL BUCIO BUCIO.**

Por su amistad y cariño que nos brindo durante la carrera para el, nuestro más sincero agradecimiento.

**A NUESTRAS FAMILIAS.**

Por su amor paciencia y apoyo brindados que DIOS los bendiga.

**GRACIAS**  
\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

El sistema endocrino está constituido por un conjunto de órganos y tejidos cuya cualidad común es la formación de hormonas a diferencia de otros sistemas (musculares óseo y nervioso), la histología de sus tejidos no es idéntica ni posee siquiera una ontogenia común pues mientras unos derivan del ectodermo (Hipotálamo, Adenohipófisis, Neurohipófisis, y Médula Suprarrenal), otros provienen del endodermo (Tiroides, paratiroides, páncreas), o del mesodermo (Corteza Suprarrenal, Gónadas).

El conjunto del Sistema Endocrino tiene una función vital primordial para el organismo. La producción excesiva de algunas hormonas puede ocasionar la muerte, como en el caso del Hipertiroidismo que es un padecimiento metabólico grave, puesto que existen diversas alteraciones a nivel sistémico, siendo éste un estado de hipermetabolismo e hiperactividad del aparato cardiovascular y del sistema neuromuscular producido por cifras excesivamente altas en la circulación de L-tiroxina ( $T_4$ ) y L-triyodotironina ( $T_3$ ).

Se ha encontrado que el Hipertiroidismo tiene diferentes manifestaciones sistémicas y orales. En esta investigación se describirán cada una de ellas por su frecuencia, transcendencia y por su importancia para la salud general.

El propósito fundamental que se tiene para la realización de esta investigación bibliográfica, es el de proporcionar al equipo de salud y en especial, al odontólogo el conocimiento de diversos factores de esta enfermedad interrelacionada desde el punto de vista médico-odontológico.

La investigación fue de tipo documental o bibliográfica descriptiva, se dividió en tres capítulos:

a) Capítulo I: Características morfofisiológicas del hipotálamo, y características morfofisiopatológicas de hipófisis, tiroides y su relación.

b) Capítulo II: Características fisiopatológicas del hipertiroidismo, en todos sus tipos.

c) Capítulo III: Manifestaciones clínicas, bucales, el tratamiento del hipertiroidismo y la conducta odontológica a seguir ante un paciente hipertiroides (medidas preventivas).

## JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con los datos reportados en la literatura a nivel mundial, la incidencia de pacientes hipertiroideos ha aumentado considerablemente ya que es evidente que la situación sanitaria mundial muestra que los servicios de salud no han logrado llegar hasta quienes han estado privados de ellos, como es el caso de México.

Dado que el hipertiroidismo es una enfermedad compleja y aunado a que muchos odontólogos muestran poca disposición o son incapaces de responder a diversas dudas por parte del paciente hipertiroideo y de familiares, esto trae como consecuencia la confusión acerca de la enfermedad y a su vez se vuelve frustrante para el paciente hipertiroideo. Por tal motivo, el interés que se tiene para la investigación, es establecer la importancia de la enfermedad ya que se trata de una patología crónico degenerativa que causa trastornos considerables a nivel sistémico y bucal, aunado a que la mayoría de las veces éstos son desconocidos por los pacientes y más si éstos no se manifiestan físicamente y el odontólogo al no estar familiarizado con el hipertiroidismo puede llegar a complicar aún más el estado del paciente, por lo tanto, es necesaria la capacitación constante del Cirujano Dentista para así establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado y evitar las complicaciones en el futuro.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las manifestaciones bucales del paciente con hipertiroidismo que se deben considerar para el diagnóstico y plan de tratamiento odontológico?

## OBJETIVO GENERAL

- ♦ Describir las manifestaciones bucales del paciente hipertiroides que se deben considerar para el diagnóstico y plan de tratamiento odontológico.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.1. Describir las características morfofisiológicas del hipotálamo.
- 1.2. Describir las características morfofisiopatológicas de la glándula hipófisis.
- 1.3. Describir las características morfofisiopatológicas de la glándula tiroides.
- 1.4. Describir la historia natural del hipertiroidismo.
- 1.5. Describir las manifestaciones sistémicas del hipertiroidismo.
- 1.6. Explicar la fisiopatología del hipertiroidismo.
- 1.7. Determinar las manifestaciones bucales del paciente hipertiroidico.
- 1.8. Describir el tratamiento médico odontológico adecuado para un paciente con hipertiroidismo.
- 1.9. Describir las medidas preventivas para el tratamiento bucal del paciente hipertiroidico.
- 1.10. Explicar la conducta odontológica adecuada ante un paciente con hipertiroidismo.

# *DESARROLLO*



# CAPÍTULO I

## HIPOTÁLAMO

El hipotálamo es la parte del diencefalo situada en el piso del tercer ventrículo, detrás del quiasma óptico y por delante del borde posterior de los tubérculos mamilares. En la parte inferior tiene conexión con la hipófisis por el tallo hipofisiario a través de una vía neural que alcanza la hipófisis posterior formando el sistema hipotálamo-hipófisis posterior; y por una vía vascular de tipo portal hacia la adenohipófisis, que permite la conexión humoral que regula su función secretora, constituyendo el sistema hipotálamo-hipófisis anterior.

El hipotálamo es una estructura compleja con características de glándula de secreción interna, que gobierna la adenohipófisis y a través de ella varias funciones metabólicas y reproductivas (8). Tiene varias funciones neurales, y conductuales, como el control del comportamiento sexual, la ingesta de alimentos, y la de líquidos; forma parte del sistema límbico, que participa en el control de las emociones y es, además, un centro del sistema simpático. Cada vez son menos claros los límites entre la regulación neural y la endocrina.

### NEUROSECRECIÓN

El concepto de neurosecreción fue propuesto por Sharrera en 1928 basado en evidencias histológicas en neuronas de los peces.

En los mamíferos, el concepto se inició en el sistema hipotálamo-hipófisis posterior. La vasopresina y la oxitocina son producidas por neuronas del hipotálamo, en la misma forma que los neurotransmisores; son sintetizadas en la periferia neuronal, empacadas y transportadas por flujo axonal, son liberadas en respuesta a la despolarización de la neurona (2). Con el avance de la endocrinología, el concepto de neurosecreción se ha extendido a las hormonas hipotalámicas que regulan la función de la hipófisis anterior (hormonas hipofisiotrópicas del hipotálamo) y a neuronas de otros sitios del sistema nervioso central y periférico, que producen muy variados péptidos que funcionan como neurotransmisores, hormonas o sustancias paracrinas, es decir, que tienen efectos en neuronas vecinas. Por ejemplo, en el hipotálamo hay péptidos gastrointestinales, opioides, sustancia P, neurotensina, péptido histidina-isoleucina (PHI), péptido intestinal vasoactivo (VIP) y otros.

La diferencia entre la función neural y endocrina de una neurona, es esencialmente la vía de conducción del estímulo: a través de una unidad sináptica en la primera y sanguínea en la última. Hay otras diferencias cuantitativas, el control neural es rápido (milisegundos), mientras que el hormonal es lento (segundos o minutos). La cantidad de mensajero liberado es mayor en el caso de la hormona que en el neurotransmisor.

## **SISTEMA HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS POSTERIOR**

A diferencia de la adenohipófisis, de origen ectodérmico, la neurohipófisis, proviene del diencéfalo ventral, y contiene un tracto no mielinizado muy prominente, originado en las neuronas magnocelulares de los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo. La mayoría de las terminaciones hacen contacto con capilares de la neurohipófisis, algunas fibras finalizan en los vasos portales y otras en distintas partes del sistema nervioso como en áreas límbicas, la médula espinal y núcleos autonómicos, donde su función no es conocida.

## **HORMONAS DE LA HIPÓFISIS POSTERIOR**

Las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular hipotalámicos, producen dos hormonas, la vasopresina, relacionada con la conservación del agua corporal, también conocida como hormona antidiurética. (ADH) y la oxitocina que participa en la eyección de la leche y el mantenimiento del trabajo de parto (6). Ambas son nonapéptidos, que se almacenan y circulan asociadas a un acarreador específico: la neurofisisina I para la oxitocina y la II para la ADH. Las hormonas se sintetizan a partir de un precursor (prohormona), de peso molecular elevado, que contiene además la neurofisisina respectiva. La prohormona empacada en vesículas, es transportada por el axón, donde se procesa. Durante la despolarización neuronal, la hormona y el acarreador se liberan en proporción fija.

El proceso está controlado por aferencias colinérgicas y noradrenérgicas y varios neuropéptidos, la influencia colinérgica explica el efecto de la nicotina, que estimula la liberación de ADH, la aferencia beta adrenérgica es inhibitoria. La angiotensina II y los opioides también afectan la liberación de la oxitocina y la ADH.

## **REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE VASOPRESINA**

La ADH está regulada por dos estímulos principales: la osmolaridad del plasma y el volumen circulante. El primero es el más importante: los cambios de osmolaridad en un rango de 1 a 2% de la cifra normal o sea un incremento mayor a 280 mOsm/l (umbral osmótico), aumenta progresivamente la secreción de ADH. Los receptores de cambios osmóticos se localizan en regiones irrigadas por la carótida interna, probablemente en las propias neuronas secretoras, o áreas cercanas.

La regulación del volumen es menos sensible; se requieren cambios de al menos 10%, como en el sangrado y posición erecta. Los receptores de volumen están en la aurícula izquierda y probablemente tienen relación con la regulación de los péptidos atriales. También, se ha demostrado la participación de barorreceptores del seno carótideo, que se activan en una etapa más avanzada, cuando disminuye la tensión arterial. La secreción de ADH se activa con algunos reflejos neurogénicos, como el stress y el dolor, que usualmente producen antidiuresis severa. La náusea es otro estímulo eficaz para ello.

La secreción de ADH tiene relación con la regulación de la sed. El déficit de agua corporal induce paralelamente la conservación del agua y búsqueda de ingestión de la misma; ambas funciones usan como neurotransmisores acetilcolina y angiotensina II (11). La ADH actúa específicamente en los segmentos de dilución renal, en el túbulo colector y contorneado distal. En ausencia de ADH, la orina diluida pasa sin cambio por los últimos segmentos de los túbulos urinarios. En presencia de la hormona, se permeabilizan las membranas, lo que permite la difusión de agua libre por efecto de la médula renal hiperosmótica, resultando orina altamente concentrada y conservación de agua libre.

### **REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE OXITOCINA**

La secreción de la oxitocina está controlada por el reflejo neuroendocrino de la succión del pezón, que procede por vías con trayecto en la médula espinal, el mesencéfalo y el hipotálamo. La hormona induce la contracción del mioepitelio del acino mamario y salida de leche, que principia al medio minuto del inicio de la succión. El reflejo de la eyección de leche se inhibe por el estrés, el dolor o el miedo, se estimula con reflejos condicionados como el llanto del niño, y otros como la excitación sexual y el orgasmo.

La oxitocina tiene un efecto permisivo sobre la contracción del miometrio, por ello participa en el trabajo de parto. Sin embargo, se ha visto que este evento puede ocurrir en su ausencia. El inicio del trabajo de parto se atribuye a otros mecanismos, algunos de los cuales son de origen fetal.

## **SISTEMA HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS ANTERIOR**

La parte medial del hipotálamo, la región vecina al tallo hipofisiario, se conoce como eminencia media y tiene en su cara superficial una red capilar, el plexo capilar primario, origen de los vasos portales que van a la adenohipófisis, donde forman sinusoides. El primario está en íntimo contacto con algunas terminaciones del sistema hipotálamo-hipófisis posterior que integran la vía tuberoinfundibular, origen de las hormonas hipofisiotrópicas del hipotálamo, reguladoras de la secreción de la hipófisis anterior.

## **HORMONAS HIPOFISIOTRÓPICAS DEL HIPOTÁLAMO**

La hipófisis anterior produce 7 hormonas: tirotropina (TSH), corticotropina (ACTH), hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina (PRL), hormona estimulante de los melanocitos (MSH) y hormona del crecimiento (hGH, somatotropina). Todas están bajo el control del hipotálamo. Si se interrumpe la conexión vascular disminuyen estas hormonas, excepto que aumenta la PRL porque recibe influencia inhibitoria del hipotálamo. Cada hormona de la hipófisis anterior es regulada por una o más hormonas hipotalámicas.

En los últimos dos decenios, se ha descubierto la estructura de factores liberadores ó inhibidores de las hormonas hipofisarias: factor liberador de tirotrópina (TRH), factor liberador de la hormona luteinizante (LH-RH), factor liberador de la somatotropina (GRH), factor inhibidor de hormona del crecimiento ó somatostatina (FIG), factor liberador de corticotropina (CRH), factor liberador de prolactina (FLP), factor liberador de la hormona estimulante de los melanocitos (FLM), y factor liberador de hormona foliculo estimulante. Todas, excepto FLM son péptidos (5,8).

### **HIPÓFISIS**

La hipófisis es una masa de tejido de un centímetro de diámetro aproximadamente tiene forma de pera, pesa casi 0.8 gr. en el adulto. Consta de dos porciones completamente separadas: ADENOHIPOFISIS y NEUROHIPOFISIS. El lóbulo posterior es una unidad llamada en forma más apropiada NEUROHIPOFISIS, conectada por un tallo con el hipotálamo. La ADENOHIPOFISIS, desde el punto de vista embriológico deriva del ectodermo, junto con la neurohipófisis.

Las dos divisiones principales de la glándula están conectadas con el hipotálamo. La ADENOHIPOFISIS se comunica con el hipotálamo, como ya se mencionó, mediante un sistema de vasos sanguíneos, que tiene su origen en el hipotálamo y terminan formando sinuosidades en la parte distal (6). Este sistema recibe el nombre de sistema portahipotálamicohipofisario (HHPS).



La NEUROHIPÓFISIS se comunica con el hipotálamo por fibras nerviosas que tienen su origen en el hipotálamo y terminan en el proceso infundibular. Estas fibras constituyen el tracto hipotalámico hipofisiario (HHT).

Estas conexiones sanguíneas y nerviosas hacen destacar por lo menos dos hechos importantes relacionados con la actividad de la hipófisis: en primer lugar, permiten que el sistema nervioso y endócrino funcionen de manera integral, para controlar la actividad corporal, en segundo lugar, permiten una respuesta endócrina rápida al estímulo nervioso.

## NEUROHIPÓFISIS

La NEUROHIPÓFISIS en realidad no produce ninguna hormona, pero almacena dos, secretadas como neurosecreciones por el hipotálamo anterior y transportadas por medio de vías de diversas fibras nerviosas a la neurohipófisis. Las dos hormonas, oxitocina y vasopresina son secretadas por la neurohipófisis mediante estimulación nerviosa del hipotálamo. La oxitocina (pitocina) estimula la contracción del útero en el momento del parto, y actúa sobre el músculo liso del útero grávido para sostener el trabajo del parto. Las formas comerciales de la oxitocina a veces son empleadas para aumentar la contracción uterina y disminuir la hemorragia después del parto. La función principal de la oxitocina es provocar que las mamas liberen leche de sus células glandulares hacia los conductos. La succión del lactante a su vez estimula la secreción de la oxitocina.

La hormona antidiurética (ADH) también llamada vasopresina, actúa sobre la circulación y causa constricción de las arterias más pequeñas para aumentar la presión arterial.

La principal función de la ADH probablemente sea la de acrecentar la resorción de agua por los túbulos renales colector y distal; además estimula el músculo liso del túbulo gastro intestinal.

El trastorno más importante relacionado con la deficiencia de la neurohipofisis es la diabetes insípida, enfermedad causada por la disminución de la producción de la hormona antidiurética. La deficiencia de ADH impide la resorción de agua por los túbulos renales colectores y distales, provocando la secreción de grandes volúmenes de orina (hasta 20 litros al día).

## **ADENOHIPÓFISIS**

La adenohipofisis produce varias hormonas que controlan la actividad de ciertos números de glándulas endócrinas.

Siete hormonas han sido aisladas de la adenohipofisis y ellas son: somatotropina (STH) u hormona del crecimiento adenocorticotropina (ACTH); tirotropina (TSH); hormona lactógena (FLP); hormona estimulante de folículos (FSH); hormona luteinizante (LH) u hormona estimulante de células intersticiales de Leydig (ICSH) y hormona estimulante de melanocitos (MSH), todas las hormonas de la adenohipofisis son proteínas y tres de ellas (FSH, LH, TSH) contienen un carbohidrato así como un aminoácido (14), (Fig. 1 y cuadro 1).

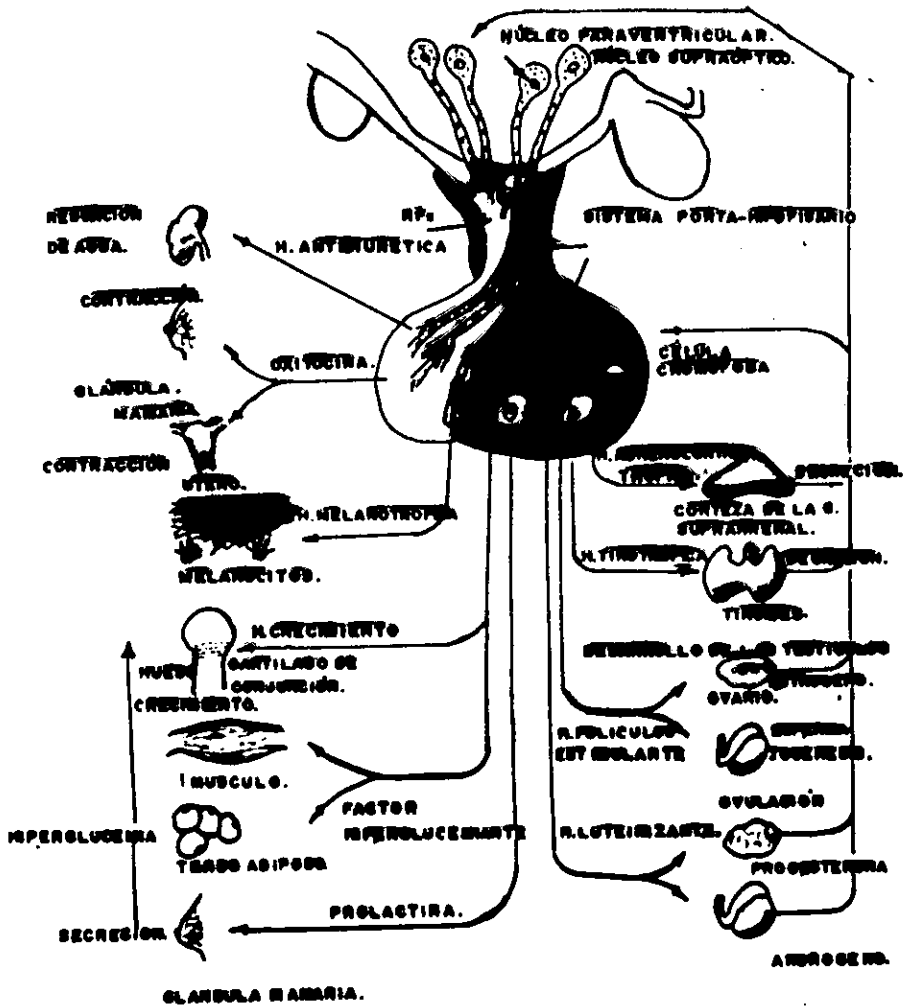


FIG. 1. ANATOMÍA DE LA HIPÓFISIS, Y LOS EFECTOS DE LAS HORMONAS HIPOFISIARIAS SOBRE LOS TEJIDOS Y ORGANOS (10).

CUADRO 1. FUNCIÓN DE LAS HORMONAS DE LA HIPÓFISIS

NOMBRE Y FUENTE	SINÓNIMOS	FUNCIÓN
ADENOHIPOFISIS (LÓBULO ANTERIOR) TSH	Hormona estimulante del tiroides, tirotropina	Estimula la secreción y el crecimiento de la glándula tiroides.
ACTH	Hormona, adreno corticotrópica; corticotropina	Estimula el crecimiento y la secreción de la corteza suprarrenal.
STH	Hormona del crecimiento somatotropina	Acelera el crecimiento corporal.
FSH	Hormona estimulante de los folículos	Estimula el crecimiento del folículo ovárico y la secreción de estrógenos en la hembra y la espermatogenesis en el varón
LH	II Hormona luteinizante (en la mujer), hormona estimulante de las células intersticiales ICSH (en el varón)	Estimula la ovulación y luteinización de folículos ováricos en la mujer y la función de testosterona en el varón
LTH	Hormona luteotrópica luteotropina, prolactina mamotropina, hormona lactógena	Conserva el cuerpo amarillo y estimula la secreción de leche.
MSH	Hormona, estimulante de los melanocitos melanófora	Estimula los melanocitos y produce pigmentación.
NEUROHIPOFISIS (Lóbulo posterior).		
Hormona Antidiurética (ADH)	Vasopresina	Estimula la retención del agua por los túbulos
Oxitocina	Pitosina.	Estimula la contracción del músculo liso del útero.

## TRASTORNOS DE LA HIPÓFISIS

Algunos padecimientos hipofisarios, como los tumores cromóforos de la glándula o la necrosis postparto de la misma, en los cuales disminuye la secreción de esas hormonas, originará manifestaciones de insuficiencia suprarrenal, tiroidea y gonadal, llamadas secundarias debido a que no se producen por factores primarios de la corteza suprarrenal, tiroides o gónadas, respectivamente, sino por la falta de estimulación hipofisaria (8).

## CITOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS

Las células integrantes de la adenohipófisis, o sea de la porción propiamente secretora de la glándula, se dividen en células acidófilas, grupo que comprende a las alfa 1, sitio de secreción de la hormona de crecimiento y alfa 2, productoras de prolactina. Las basófilas, o sea el otro grupo, se dividen en beta 1, posiblemente productoras de la hormona adrenocorticotrópica y de la estimulante de los melanocitos u hormona melanófora; las beta 2 probablemente secretan hormona tirotrópica; las beta 3, conjuntamente con la beta 1 ACTH. Las células delta, también de estirpe basófila, secretan, las delta 1, hormona estimulante del folículo y las delta 2, hormona luteinizante. Por lo tanto, la hiperactividad de las alfa 1, por ejemplo, provocará la aparición de acromegalia o de gigantismo: el exceso de función de las alfa 2, aumento en la secreción de prolactina y la sobreactividad de las beta la enfermedad de Cushing. Otro grupo de células son las que carecen de granulaciones citoplásmicas y que por lo tanto no son células secretoras.

Un adenoma formado a sus expensas no dará manifestaciones de hiperactividad funcional, sino por lo contrario, de insuficiencia hipofisiaria, porque la multiplicación de estas células impide la actividad normal de las secretoras (9).

Resumiendo el tema anterior.

Citología de la hipófisis.

Adenohipófisis.

Acidófilas Secreción.

Alfa 1. Somatotropina.

Alfa 2. Prolactina.

Basófilas

Beta 1 Corticotropina Hormona estimulante de los melanocitos

Beta 2. Hormona estimulante del tiroides.

Beta 3. Corticotropina.

Delta 1. Hormona estimulante del folículo.

Delta 2. Hormona luteinizante.

Anillos de tejido conectivo.

Vasos sanguíneos.

Parte Intermedia:

Células basófilas, foliculares.

Tejido conectivo.

Vasos sanguíneos.

Neurohipófisis:

Axones de células nerviosas.

Pituícitos.

Cuerpos de Herring.

Tejido conectivo.

Vasos sanguíneos.

FALTA PAGINA

No. 23

## RELACIÓN HIPOTÁLAMO HIPÓFISIS

El hipotálamo y la hipófisis forman una unidad funcional relacionada con el control de la mayor parte del sistema endocrino. Su aporte arterial es por medio de la arteria carótida interna, principalmente a través de la arteria hipofisiaria superior. El drenaje venoso se lleva a cabo en parte a través de los senos venosos intracraneales directamente, y en forma parcial mediante el sistema porta que corre hacia abajo y adentro de la hipófisis.

La hipófisis posterior recibe sangre de la arteria hipofisiaria inferior, otra rama de la carótida interna.

Ambas arterias hipofisiarias substituyen algunas arteriolas terminales hacia la hipófisis anterior, pero el aporte sanguíneo principal de este lóbulo es el sistema porta que drena el hipotálamo. Ambos lóbulos envían su sangre a los senos venosos intracavernosos (15).



## TIROIDES

La glándula tiroides es un órgano constituido por dos lóbulos unidos entre sí por un puente de tejido llamado istmo, localizado por delante del segundo y tercero anillos traqueales; se une en su cara posterior al cartílago cricoides por el ligamento medio de Gruber, y está cubierto por una cápsula fibrosa. Se origina del endodermo como una evaginación del piso del epitelio faríngeo a partir del día 17 de la gestación, formándose un divertículo unido a la cavidad bucal, que al elongarse da lugar a la forma lobulillar de la glándula, la cual alcanza su sitio anatómico definitivo en la séptima semana. Este conducto se oblitera y desaparece al final de la octava semana en el 70% de los embriones. Su persistencia en 30% de ellos da lugar al lóbulo piramidal o pirámide de Lalouette (Fig.2).

Su peso es muy variable, de 1 a 2 g en el niño y en el adulto de 15 a 35 g, influenciado por factores geográficos, genéticos y ambientales; en estados patológicos se incrementa hasta 30 veces (18).

Se considera uno de los órganos con más alto flujo sanguíneo por gramo de tejido, de 4 a 6 ml/g/min, es decir, 2% del gasto cardíaco. Su irrigación la recibe de las arterias tiroideas superiores ramas de la carótida externa y en su porción inferior por el tronco tirocervical, rama de la subclavia. La red venosa se origina en el parénquima, formando el plexo tiroideo que drena en las venas yugulares, tronco braquiocéfálico y tirolinguofacial (12).

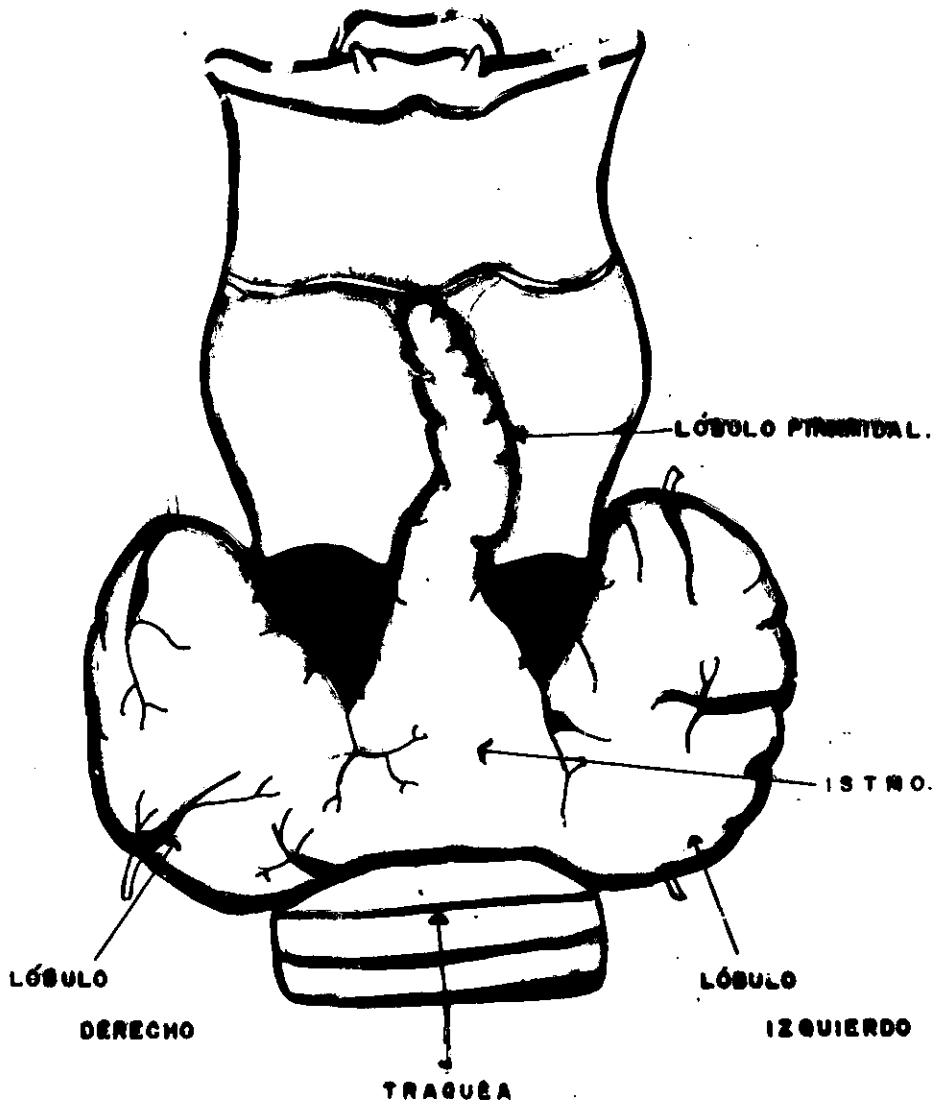
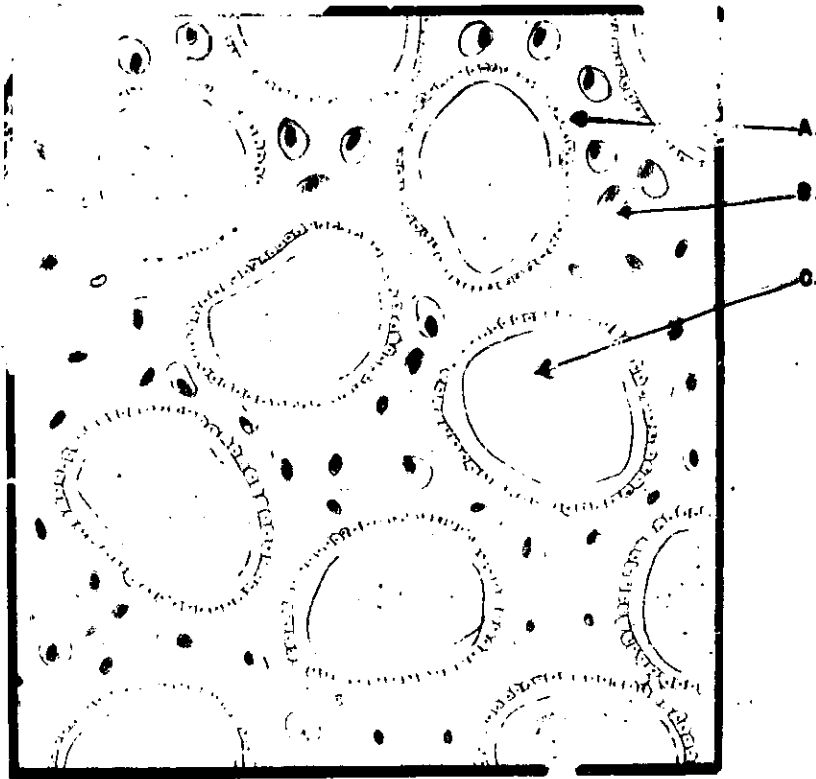


Fig. 2. ANATOMÍA DE LA TIROIDES.

La función excitosecretora se hace a través de los ganglios simpáticos cervicales y en la inhibidora interviene el parasimpático, a través del vago y nervios laríngeos. La glándula tiroides tiene además importantes relaciones anatómicas con los nervios recurrentes y las glándulas paratiroides.

La unidad anatómica y funcional de la glándula tiroides es el folículo tiroideo (Fig. 3), estructura compuesta por una capa de células epiteliales cuboides, conocidas como células foliculares (células "A"), cuyo tamaño depende de la actividad glandular; estas células rodean el lumen folicular, que contiene un material llamado coloide, constituido en un 75 a 90% por tiroglobulina, proteína secretada por las células foliculares, el 10 a 25% restante corresponde a otras proteínas.

En la edad adulta normalmente existen cerca de 3 millones de folículos de diversos tamaños, que varían entre 50 y 500  $\mu$  de diámetro. Se encuentran separados entre sí por pequeñas cantidades de tejido conectivo y por células "C", claras ó parafoliculares, productoras de tirocalcitonina y prostaglandinas.



- A. CELULAS "A" FOLICULARES.
- B. CELULAS "B" PARAFOLICULARES
- C. COLOIDE.

Fig. 3 ASPECTO HISTOLÓGICO DEL FOLICULO TIROIDEO.

## FISIOLOGÍA

La tiroides tiene un importante papel en la regulación del metabolismo celular a través de la síntesis y secreción de 2 hormonas: la tetrayodotironina o tiroxina ( $T_4$ ), descrita por Kendall en 1925 y la triyodotironina ( $T_3$ ), identificada por Gross en 1952. Ambas hormonas se sintetizan en el coloide por yodinización y condensación de moléculas de tiroxina, difiriendo entre sí por un átomo de yodo. La actividad biológica de  $T_3$  es 4 veces mayor que la  $T_4$ ; su vida media es de 24 h y la de  $T_4$  de 6 a 12 días.

Además de hormonas, las células foliculares producen una glicoproteína de alto peso molecular llamada tiroglobulina (TG), que constituye la mayor parte del coloide. Tiene la propiedad de ser muy susceptible a yodinarse debido a su orientación espacial, favoreciendo con ello la síntesis de hormonas tiroideas que permanecen almacenadas dentro del folículo. La TG aumenta en ciertas condiciones, tales como embarazo, bocio dishormogénico, endémico o tóxico difuso, hipertiroidismo, tiroiditis, neoplasias y después de cirugía o radiación de la glándula.

Las células foliculares tienen las siguientes funciones primordiales:

Captar y transportar yodo.

Sintetizar TG y secretarla hacia el coloide.

Separar las hormonas tiroideas de la molécula de TG.

Secretar las hormonas tiroideas a la circulación (4).

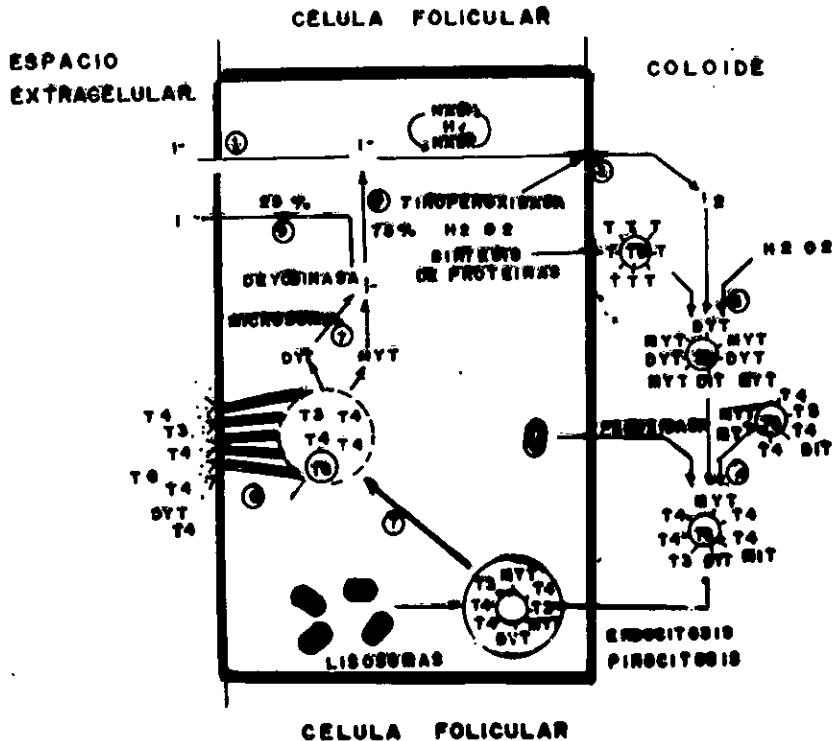
## Biosíntesis de Hormonas Tiroideas

El yodo es el elemento esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas; su principal fuente son los alimentos y el agua. La sal de mesa ha sido yodada con el fin de evitar carencia del elemento. Existe también reutilización del yodo proveniente de la degradación hormonal endógena. El requerimiento mínimo de yodo en el adulto es de 150  $\mu\text{g}$  al día.

El proceso de formación de hormonas tiroideas consta de los siguientes pasos: captación de yodo, oxidación, organificación acoplamiento y secreción (Fig. 4).

**Captación.** El yodo que ingresa por el tubo digestivo, pasa al torrente sanguíneo, y es incorporado por las células foliculares por dos mecanismos que son: la difusión desde el líquido extracelular, y otro más importante, un transporte activo conocido como "bomba de yodo", que forma un gradiente electroquímico membranal e intracelular dependiente de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con la intervención del sistema ATPasa, sodio y potasio. La velocidad de captación es considerada en ocasiones como un índice de la velocidad de síntesis y liberación hormonal.

En condiciones normales, la tiroides mantiene una concentración de yodo 20 a 50 veces superior a la del plasma; esta capacidad de almacenamiento se observa, aunque en menor proporción, en otros tejidos de origen endodérmico como glándulas salivales y gástricas, glándula mamaria, plexos coroides, placenta, etc.



**Fig 4. BIOSINTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS**

1) Captación de yodo. 2) Oxidación. 3) Formación de yodoestirosinas. 4) Acoplamiento y formación de yodo. 5) Proteólisis de yodoestirosinas. 6) Acoplamiento. 7) Desyodación de yodo. 8) Yodo reutilizado. 9) Yodo excretado.

El proceso de captación en la tiroides, es compartido también por otros aniones monovalentes como el perclorato y el pertecnetato, los cuales actúan como inhibidores competitivos del transporte de yodo, por lo que se utilizan en pruebas diagnósticas en defectos de organificación.

La captación insuficiente de yodo ocasiona bocio e hipotiroidismo, ya sea por aporte deficiente (carencia nutricional, pubertad, embarazo, lactancia), alteraciones patológicas (defectos congénitos, procesos autoinmunes) o por la acción de agentes farmacológicos como glucósidos digitálicos (digitoxina y ouabaina), puromicina, cianuro, dinitrofenol, etc.

**Oxidación y Organificación.** Una vez captado por las células foliculares, el yoduro o yodo inorgánico es transformado en yodo orgánico, mediante un proceso enzimático en el que interviene la tiroperoxidasa y que se conoce como oxidación. Estudios histoquímicos muestran que esta reacción tiene lugar en la interfase célula-coloide e intervienen de manera estimulante TSH, peróxido de hidrógeno, prostaglandinas y adrenalina, y de manera inhibitoria, ácido ascórbico y el glutatión reducido.

Como organificación se conoce el proceso de incorporación del yodo ya oxidado a compuestos orgánicos como la TG, formándose así la monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT), la primera se produce cuando se incorpora un átomo en la posición 3 del núcleo aromático, y la segunda cuando se añade otro en la posición 5. Esta reacción ocurre dentro del coloide folicular.



**Acoplamiento:** Entre 15 a 30 minutos después de ocurrir la organificación se produce la unión de las yodotirosinas MIT y DIT para formar compuestos biológicamente activos, también llamados yodotironinas u hormonas tiroideas ( $T_3$  y  $T_4$ ). Este es un mecanismo complejo poco conocido denominado acoplamiento. La hipótesis más aceptada es que existen dos tipos: el intermolecular, que se produce con la presencia de 2 moléculas de TG que contienen en su interior una DIT cada una, lo cual en presencia de un análogo del ácido pirúvico (el ácido dihidroxi-fenil-pirúvico) forma una molécula de  $T_4$ . El mecanismo intramolecular se supone ocurre dentro de la misma molécula de TG permitiendo la unión de 2 DIT a través de enlaces peptídicos.

El proceso de acoplamiento es defectuoso en estados de carencia de yodo, en ausencia o deficiencia de TSH y en tratamiento con drogas antitiroideas como el propiltiouracilo (PTU) y metimazol.

**Secreción.** Mediante el estímulo de TSH las hormonas tiroideas contenidas en las moléculas de yodotiroglobulina del coloide folicular son introducidas al espacio intracelular por un proceso de endocitosis a nivel de la membrana apical. Sobre estas moléculas actúan lisosomas con actividad proteolítica que las hidrolizan dentro del fagolisosoma, liberando  $T_3$ ,  $T_4$ , MIT, DIT,  $I_2$  y TG.

La  $T_3$  y  $T_4$  son enviadas a la circulación por exocitosis a través de microtúbulos y microfilamentos de la célula. Diariamente se liberan entre 80 a 120  $\mu\text{g}$  de  $T_4$  y entre 26 a 36  $\mu\text{g}$  de  $T_3$ . Sobre la mayor parte de la MIT y DIT liberada actúa una enzima llamada de yodinasa microsomal de la yodotirosina, que es una enzima dependiente de NADPH, localizada en tejidos periféricos y en tiroides, y es responsable de la pérdida del 74% del yodo que contiene, el cual es retomado por la célula en el proceso de biosíntesis hormonal; el restante 26% se elimina junto con la fracción de TG, la cantidad de MIT y DIT liberada al torrente sanguíneo en condiciones normales es muy baja, aumentando en hipertiroidismo e hipotiroidismo no tratado.

Cuando en la tiroides hay grandes cantidades de yodo inorgánico se produce una inhibición en la organización, lo que subsecuentemente resulta en disminución de la yodación de TG y síntesis de hormonas tiroideas, una tiroides normal escapa al bloqueo y no se produce hipotiroidismo, lo que es conocido como fenómeno de Wolff-Chaikoff. Además, la administración de yodo estable produce un aumento en la yodación de la TG, lo que la hace resistente a la hidrólisis por la proteasa ácida tiroidea; otro efecto es inhibir la adenilciclase producida por la TSH y por las inmunoglobulinas estimulantes (TSI) en la enfermedad de Graves. Este conjunto de efectos es responsable de que su administración produzca una rápida mejoría sintomática en el hipertiroidismo. Otros agentes farmacológicos que inhiben la liberación de hormonas tiroideas son: litio, clorpromazina, vincristina, vinblastina, colchicina, etc. (13).

## **Transporte, Metabolismo y Degradación Hormonal**

En la circulación, el 99.97% de las hormonas tiroideas está unido a ciertas proteínas plasmáticas lo que las hace biológicamente inactivas. El 0.03% libre es el responsable de sus propiedades biológicas.

Las proteínas plasmáticas capaces de unir hormonas tiroideas son: globulina fijadora de tiroxina (TBG), prealbúmina (TBPA) y albúmina. De ellas, la de mayor afinidad es la TBG. Cuando aumenta la concentración de estas globulinas disminuye la de hormonas tiroideas libres, estimulándose la producción de TSH, que a su vez induce un aumento compensador de dicha fracción.

La  $T_4$  libre circulante es la fracción activa de la hormona y la encargada de la regulación de TSH. Respecto a la  $T_3$ , se calcula que sólo el 20% proviene de la tiroides, y que el 80% restante es producto de la transformación periférica de la  $T_4$  por monodeiodinación del anillo A en posición 3, resultando la 3, 5, 3' triyodotironina, o en el anillo B en posición 5, resultando la 3,3', 5' triyodotironina o  $T_3$  reversa ( $rT_3$ ). Se ha observado que esta última antagoniza la acción calorigénica de la tiroxina; el 97% es de origen periférico y sólo el 3% tiroideo, sus valores se elevan con el tratamiento de anti-tiroideos, en hipercorticismismo y en el síndrome de  $T_3$  baja.

La principal vía catabólica de las hormonas tiroideas es la deiodinación; ésa ocurre en tejidos como riñón, corazón, hígado y adenohipófisis. El yodo liberado se elimina por heces y orina. La  $T_3$  y  $T_4$  se metabolizan por deaminación, produciéndose análogos del ácido pirúvico, como el ácido triyodotiropirúvico, o por descarboxilación, dando lugar a análogos del ácido acético como el ácido tetrayodo-tiroacético. Estos metabolitos tienen la capacidad de disminuir los niveles séricos de colesterol.

### **Mecanismo de Acción Celular**

La  $T_3$  y  $T_4$  penetran en el citoplasma celular de sus tejidos blanco, en donde la mayor parte de  $T_4$  se deiodina transformándose en  $T_3$ . En el núcleo se unen a una proteína ácida no histona (aceptor), que actúa sobre el DNA aumentando la síntesis de RNA mensajero y ribosomal. El RNA mensajero estimula la síntesis de proteínas en los ribosomas, que son las responsables de los efectos de las hormonas tiroideas. Inducen también codificación de hormona del crecimiento y alfa-2-globulina. La acción calorigénica de estas hormonas parece ser mediada por inducción de nuevas proteínas (Fig. 5).

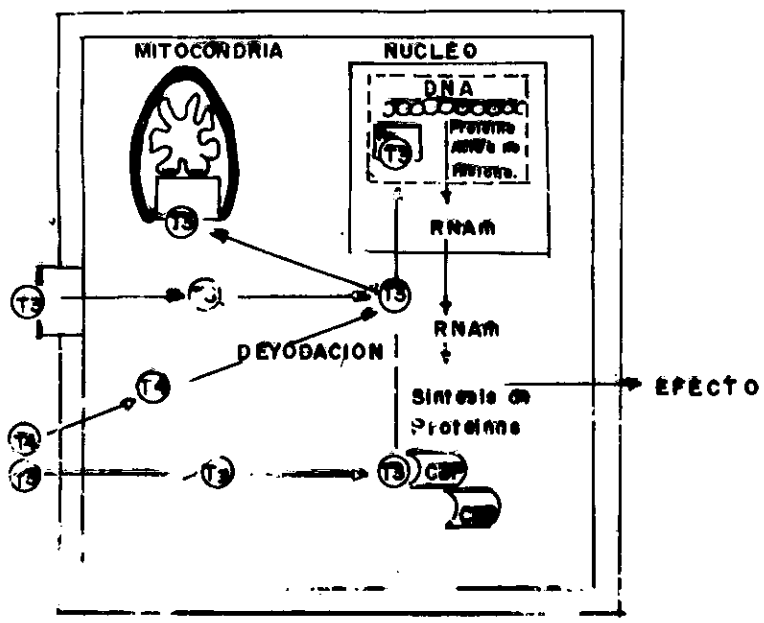


Fig.5 MECANISMOS DE ACCIÓN CELULAR

## Efectos Generales de las Hormonas Tiroideas

El soporte constante de yodotironinas es indispensable para mantener un metabolismo adecuado en la mayoría de los órganos. Las hormonas tiroideas no son imprescindibles para el desarrollo del embrión, pero su ausencia en la primera infancia resulta en daño severo e irreversible del sistema nervioso y retardo en el crecimiento por efecto indirecto sobre somatomedina. Ejercen además un importante papel en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, estos efectos son el resultado de una modulación en la actividad de otras hormonas, como la insulina, glucagon, catecolaminas y corticoesteroides (15). Su efecto principal, es el aumento en el consumo de oxígeno en la mayoría de los tejidos, con excepción de testículo, cerebro, útero, ganglios linfáticos, bazo, y adenohipófisis. En esta última, la tiroxina disminuye la producción de tirotropina. En situaciones en que hay aumento del metabolismo basal, secundario a hiperfunción tiroidea, se incrementa la excreción de nitrógeno por el catabolismo proteínico, con la consiguiente pérdida de peso. El efecto sobre el sistema musculoesquelético es a veces tan severo que produce marcada debilidad muscular con creatinuria importante (miopatía tirotóxica).

La piel contiene varias proteínas combinadas con polisacáridos, ácido condroitín sulfúrico y hialurónico. En el hipotiroidismo, estos complejos se acumulan, produciendo edema intersticial en miocardio, músculo estriado y piel, dando lugar al mixedema.

Las hormonas tiroideas son además necesarias para la conversión hepática de carotenos a vitamina A; por lo tanto, en el hipotiroidismo se presenta hipercarotenemia, que se manifiesta como tinte amarillento en la piel (1). Los efectos más importantes de estas hormonas se mencionan en el cuadro 2.

### **Regulación Hormonal**

La actividad de la glándula tiroides es regulada por la tirotropina (TSH), hormona producida en la adenohipófisis. El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es un sistema de control dinámico negativo, en el cual una disminución del nivel circulante de  $T_3$  ó  $T_4$  dreña la secreción de TSH, estimulada a su vez por la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina o TRH (Fig. 6). Existen otros compuestos hipotalámicos como la somatostatina y la dopamina con influencias inhibitorias. La tirotropina es una glucoproteína con peso molecular de 28,000 daltons, que contiene 211 aminoácidos, hexosas, hexosaminas y ácido siálico. Se compone de dos subunidades, alfa y beta, siendo la beta la que le confiere especificidad funcional (17).

La TSH es capaz de estimular varias fases del metabolismo tiroideo por mediación del 3,5-AMP. Actúa combinándose con un receptor específico en la membrana de la célula tiroidea, estimulando la producción de yodotironinas (cuadro 3). El complejo hormona-receptor es interferido por drogas beta bloqueadoras como el propranolol; otros factores que lo modifican aparecen en el cuadro 3a.

CUADRO 2

ACCIONES DE HORMONAS TIROIDEAS EN HIPERTIROIDISMO.

CALORIGENESIS	CRECIMIENTO
↑ Consumo de oxígeno	↑ Crecimiento somático
↑ Producción de calor	↑ Diferenciación celular
METABOLISMO	APARATOS Y SISTEMAS
↑ Absorción intestinal de glucosa	↑ Gasto cardíaco
↑ Utilización celular de glucosa	↑ Frecuencia cardíaca
↑ Síntesis de glucógeno	↑ Presión diferencial
↑ Glucogenolisis	↑ Receptores a catecolaminas
↑ Glucosa sérica	↑ Absorción intestinal
↑ Gluconeogénesis	↑ Secreción gástrica
↑ Catabolismo proteico	↑ Motilidad intestinal
↑ Excreción urinaria Ca y P	↑ Maduración neuronal
↑ Balance negativo de PyK	↑ Reactividad muscular
	↑ Síntesis de hemoglobina
	↑ Síntesis de Ac fólico
	↑ Síntesis de Vit. B <sub>12</sub>



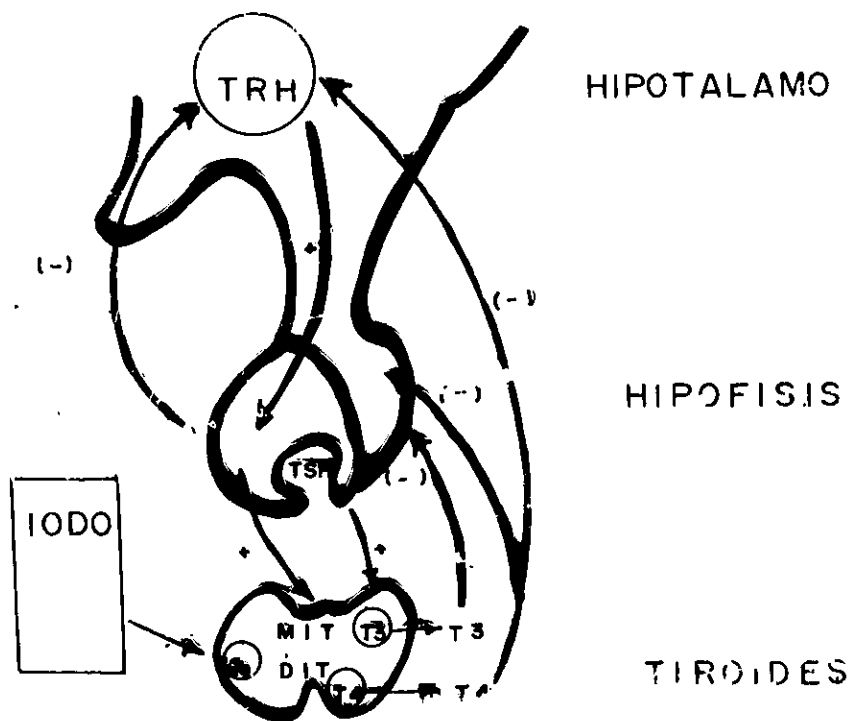


Fig. 3.33. M. T. T. TROALIMENTACION  
 HIGALAMO HIPOFISIS TIROIDES.

**CUADRO 3**  
**CAUSAS QUE ALTERAN SECRECIÓN DE TSH**

**AUMENTAN**

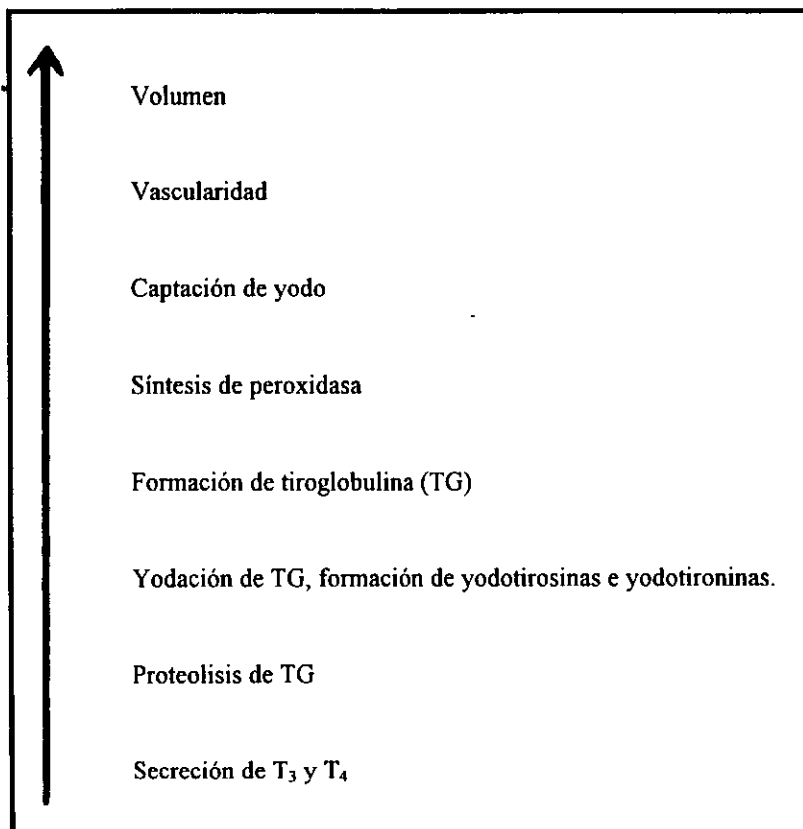
- Exposición al frío
- Disminución de hormonas tiroideas
- Estrógenos
- Medios de contraste radiológico y medicamentos que contienen yodo (expectorantes, antianginosos, antiaritmicos)
- Antagonistas de la dopamina (emtoclopramida, sulpiride, benserazida, clorpromazina, haloperidol).
- Bloqueadores del receptor de histamina (cimetidina)
- Antiestrógenos (clomifen)
- Espironolactona

**DISMINUYEN**

- Exposición al calor
- Aumento de hormonas tiroideas
- Agonistas dopaminérgicos (L-dopa, dopamina, bromocriptina)
- Bloqueadores alfa noradrenérgicos (tioridazina, fentolamina)
- Antagonistas de la serotonina (metisergide, ciproheptadina, metergolide)
- Glucocorticoides
- Salicilatos
- Hormona del crecimiento
- Somatostatina
- Opiáceos (morfina, heroína)
- Hipolipemiantes (clofibrato)

### CUADRO 3a

#### EFFECTOS DE TSH SOBRE LA GLÁNDULA TIROIDES



La vida media de TSH es de 60 min y se estima que su secreción diaria es de 100 µg. Se observa un patrón pulsátil durante el día, alcanzando un pico máximo durante la noche. La mayor parte es degradada por el riñón y sólo una pequeña fracción por el hígado.

Se ha encontrado que la hormona gonadotropina coriónica (hCG) sintetizada por la placenta en etapas tempranas del embarazo, posee actividad tirotrópica intrínseca sobre la tiroides materna, produciendo estimulación de ésta y suprimiendo TSH en forma compensadora. Esta acción se ha observado también en tumores trofoblásticos y en mujeres con hiperemesis gravídica acompañada de hipertiroidismo.

En 1969 fue aislado de tejidos hipotalámicos de ovino y porcino un tripéptido (piroglutamil-histidil-prolinamida) con capacidad de estimular la liberación de TSH, al que se denominó TRH. Este es producido por neuronas del hipotálamo y algunas áreas del cerebro, formándose a partir de un precursor macromolecular, probablemente sintetizado en los ribosomas y sobre el cual actúa una enzima denominada TRH sintetasa: su regulación se hace por influencia de tipo alfa adrenérgico, noradrenalina y por otros monoaminotransmisores. Los cambios en la temperatura ambiental son factores importantes para su síntesis. Una vez formado, pasa al sistema porta hipofisiario, por donde llega a las células tirotropas de la adenohipófisis, estimulando la síntesis y liberación de TSH. Este proceso es mediado a través de adenilciclasa, con la consiguiente formación de AMPc.

El TRH sintético es de utilidad para una prueba dinámica de reserva secretora de TSH. A dosis de 200 a 500  $\mu\text{g}$  IV produce en sujetos normales una elevación máxima de TSH circulante entre los 15-30 min. La TSH a su vez, origina una elevación máxima de  $T_3$  entre los 90 y 150 min. La respuesta es mayor en el sexo femenino y declina conforme avanza la edad.

Se ha considerado a la TRH junto con LH-RH, somatomedina, endorfina, sustancia P y neurotesina, como miembros de una misma familia de péptidos neurales y se cree que actúa en tejidos extrahipotalámicos como neurotransmisor o neuromodulador, formando parte del sistema neuroendócrino difuso. Debido a su rápida degradación por enzimas proteolíticas, es muy difícil medir la cantidad circulante: sin embargo, se ha podido identificar por métodos inmunorreactivos en sangre, líquido cefalorraquídeo y orina (7).

### **Pruebas para el Estudio de la Glándula Tiroides**

En los últimos años se han incrementado los procedimientos de laboratorio que evalúan el funcionamiento tiroideo, con un elevado índice de sensibilidad y especificidad, permitiendo establecer el diagnóstico de disfunción, aún cuando las manifestaciones clínicas no sean concluyentes. Ninguno de dichos procedimientos está exento de limitaciones: en primer término, sólo proporcionan información de determinado aspecto del funcionamiento tiroideo, por lo cual se necesitan utilizar simultáneamente varias pruebas que midan parámetros distintos.

Por otra parte, existen numerosos factores no tiroideos que modifican los resultados y que deben tenerse en cuenta. En el cuadro 4 se enlistan las pruebas más comunes y en el cuadro 5 aparecen los valores de referencia de las más importantes.

**Tiroxina total ( $T_4T$ ).** En la actualidad se mide por radioinmunoanálisis (RIA). Es una de las pruebas que más se utiliza y proporciona información sobre todo acerca de los niveles de tiroxina circulante unida a proteínas. Sus modificaciones obedecen a cambios en la producción de hormonas tiroideas, o bien a factores que modifican los niveles de proteínas transportadoras. Es más sensible que la medición de triyodotironina total para el diagnóstico de hipotiroidismo.

**Triyodotironina total ( $T_3T$ ).** Junto con la prueba anterior, es la más utilizada; se mide por RIA y sus valores se modifican por las mismas causas que la  $T_4T$ . Generalmente es conveniente determinar los niveles de ambas hormonas, porque en algunos casos sus cambios no son paralelos, por ejemplo, en la tirotoxicosis por  $T_3$  o en el síndrome de  $T_3$  baja.

**Captación de  $T_3$  por resinas.** Esta prueba determina la capacidad de saturación de las proteínas transportadoras. Su base es que cuando se mezcla una muestra de plasma con  $T_3$  radiactiva y una resina, la fracción que se une a esta última es directamente proporcional a los niveles de hormona tiroidea presente y al grado de saturación de las proteínas transportadoras. La administración de difenilhidantoína, salicatos, fenilbutazona, anticoagulantes, dosis altas de penicilina, etc., elevan sus resultados.

## CUADRO 4

### PRUEBAS PARA EL ESTUDIOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES

PRUEBAS QUE MIDEN LA CONCENTRACIÓN Y UNIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDIAS EN SANGRE.

Tiroxina total  
Triyodotironina total  
Tiroxina libre  
Triyodotironina libre  
Índice de tiroxina libre (ITL)  
Captación de  $T_3$  por resina  
TBG  
 $T_3$  Reversa

PRUEBAS PARA EVALUAR EL EJE. HIPOTALAMO-HIPOSIFIS-TIROIDES.

Determinación sérica de TSH  
Prueba de estimulación con TSH ó con TRH  
Prueba de supresión con  $T_3$

ESTUDIOS MORFOLÓGICOS

Gammagrafia tiroidea  
Ultrasonografia  
Radiografia de cuello

OTRA PRUEBAS.

Captación de yodo radioactivo  
Anticuerpos antitiroideos:  
    antitiroglobulina  
    antimicrosomaes  
Tiroglobulina circulante.  
Biopsia

**CUADRO 5**  
**ALGUNAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA. VALORES DE**  
**REFERENCIA**

	T <sub>4</sub> T μg/dl	T <sub>3</sub> T μg/dl	T <sub>4</sub> L pmol/l	T <sub>3</sub> L pmol/l	TSH μU/ml	Captación de T <sub>3</sub>
Cordón umbilical	6.6-17.5	14-86			8.5	—
Neonato: 3 días	11-21	100-740				0.88-1.12
6 semanas	8.2-16.6	105-245			5	0.88-1.12
Embarazo	6.1-17.6	116-247	10.3-19.3	3.8-7	5	1.13-1.32
Adulto	4.3-12.5	80-200	10-25	3.8-8.6	0-5	0.83-1.17
Edad avanzada	4.3-12.5	40-181			0-5	0.78-1.15

T<sub>4</sub>T: T<sub>4</sub> total, T<sub>3</sub>T: T<sub>3</sub> total, T<sub>4</sub>L: T<sub>4</sub> libre, T<sub>3</sub>L: T<sub>3</sub> libre



Es de gran utilidad en aquellos pacientes con modificaciones en la concentración de  $T_4T$  por cambios en las proteínas transportadoras, debido al embarazo, terapia estrogénica, etc. (Cuadro 6).

**Índice de tiroxina libre (ITL), Tiroxina libre ( $T_4L$ ) y Triyodotironina libre ( $T_3L$ ).** La  $T_4L$  representa el 0.03% de la  $T_4T$ , y la  $T_3L$  el 0.3% de la  $T_3T$ . Estas pequeñas fracciones son las biológicamente activas. El ITL es una prueba que se utiliza ampliamente, ya que se ha demostrado una excelente correlación con la fracción libre de  $T_4$ . Normalmente, el 99.97% de la  $T_4$  está unida a proteínas transportadoras ( $T_4$ -TBG) y está en equilibrio con el 0.03% de  $T_4$  libre y los sitios no ocupados de TBG. El ITL se obtiene multiplicando el valor de  $T_4T$  por el de captación de  $T_3$  por resinas.

La  $T_4L$  correlaciona con el ITL. Esta prueba se considera como uno de los indicadores más directos del estado funcional tiroideo; sus cifras no se modifican con las variaciones de globulinas transportadoras, por lo que se evita la necesidad de pruebas indirectas (ITL). Sus concentraciones disminuyen en desnutrición y enfermedades sistémicas severas y se ha tratado de adjudicarles un valor pronóstico en estas últimas.  $T_3$  y  $T_4$  libres por RIA no son representativas del funcionamiento tiroideo en hipoalbuminemia y disalbuminemia (14).

**TBG.** La determinación de globulina transportadora de tiroxina en el suero es importante en los casos raros de alteraciones genéticas asociadas a anomalías en su síntesis. Sus valores varían dependiendo de la edad, sexo, embarazo, medicamentos, etc. (cuadro 6).

## CUADRO 6

### FACTORES QUE ALTERAN LA CAPACIDAD DE UNIÓN DE TBG

#### AUMENTAN

Recién nacido.

Embarazo.

Estrógenos.

Heroína.

Metadona iperfenazina.

Hepatitis aguda.

Porfiria intermitente aguda.

Cirrosis biliar primaria.

Determinantes genéticos.

#### DISMINUYEN

Andrógenos

Altas dosis de corticoides

Desnutrición

Enfermedades sistémicas severas

Acromegalia

Síndrome nefrótico

Cirrosis alcohólica

Defenilhidantoina

Determinantes genéticos.

**T<sub>3</sub> reversa.** Representa un tercio de la concentración total de T<sub>3</sub> y es el principal producto de degradación de la T<sub>4</sub>. Aumenta en estados de privación calórica (dietas de reducción, desnutrición, anorexia nerviosa, etc.) en incrementos de la TBG, en el neonato y en enfermedades sistémicas crónicas. Esta determinación no se utiliza rutinariamente sino más bien en casos seleccionados o con fines de investigación (16).

### **Pruebas para evaluar el Eje Hipotálamo -Hipófisis -Tiroides**

**Tirotropina (TSH).** Se considera la determinación más sensible para el diagnóstico de hipertiroidismo primario. Permite diferenciar entre éste y el secundario, habiendo sustituido la prueba de estimulación con TSH.

**Prueba de estimulación con TRH.** Se administran 200 µg IV de TRH sintético en forma de bolus y se ve la respuesta hipofisiaria de TSH a los 0, 15, 30 y 60 min. Se utiliza ante la sospecha clínica de hipotiroidismo primario, con valores de hormonas tiroideas normales y TSH normal o sólo ligeramente elevada, circunstancia en la que se aprecia una hiperrespuesta. También se emplea en el diagnóstico diferencial de hipotiroidismo secundario (hipofisiario) o terciario (hipotalámico); en el primero no hay respuesta y en el segundo es tardía. Se aplica también en el diagnóstico de hipertiroidismo moderado cuando las mediciones basales no son concluyentes; en esta entidad no hay repuesta debido a la inhibición que ejercen las hormonas tiroideas a nivel hipofisiario. Conviene tener en cuenta que algunas veces hay un bloqueo al estímulo con TRH en sujetos eutiroideos deprimidos, en estrés, con dietas hipocalóricas o recibiendo tratamiento con corticoides y L-dopa.

**Prueba de supresión con T<sub>3</sub>.** En esta prueba se valora el mecanismo de retroalimentación negativa de la T<sub>3</sub> sobre el eje hipotálamo hipofisario. Se administran 25 µg cada 8 horas durante 5 a 7 días, lo cual en sujetos normales reduce la captación de yodo radiactivo a las 24 hrs en más del 50%. Cuando esto no ocurre se supone que el funcionamiento tiroideo es autónomo, como en el caso del hipertiroidismo. Otro método es administrando T<sub>3</sub> durante 15 días., midiendo T<sub>4</sub> sérica basal y al final de la prueba. Si la función tiroidea es autónoma, no habrá modificación, y si ésta es normal habrá disminución significativa de la T<sub>4</sub> (15).

### **Estudios Morfológicos**

**Sonografía de Tiroides.** Se aplica en el diagnóstico de la enfermedad nodular del tiroides; tiene la ventaja de que no es invasora, permite delinear la anatomía interna de la glándula y de sus estructuras vecinas. Las indicaciones son: a) Determinar si la patología corresponde al tiroides o a estructuras vecinas; b) Investigar la existencia de nódulos; c) Establecer si las alteraciones mostradas por el gammagrama son sólidas o quísticas; d) Precisar la extensión y número de lesiones; e) Orientación para la biopsia percutánea; f) Comparar si el volumen de los nódulos ha sido modificado por la terapia supresiva.

**Radiografía de cuello.** Muestra el desplazamiento de estructuras vecinas debido al crecimiento tiroideo. Descubre además depósitos de calcio en la glándula que cuando son finos se consideran patognomónicos del carcinoma papilar (cuerpos de Psammoma) y cuando son grandes son sugestivos de carcinoma folicular o bocio multinodular.

**Gammagrafia.** La acumulación selectiva de material radiactivo nos proporciona una imagen del sitio, forma, tamaño y actividad del tiroides. Los radiosótopos más utilizados son el I y el tecnecio-99 (pertechnetato); este último proporciona mejor resolución debido a que emite más radiaciones gamma y su vida media es corta, con lo cual se reduce el tiempo de exposición a radiaciones.

Normalmente el lóbulo derecho de la tiroides es más grande. Cuando la concentración del isótopo es irregular sugiere la presencia de nódulos. Este procedimiento es de gran utilidad en el diagnóstico de nódulos únicos y, dependiendo de la distribución del radionúclido, se clasifican en nódulos "hiperfuncionantes" o "calientes" cuando lo concentran e inhiben la captación en el resto de la glándula, "funcionantes" si la captación es igual al resto del tejido y "no funcionantes" o "fríos" si no lo captan.

## Otras Pruebas

**Captación de yodo radiactivo.** Esta prueba se efectúa en vivo administrando por vía oral una dosis de 10 a 25  $\mu$  de I. A las 24 hrs. se mide el porcentaje de captación de la dosis administrada. Los valores normales varían con el contenido de yodo en el agua y los alimentos, por lo que éstos deben establecerse en cada sitio geográfico, aunque en general fluctúan entre 15 a 35%. La captación medida a las 6 hrs es de utilidad en casos con un rápido recambio tiroideo de yodo en los cuales la captación a las 24 hrs. puede haber declinado como sucede en tirotoxicosis severa. Una captación baja o ausente en sujetos hipertiroideos se observa en tiroiditis subaguda, uso de hormonas tiroideas, ingestión excesiva de yodo y en el "struma ovarii". Este estudio está contraindicado en el embarazo por lo que antes de efectuarlo es necesario descartar su posibilidad.

El tecnecio, bajo la forma de pertecnetato, es atrapado por el tiroides de la misma forma que el yodo, por lo cual algunos miden su captación a los 20 min., como prueba semejante a la anterior.

**Anticuerpos antitiroglobulina.** Generalmente son IgG y en menos proporción IgA o IgM. Existen varios métodos para cuantificarlas, pero los más utilizados son el de hemaglutinación o por RIA.

Se encuentran títulos elevados en el 60% de los casos de tiroiditis de Hashimoto y en el 30% de los de enfermedad de Graves; sin embargo, es importante considerar que el 25% de las mujeres normales entre los 40 a 60 años y 4% de los hombres adultos presentan títulos elevados, por lo que es recomendable determinar conjuntamente los anticuerpos antimicrosomales, con lo que aumenta la eficacia diagnóstica.

**Anticuerpos antimicrosomales.** Se determinan de igual manera que los anticuerpos antitiroglobulina. Son positivos en el 95% de tiroiditis de Hashimoto, en el 89% de la enfermedad de Graves y en el 6% de los adultos normales, aunque en bajas titulaciones.

**Tiroglobulina (Tg).** Se determina por RIA pero su cuantificación no es válida cuando hay anticuerpos antitiroglobulina circulantes. Existe una correlación positiva entre TSH y Tg, indicando que la hipófisis es un regulador directo de su producción. En condiciones normales sus valores son muy bajos, aumentando durante el embarazo, bocio endémico y esporádico, procesos inflamatorios, autoinmunes (EGB), destructivos y traumatismos del tiroides. Su determinación tiene mayor aplicación en el seguimiento de pacientes con carcinoma tiroideo metastásico que no concentra radioyodo y para valorar la recurrencia después de tratamiento quirúrgico.

**Biopsia.** Es un procedimiento que se utiliza con frecuencia cuando se trata de establecer la naturaleza histológica de una lesión. Se realiza en forma abierta y cerrada o percutánea, que a su vez difiere si se practica con aguja de Vim-Silverman, gruesa Tru-cut o delgada calibre 20-22. Constituye uno de los mejores recursos diagnósticos en pacientes con nódulos tiroideos solitarios no captantes ("fríos"). Entre sus complicaciones están daño transitorio al nervio laríngeo, punción traqueal, laringoespasma, flebitis de vena yugular y sangrado. Su confiabilidad varía de 60 a 90% dependiendo de la calidad de la muestra obtenida y del estudio histopatológico (16).

#### **Pruebas en desuso o de utilidad limitada**

Entre ellas se encuentra el metabolismo basal, el electrocardiograma, tendocinometría, determinación enzimática (CPK, DHL), colesterol, etc. (17).



## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Barrington E. Endocrinología General y Comparada. 1ª. ed. Ed. El Manual Moderno. México. 1984. pp. 25-28.
- 2) Bhaskar M. Patología Bucal. 3ª. ed. Ed. Limusa. España. 1991. pp. 33, 68, 81, 133 y 152.
- 3) Boolak L.Z. Medicina Bucal. 3ª. ed. Ed. El Ateneo. Argentina. 1987. p. 480.
- 4) Dagget. P. Trastornos del Sistema Endocrino. 1ª. ed. Ed. El Manual Moderno. México. 1984. pp. 25-28.
- 5) Flores F.L. Endocrinología. 2ª. ed. Ed. Limusa. México. 1992. pp. 33,76-195,257.
- 6) Florey A. Patología General. 3ª.ed. Ed. Salvat. Argentina. 1997. p. 480.
- 7) Ginta. J.L. Patología Bucal. 2ª. ed. Ed. Interamericana. España 1995. p. 32.

- 8) Ham A.W., Cormack D.H. Tratado de Histología. 7a. ed. Ed. Interamericana. México. 1995. p. 898.
- 9) Henry F. y Lesley J. Effects de hyperthyroidism and radioactive iodine figen to ablate the thyroid on the composition de whole stimulated saliva. Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 62. No. 10. Año. 1996. pp. 65-83.
- 10) Junqueira L.C. y Carneiro J. Histología Básica. 1a. ed. 2a. reimpresión. Ed. Salvat. España. 1979. p. 350.
- 11) Lerman J.R.C. Endocrinología. 3ª. ed. Ed. Limusa. México. 1995. pp. 131-134.
- 12) Llamas R. Compendio de Endocrinología. 2ª. ed. Ed. McGraw Hill. México. 1990. pp. 15-18.
- 13) López A.C. Manual de Patología Oral. 5ª. ed. Ed. Universitaria. México D.F. 1992. pp. 415, 416-420.
- 14) Miller M.F. Diseases of the endocrino organs in Ed. Lyndn M.A. Barkets oral medicine diagnoisend treatment. Vol. 10. No. 13. Año. 1987. pp. 113-470.

- 15) Muller W.A. y Steinle C.J. Management of a Hyperthyroid dental patient. Utilizing general anesthesia. *Pediatric Dent.* Vol. 3. No. 2. Año. 1993. pp. 201-203.
  
- 16) Shafer P. *Tratado de Patología Bucal.* 3ª. ed. Ed. Interamericana. México. 1995. p. 610.
  
- 17) Regezi M. *Patología Bucal.* 2ª. ed. Ed. Interamericana. México. 1990. pp. 480 - 481.
  
- 18) Robins L. *Sistema Endocrino.* 4ª. ed. Ed. Interamericana. México. 1991. pp. 614-616.

## **CAPÍTULO II**

## HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo es el conjunto de manifestaciones clínicas secundarias a la elevación de los niveles circulantes de una o ambas hormonas tiroideas. Las causas son diversas (cuadro 7), la más común es la enfermedad de Graves-Basedow, posteriormente el bocio uni-o multinodular tóxico y la administración exógena y excesiva de hormonas tiroideas. Las otras causas son poco comunes (8-10%), (11).

### MORFOLOGÍA

La glándula tiroides presenta aumento de volumen simétrico pero moderado (no más de tres veces del volumen normal), con peso hasta de 90 gramos. Los cambios histológicos consisten en lo siguiente: 1) aumento del número y la altura de las células acinosas que se apilan en yemas papilares que sobresalen en los acinos: 2) gran disminución de la cantidad de coloide que, cuando se presenta, es pálido y acuoso: 3) infiltración interacinososa por tejido linfoide, que puede formar folículos (dato de semejanza con la enfermedad de Hashimoto) y 4) aumento de la vascularidad de la glándula. En consecuencia, el cuadro es semejante al de una glándula sometida a estímulo intenso por TSH. En toda la economía hay hiperplasia linfoide generalizada. Pueden ocurrir cambios degenerativos inespecíficos en músculos esqueléticos, miocardio e hígado (10).

**CUADRO 7**  
**CAUSAS DE HIPERTIROIDISMO**

1. Enfermedad de Graves Basedow.
2. Bocio multinodular tóxico
3. Bocio uninodular tóxico (Enf. de Plummer).
4. Ingestión excesiva de hormonas tiroideas.
5. Tiroiditis en fase de hipertiroidismo.
6. Hipertiroidismo inducido por yodo (Jod-basedow).
7. Asociado a cáncer.
  - a) carcinoma folicular de tiroides.
  - b) coriocarcinoma y mola hidatídiforme.
  - c) carcinoma embrionario de testículo.
8. Hipofisiario.
  - a) asociado a acromegalia.
  - b) tumor productor de TSH.
9. Struma ovarii.

## ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

Es considerada la causa más frecuente de hipertiroidismo. Es un padecimiento universal, pero que se presenta más comúnmente en la raza blanca y en personas que radican en las zonas costeras. Su incidencia al año es de 3 por 1000 y su máxima frecuencia de inicio es entre los 20 y 40 años, pero aparece desde el nacimiento hasta la edad avanzada, con predominio del sexo femenino en proporción de 7:1.

Su etiología es conocida parcialmente, numerosos aspectos no están totalmente comprobados, pero se puede considerar que es una enfermedad órgano específica de tipo autoinmune. Existen numerosos factores genéticos y del medio ambiente, cuya interrelación le proporciona su naturaleza heterogénea, por lo cual se considera que su etiología es poligénica y multifactorial. Estudios en familias muestran la asociación con ciertos antígenos de histocompatibilidad (HLA - B8 y Dr. 3 en individuos de raza blanca y HLA-BW-35 en orientales ) y apoyan la existencia de un factor hereditario. Se conoce que su transmisión es de tipo autosómico dominante (8).

En 1956 se estableció en pacientes con esta enfermedad la presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH de la célula tiroidea, surgiendo la hipótesis de un origen autoinmune. El primero en conocerse fue el LATS (Long Acting Thyroid Stimulator, estimulante tiroideo de acción prolongado), pero se encontraba presente sólo en el 60% de los pacientes y no correlacionaba con la severidad de la enfermedad.

Por técnicas de incubación de fragmentos tiroideos in vitro se identificaron posteriormente las Inmunoglobulinas Estimulantes del Tiroides (TSD), con un efecto estimulador sobre el receptor membranal de TSH, presentes en el 100% de los casos. Por otro lado, se aclaró que los linfocitos T de estos pacientes, que son clonas de linfocitos alterados ante un antígeno procedente de la tiroides, estimulan a los B para producir dichos anticuerpos; en condiciones normales este proceso es inhibido por los denominados linfocitos T supresores. Al parecer, un defecto de los linfocitos T los hace incapaces de suprimir estas clonas (9).

Ahora bien, debido que el padecimiento habitualmente inicia en la adolescencia o después, se considera que el componente hereditario requiere de la interrelación de varios factores para hacerse aparente, por ejemplo, estrés, trauma, infecciones, u otros como disminución importante de peso o administración de yodo. Se asocia a procesos autoinmunes, como diabetes mellitus, anemia perniciosa, vitiligo, encanecimiento prematuro, miastenia graves, colagenopatías, etc. (14).

### **Historia Natural.**

La historia natural de la EGB era habitual a principios de siglo, cuando todavía no existían medidas terapéuticas. Su evolución es generalmente crónica, y es posible que presente periodos de remisión y exacerbación. Cuando es de larga evolución se ha descrito autodestrucción de la glándula y mixedema.



## Cuadro Clínico

Sus manifestaciones se separan en 4 grupos:

a) Bocio, b) Tirotoxicosis, c) Oftalmopatía, d) Dermopatía. Se presentan los 4 simultáneamente o sólo algunos de ellos. Excepcionalmente cursa sin hipertiroidismo (enfermedad de Graves eutiroides), (Cuadro 8).

## BOCIO

El crecimiento de la glándula tiroides independientemente de su estado funcional, se denomina bocio. Su prevalencia es variable, considerándose uno de los problemas más comunes de salud pública. Se clasifica como endémico si se encuentra en el 10% o más de los habitantes de una comunidad y esporádico cuando tiene lugar en personas que no residen en áreas endémicas. En la forma esporádica, el bocio es 5 veces más frecuente en la mujer, pero en áreas endémicas la incidencia es igual para ambos sexos (3).

### Etiología.

Las causas que condicionan la aparición de bocio son:

- a) Deficiencia de yodo en la alimentación.
- b) Agentes bociógenos naturales.
- c) Drogas o compuestos bociógenos.
- d) Dishormogénesis tiroidea.

**CUADRO 8**  
**FRECUENCIA (%) SIGNOS Y SÍNTOMAS EN LA ENF. DE**  
**GRAVES (n=2264), (9).**

Taquicardia	87.6
Pérdida de peso	79.3
Astenia	70.6
Soplo arterial	67.5
Bocio	67.0
Intolerancia al calor	66.9
Polidipsia	64.0
Soplo tiroideo	63.0
Hiperkinesia	61.4
Alteraciones emocionales	53.3
Hiperhidrosis	44.4
Tremor	41.4
Debilidad muscular	32.5
Cambios oculares	32.2
Edema de piernas	29.0
Hipermortilidad intestinal	28.3
Prurito	27.2
Polifagia	12.7
Fibrilación auricular	10.0
Aumento de peso	4.7
Mixedema pretibial.	4.0

**Deficiencia de yodo en la alimentación.** Un aporte de yodo inferior a 50 µg por día aumenta la frecuencia de bocio. En la mayoría de los casos se encuentran otros factores que lo favorecen como son nutricionales, genéticos, inmunológicos y algunos estados fisiológicos donde hay mayores requerimientos de este elemento, como en la pubertad, gestación y lactancia.

En 1940 la Organización Panamericana de la Salud propuso la yodación de la sal en los países latinoamericanos, adoptándose este programa en nuestro país hasta el año 1962, con lo cual la incidencia de bocio se redujo.

**Agentes bociógenos naturales.** Existen sustancias contenidas en ciertos alimentos como la 1,5 vinil, 2 tioxasolidina, que cuando son ingeridos en exceso son capaces de incrementar el volumen tiroideo por interferencia en la producción hormonal. Entre ellas se encuentran plantas de la familia Brassica, como la col, brócoli, coliflor, col de Bruselas, nabos y yuca. Otro grupo lo forman la soya y sus productos derivados, nueces y espinacas, agua con exceso de flúor, cloro y dietas con exceso de calcio, nitrato o yodo.

**Drogas o compuestos bociógenos.** En este grupo encontramos dos clases: los compuestos que actúan inhibiendo la oxidación y el acoplamiento del yodo como el carbimazol, metimazol, propiltiouracilo, perclorato y otros que además disminuyen la captación glandular de yodo e interfieren con su enlace orgánico a la tiroxina; estos últimos son aminoglutetimida, PAS, metilxantinas, litio, cobalto, resorcinol, sulfonilureas, tiocianato y medicamentos que contienen yodo.

**Dishormogénesis tiroidea.** Las características comunes de los pacientes con defectos en la síntesis de hormonas tiroideas son bocio e hipotiroidismo congénito (4).

## **FISIOPATOLOGÍA**

El bocio se clasifica en hiperplásico (parenquimatoso) coloide o multinodular.

Las etapas de evolución en el crecimiento tiroideo se inician con hiperplasia difusa, la cual se produce por el estímulo de TSH; en ella encontramos, aumento en el tamaño de las células foliculares y de la vascularidad, con disminución del coloide, crecimiento glandular simétrico y captación de yodo uniforme. Se denomina "bocio simple" y se observa en la pubertad, en la gestación, en pacientes con tratamiento estrogénico y en las etapas tempranas de la carencia de yodo en la dieta; esta última variedad es reversible si se aumenta la ingesta de yodo.

Si la glándula es privada nuevamente del elemento en forma parcial o absoluta, volverá a presentarse la anomalía apareciendo rápidamente focos de hiperreactividad, el lumen folicular se repleta de coloide y disminuye el tamaño de las células foliculares: esta etapa se conoce como bocio coloide ya que el crecimiento glandular se hace a expensas de este compartimiento.

La remisión y exacerbación cíclica, se conoce como ley de Marine, y es una de las condiciones para la formación de bocio multinodular, en la cual se encuentran folículos degenerados que funcionan independientemente de TSH; es decir, la tiroides no se vuelve nodular en forma directa; sino que debe pasar por las etapas mencionadas. El proceso por el cual los nódulos, casi inevitablemente se forman en los bocios simples, es fundamentalmente degenerativo.

Según la clasificación de la OMS, las etapas clínicas de crecimiento en todo bocio se dividen en:

Estadio I: Crecimiento detectable sólo por palpación.

Estadio II: Bocio palpable y visible con el cuello hiperextendido.

Estadio III: Bocio visible con el cuello en posición normal.

Estadio IV: Bocio que se reconoce a distancia (1).

### **Cuadro Clínico**

En la etapa de hiperplasia difusa por deficiencia de yodo el crecimiento tiroideo es simétrico y de consistencia firme y lisa; es raro que en este periodo se añadan manifestaciones de compresión local. Es un hallazgo en la exploración física o puede haber sido observado por el paciente con anterioridad. El bocio coloide o multinodular tiende a ser simétrico, blando y lobulado, de larga evolución y en ocasiones se asocia a síntomas locales de compresión traqueal y esofágica.

Si ocurre una hemorragia intranodular quizá se acompañe de dolor agudo y súbito, disnea y estridor respiratorio si el nódulo se encuentra cercano a la tráquea; a veces simula una tiroiditis subaguda.

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica completa, investigando antecedentes como lugar de residencia, alimentación, administración de medicamentos y padecimientos tiroideos. Es importante la determinación de hormonas tiroideas séricas, TSH, anticuerpos antitiroideos, gammagrafía, radiografía de cuello, sonografía y biopsia de tiroides, dependiendo del cuadro y la evolución clínica (7).

## TIROTOXICOSIS

La tirotoxicosis es el síndrome clínico que surge cuando los tejidos quedan expuestos a grandes concentraciones de hormonas tiroideas circulantes. En casi todos los casos depende de hiperactividad de la glándula tiroidea. A veces puede depender de la secreción excesiva de dicha hormona por sitios ectópicos, hasta en el 40% se presenta aclorhidria y en algunos casos se ha reportado esteatorrea, así como náusea, vómito e ictericia también relacionada a la severidad de la tirotoxicosis y que puede ser un signo premonitorio de la tormenta tiroidea. Hay hepatomegalia discreta y generalmente secundaria a insuficiencia cardiaca, en casos moderados sólo hay cambios ligeros e inespecíficos como infiltración portal por linfocitos y esteatosis leve: en pacientes que fallecen por tirotoxicosis se encuentra necrosis centrolobulillar o necrosis hepática masiva. También en raras ocasiones se asocian hipertiroidismo y hepatitis crónica activa (3).

**Síntomas musculoesqueléticos.** Son típicos fatiga, temblor fino en manos y párpados, hiperquinesia, hiperreflexia y debilidad muscular. Esta última está presente en la mayoría de los pacientes, sobre todo del sexo masculino y afecta predominantemente a los grupos musculares proximales. La miopatía tirotóxica llega a ser incapacitante y debe diferenciarse de la parálisis periódica de Cavaré la cual es mas frecuente en orientales, y de la miastenia grave.

El incremento de la actividad osteoclástica se traduce en hipercalcemia e hipercalciuria y osteoporosis sobre todo en mujeres postmenopáusicas. En niños es posible que el crecimiento lineal se acelere con maduración de las epífisis y se observa, aunque con menor frecuencia, fusión prematura de suturas craneales (crancosinostosis).

**Síntomas del sistema nervioso central.** Hay gran repercusión a nivel del sistema nervioso central y autónomo. Las alteraciones psicológicas son habituales y se manifiestan por nerviosismo, ansiedad, inestabilidad emocional, dificultad para concentrarse e insomnio y en casos extremos, psicosis.

**Alteraciones de la función reproductiva.** Se presenta comúnmente disminución del sangrado menstrual, oligomenorrea o amenorrea, disminución de la fertilidad, por anovulación y si hay embarazo, mayor riesgo de abortos mortinatos. En el varón es posible que inicialmente se observe aumento de la actividad sexual y posteriormente impotencia. La ginecomastia se encuentra entre el 10 y 40% y es el resultado del incremento en la aromatización periférica de los andrógenos y mayor conversión de estrona a estradiol (16).

### OFTALMOPATÍA INFILTRATIVA

Es un signo que se observa en el 60% de los pacientes con EGB. Se hace evidente antes, durante o después de otras manifestaciones clínicas. También aparece en ausencia de hipertiroidismo y se denomina oftalmopatía de Graves eutiroideo. Eventualmente acompaña a la tiroiditis de Hashimoto.



Se han planteado varias teorías para explicar la acumulación de mucopolisacáridos e infiltración linfocítica del globo ocular en el espacio retroorbitario que da lugar a su aparición: las más aceptadas son: 1) Unión de inmunoglobulinas anormales a las membranas del ojo; 2) Presencia de complejos Tg-anticuerpos antiTg en la membrana muscular del ojo; 3) Alteración organoespecífica en la que los linfocitos autorreactivos T,B, y células K producen una inflamación progresiva de músculos y tejido conectivo orbitario.

La oftalmopatía infiltrativa se acompaña de edema periorbitario, conjuntivitis con quemosis, lagrimeo excesivo, dolor, fotofobia y disminución de agudeza visual o pérdida de la misma por neuritis óptica, hemorragia retiniana o ulceración corneal con sus secuelas. La severidad de los cambios oculares no guarda relación con la gravedad del hipertiroidismo, e incluso aparece en sujetos eutiroideos o mixedematosos (Cuadro 9).

### **OFTALMOPATÍA NO INFILTRATIVA**

Es secundaria a hiperactividad del sistema nervioso simpático, por lo que se presenta en hipertiroidismo de cualquier etiología, mejorando simultáneamente con su control.

**CUADRO 9**  
**CLASIFICACIÓN DE LOS CAMBIOS OCULARES DE LA**  
**OPTALMOPATÍA EN LA ENF. DE GRAVES BASEDOW**

CLASE	GRADO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
0		AUSENCIA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS
1		PROPTOSIS ASINTOMÁTICA CON SIGNOS PROPIOS DE LA TIROTOXICOSIS
	a	Exoftalmos mínimo (21 a 23 mm)
	b	Exoftalmos moderado (24 a 27 mm)
	c	Exoftalmos severo (más de 27 mm)
2		AFECCIÓN SINTOMÁTICA DE TEJIDOS BLANDOS CON SIGNOS OBJETIVOS
	a	Mínimos (edema palpebral, conjuntivitis, glándulas lagrimales crecidas y edema de músculos rectos laterales).
	b	Moderados (quemosis, lagrimeo y aposición incompleta de los párpados).
	c	Severos (lo anterior más dolor ocular)
3		PROPTOSIS SINTOMÁTICA ASOCIADA A CLASES 2-6
	a	Exoftalmos mínimo (21 a 23 mm)
	b	Exoftalmos moderado (24 a 27 mm)
	c	Exoftalmos severo (más de 27 mm)
4		AFECCIÓN DE MÚSCULOS EXTRAOCULARES
	a	Mínimo (limitación en direcciones extremas)
	b	Moderado (restricción franca de Mov. oculares)
	c	Marcado (fijación de la posición de uno o ambos globos oculares)
5		AFECCIÓN CORNEAL (generalmente secundario a falla en la aposición palpebral)
	a	Mínimo (queratitis y edema corneal)
	b	Moderado (ulceración corneal)
	c	Severo (pigmentación, cicatrización, necrosis y perforación corneal)
6		AMAUROSIS POR AFECCIÓN DEL NERVIÓ ÓPTICO
	a	Mínima (palidez de la papila; agudeza visual 20/20 a 20/60)
	b	Moderada (alteración de campos visuales, papiledema; agudeza visual de 20/70 a 20/200)
	c	Severa (amaurosis).

Habitualmente hay retraso del párpado superior al mirar hacia abajo, quedando descubierta la esclerótica por encima de la córnea (signo de Von Graefe), dificultad para la convergencia (signo de Moebius), hundimiento de la hendidura oculopalpebral y sinergia de los músculos oculopalpebrales lo que ocasiona mirada fija con parpadeo infrecuente (signo de Stellwag), retracción del párpado superior con mala oclusión palpebral lo que deja esta abertura amplia (signo de Dalrymple), falta de contracción del frontal al mirar hacia arriba (signo de Joffroy), periqueratitis congestiva, nistagmus horizontal, hiperpigmentación de los párpados, edema y temblor palpebral, estrabismo divergente al pasar la mirada, de un campo lateral al frente. La debilidad de uno o más de los músculos extraoculares por efecto simpático da lugar a diplopía para lo cual es de utilidad el uso de guanetidina local.

## DERMOPATÍA

Es una manifestación rara que ocurre en un 10% de los casos: por lo general acompaña a la oftalmopatía severa y es precedida o coexiste con tirotoxicosis. Consiste en mixedema pretibial y acropaquia.

El mixedema pretibial se caracteriza por nódulos o placas en esta región; raramente hay mixedema en manos y cara. Su coloración varía desde rosada hasta violácea, con induración y prominencia de los folículos pilosos, dándole una apariencia de cáscara de naranja y que puede progresar hasta semejar elefantiasis. Su etiología se desconoce pero se sabe que hay un incremento exagerado de mucopolisacáridos.

La acropaquia tiroidea es una rara complicación y está constituida por una triada que consiste en dedos hipocráticos, osteoartropatía hipertrófica indolora (proliferación perióstica en la diáfisis de los huesos distales y engrosamiento de los tejidos blandos en la parte distal). Comúnmente se acompaña de mixedema pretibial y exoftalmos: no existe terapia efectiva contra esta alteración (17).

## LABORATORIO

Durante el hipertiroidismo hay una hipersecreción de  $T_4$  y  $T_3$ , en ocasiones con un predominio relativo de esta última. Esporádicamente sólo está elevada la  $T_3$  en el momento del diagnóstico (tirototoxicosis por  $T_3$ ).

Como regla general, los niveles de TSH son muy bajos o no detectables y los de Tg se elevan; otro dato es el aumento de la captación de I y la presencia de anticuerpos anti-Tg hasta en un 50%. Ante un cuadro clínico sugestivo de hipertiroidismo y resultados de  $T_4$  y  $T_3$  cerca del límite superior normal, se recomienda efectuar la prueba de estimulación con TRH, que es rápida y sin riesgo: los hipertiroides no responden al tri péptido. Hay que tener en cuenta la falta de respuesta por causas extratiroideas .

Si TSH no responde a TRH, otra alternativa es la de la prueba de Werner o de supresión con triyodotironina; se administran 25  $\mu\text{g}$  de  $\text{T}_3$  cada 8 hrs durante 7 días consecutivos y al final se mide la captación de  $\text{I}$ , o bien, se indica la  $\text{T}_3$  durante 2 semanas y se determinan los niveles séricos de  $\text{T}_4$ . En hipertiroidismo la captación de  $\text{I-131}$  no se modifica, ni descienden los niveles de  $\text{T}_4$ , lo que demuestra autonomía de la glándula.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Pocas enfermedades son tan fáciles de diagnosticar como el hipertiroidismo clásico: sin embargo, no todos los pacientes tienen cuadros tan floridos o típicos. Cuando sólo presentan hipertiroidismo se presta a confusión con feocromocitoma, arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca insensible a tratamiento con digital. En las formas leves es indistinguible incluso de estados de ansiedad, sobre todo si coexiste bocio.

En pacientes de edad avanzada hay escasos datos clínicos (hipertiroidismo apático) y simula depresión grave, cardiopatía o incluso hipotiroidismo. En la oftalmopatía aislada, deberá descartarse pseudotumor orbitario, trastornos infiltrativos de la órbita, triquinosis, etc. En caso de atrofia muscular se descartará la miopatía de origen neurológico. Por otra parte, debe recordarse que no todos los casos con tiroxina elevada corresponden a hipertiroidismo, sino que existen numerosas causas de hipertiroxinemia con eutiroidismo que deberán descartarse, principalmente cuando los hallazgos clínicos no concuerden con el laboratorio (cuadro 5). En el hipertiroidismo de la tiroiditis subaguda, la baja captación de I orienta hacia el diagnóstico, así como las manifestaciones locales y la corta evolución del cuadro (5).

### **BOCIO MULTINODULAR Y UNINODULAR TÓXICO**

El bocio multinodular constituye la segunda causa de hipertiroidismo (25%). Generalmente se presenta en personas de edad avanzada y con antecedentes de bocio de varios años de evolución. Se piensa que corresponde a una etapa tardía de un bocio que inicialmente era difuso, posteriormente se convirtió en multinodular no tóxico y al final desarrolló hipertiroidismo.

El inicio de la sintomatología es insidioso; el bocio es nodular y no existe oftalmopatía o dermopatía infiltrativa. La gammagrafía confirma la presencia de nódulos y en el 50% de los casos la captación de I a las 24 hrs. es normal. La elevación de hormonas tiroideas muestra predominio de  $T_3$  (8)

El bocio uninodular tóxico o enfermedad de Plummer se presenta generalmente después de los 40 años de edad, el inicio es insidioso, las manifestaciones clínicas son moderadas o están ausentes (hipertiroidismo apático), o son vagas, siendo más frecuentes las alteraciones cardiacas (arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva). No se acompaña de exoftalmos ni dermopatía. Histológicamente, el nódulo corresponde a una adenoma folicular, aunque en algunos casos se han demostrado pequeños adenomas dispersos en el resto del tiroides. Al estudio gammagráfico se manifiesta como un nódulo hiperfuncionante o "caliente". Las concentraciones de  $T_4$  y  $T_3$  en general se encuentran moderadamente elevadas o en ocasiones sólo se incrementa esta última (toxicosis por  $T_3$ ). En pacientes con valores limítrofes son de utilidad las pruebas de TRH y de inhibición con  $T_3$  (6).

### **HIPERTIROIDISMO HIPOFISIARIO**

Esta es una rara causa de hipertiroidismo en la cual la excesiva secreción de TSH procede de un tumor hipofisiario, aislada o acompañada de hipersecreción de otras hormonas (hGH y PRL).

Otra causa es la hipersecreción hipofisiaria de TSH sin tumor demostrable, lo cual pudiera ser una resistencia periférica a T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>; estos pacientes muestran datos clínicos moderados de hipertiroidismo, sin signos oculares y con elevación de TSH y hormonas tiroideas. En estos casos hay mejoría de los síntomas con la administración de agentes dopaminérgicos como la bromoergocriptina, con lo cual disminuye TSH. Se han utilizado con éxito análogos sintéticos de la somatostatina a dosis de 100 µg SC cada 12 hrs durante 2 meses (2).

### **HIPERTIROIDISMO INDUCIDO POR YODO**

Este trastorno se observó inicialmente en sujetos con bocio multinodular residentes en zonas de bocio endémico a los que se les administraba yodo en forma aguda, conociéndose a esto como enfermedad de Jod-Basedow. Las fuentes de este elemento son la dieta, medios de contraste radiológicos o medicamentos, se presenta en personas habitualmente mayores de 50 años con cierto predominio del sexo masculino, sin oftalmopatía, dermatopatía o evidencia de componentes de autoinmunidad: la captación de I a las 24 hrs es baja. El mecanismo íntimo de producción se desconoce aunque probablemente se trate de nódulos autónomos que sólo necesiten sustrato (yodo) para hiperfuncionar .



## **HIPERTIROIDISMO POR ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA**

Desde 1961 se conoce la asociación infrecuente de hipertiroidismo y enfermedad trofoblástica. Este es secundario a la producción excesiva de hCG, la cual tiene una actividad tirotrópica de 1/4000 comparado con TSH. La elevación de  $T_3$  y  $T_4$  generalmente es discreta y se corrige al tratar la mola o el coriocarcinoma (13).

## **HIPERTIROIDISMO POR ADMINISTRACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS**

Se observa con frecuencia entre médicos, personal paramédico o sus familiares y personas de nivel económico medio o alto, que las toman como parte de tratamientos de reducción no ortodoxos. Otra causa, quizá la más común, es la sobredosificación de hormonas tiroideas como tratamiento sustitutivo (11).

## **OTRAS MODALIDADES DE HIPERTIROIDISMO**

Hipertiroidismo Neonatal. Generalmente se autolimita entre los 4 y 6 meses de edad. Se trata de niños cuyas madres tienen o tuvieron tiroiditis autoinmune o enfermedad de Graves, suponiéndose que se debe al paso de TSH a través de la placenta.

Las manifestaciones clínicas y los datos de gabinete son semejantes a los del adulto, con excepción de la taquicardia que es muy severa, hasta llegar a la insuficiencia cardiaca (14).

Hipertiroidismo en el Niño. No es común y cuando ocurre, en casi todos los casos se trata de EGB. Clínicamente es parecido al del adulto.

Hipertiroidismo en el Anciano. Se asocia comúnmente con bocio multi o uninodular. En el 37% el bocio no es palpable. Su inicio es insidioso y la sintomatología confusa; predominan las manifestaciones en el aparato cardiovascular de insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular. Se presenta fatiga, astenia, adinamia y pérdida de peso, que se confunden con procesos malignos. Cuando las manifestaciones clínicas son escasas o están ausentes, recibe el nombre de hipertiroidismo apático.

Hipertiroidismo del Embarazo. Se han observado la aparición de síntomas de hipertiroidismo durante la gestación; sin embargo, esto ocurre aproximadamente en 1 de cada 2500 embarazos y usualmente son casos leves de reciente inicio o de hipertiroidismo ya diagnosticado y parcialmente controlado. Hay una mayor incidencia de abortos y óbitos.

Crisis tirotóxica o tormenta tiroidea. Es una de las complicaciones graves del hipertiroidismo.

Los criterios diagnósticos son clínicos: fiebre mayor de 38°C, manifestaciones exageradas de tirotoxicosis y taquicardia mayor de 140/min. Se observa diaforesis profusa, hiperquinesia acentuada, deshidratación, vómito y finalmente postración, delirio, coma y muerte. Eventualmente aparece psicosis, insuficiencia cardiaca, uremia o ictericia (13).

## NÓDULO TIROIDEO

Es un crecimiento focal de la glándula tiroides, cuya etiología es diversa. Se presentan en el 50% en estudios post mortem y de ellos el 4.2% son malignos. Con frecuencia pasan desapercibidos.

Su aparición se incrementa con la edad, estimándose un aumento de 0.08% por año. En la población general de EUA la frecuencia del nódulo tiroideo no tóxico es entre 4 y 7%. La mayoría son asintomáticos y se desarrollan por degeneración quística de folículos tiroideos.

En nuestro país, de 118 pacientes intervenidos quirúrgicamente por esta alteración, el 60.8% tenía nódulos únicos que medían entre 1 y 5 cm. de diámetro, de los cuales el 20.1% se asoció con bocio. Asimismo, se ha comunicado una incidencia de malignidad de 26.6%.

Desde el punto de vista histopatológico, los benignos se clasifican en adenomas foliculares, papilares y de células de Hürtle. A su vez los primeros pueden ser macro o microfoliculares. Los macrofoliculares dan lugar a los quistes coloides, y los microfoliculares ocasionalmente progresan a nódulo hiperfuncionante, el cual rara vez es maligno.

Los quistes tiroideos, del conducto tirogloso y lesiones raras como teratomas, linfomas, sarcomas, lipomas y hemangiomas, así como carcinomas deberán llevar un tratamiento y éste deberá continuarse por tiempo indefinido. Recientemente se han manifestado dudas respecto a la disminución real de su tamaño, basándose en estudios ultrasonográficos de alta sensibilidad, después de 6 meses de terapia supresiva; su reducción aparente al examen clínico parece deberse a un menor volumen del tejido tiroideo normal por la supresión de TSH, más que a disminución del tamaño del nódulo. Existe controversia al respecto.

Las lesiones que en la biopsia resulten malignas, las benignas que ocasionan problemas compresivos locales y las que sean mayores de 4 cm, deberán tratarse quirúrgicamente (14).

## CÁNCER DE TIROIDES

En EUA, el cáncer de tiroides ( $C_A$ ) corresponde al 1% de todas las neoplasias malignas, aunque hay un aumento gradual en su frecuencia, y en la actualidad es de 37 casos/1,000,000 individuos, con una mortalidad de sólo 6/1,000,000. Su importancia reside en que hay que diferenciarlo de otros procesos patológicos más frecuentes, como los nódulos tiroideos.

En México predomina en las mujeres con una relación de 7:1 con un máximo de frecuencia en la quinta década en el sexo femenino y en la sexta en el masculino. En el cuadro 10 aparece una recopilación de 194 casos llevada a cabo en México.

**CUADRO 10**  
**CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CARCINOMA DE**  
**TIROIDES**

TIPO	FRECUENCIA %
TUMORES MALIGNOS	
EPITELIALES	
CARCINOMAS DIFERENCIADOS	
Folicular	6.7
Papilar	80.4
Medular	4.6
Epidermoide	1.0
Mixtos	3.6
CARCINOMAS	
INDIFERENCIADOS	
Anaplásico	3.1
TUMORES MALIGNOS NO	
EPITELIALES	
Linfoma	0.5
Fibrosarcoma	

Las observaciones clínicas en la primera entrevista fueron: masa tiroidea (88%), hipertiroidismo (5%), adenomegalia cervical (4%) o el hallazgo de Ca fue fortuito (3%). El 61% de los sujetos tenía un solo nódulo, con dimensiones de 1 a 5 cm., generalmente duro, liso y móvil, combinado en un 20% con bocio; en el 9% del Ca formaba parte de un bocio multinodular (15).

**Carcinoma papilar.** Constituye del 60 al 80% de todos los carcinomas tiroideos. Su presentación típica es en mujeres en proporción 3:1 menores de 40 años de edad, la mayoría de los pocos que se ven en niño son de esta variedad. En general son mixtos, con mezcla de estructuras foliculares, aunque su comportamiento biológico es como papilar. Su pico de frecuencia es entre los 20 y 40 años; después de los 45 tiende a ser más agresivo. Comúnmente su distribución es multicéntrica (más del 20% de los casos). Histológicamente los puntos distintivos son núcleos en vidrio esmerilado, células gigantes multinucleadas y cuerpos de "Psammoma" hasta en el 40%; estos últimos son finos depósitos de calcio que ocasionalmente se visualizan en la radiografía de cuello. La función tiroidea generalmente se mantiene normal.

En ocasiones su etiología ha sido relacionada con radiaciones ionizantes, observándose mayor susceptibilidad a edad temprana; el periodo de latencia varía de 10 a 20 años y la dosis mínima requerida es de 20 rads, las mayores de 2000 rads, no presentan este riesgo ya que dan lugar a una ablación completa del tejido.

La orientación diagnóstica se basa en la detección de una masa de consistencia dura en la región tiroidea, móvil, sin problemas compresivos, con o sin adenopatía cervical, que se muestra como una área no captante en la gammagrafía (nódulo "frío"). La naturaleza de la lesión es determinada en la biopsia por aspiración, la que se repite en caso de duda cuando el diagnóstico histológico no es concluyente y no hay suficientes elementos clínicos para sospechar malignidad, una conducta alterna es la supresión con hormonas tiroideas y seguimiento a largo plazo. Este tipo de tumor crece lentamente y su diseminación principal es linfática, siendo los sitios más frecuentes los ganglios linfáticos regionales, pero también los mediastinales superiores y pulmón. Se desconoce su mortalidad neta, pero probablemente es menor del 10% y generalmente se trata de sujetos mayores de 40 años (16). (Fig. 7).

**Carcinoma foliular.** Tiene el segundo lugar en frecuencia dentro de los tumores tiroideos malignos, informándose un 15 a 25% en la literatura mundial. Afecta principalmente a mujeres de más de 40 años. Predomina en áreas bociógenas con deficiencia de yodo y en la mayoría hay antecedente de bocio de larga evolución. Su grado de malignidad es mayor que el papilar, considerándose que el 50% tiene metástasis al hacerse el diagnóstico: ocasionalmente la primera manifestación es una metástasis hematógena. Se manifiesta como un nódulo móvil o adherido, de consistencia firme; raras veces hay adenopatía cervical y el dolor o los síntomas compresivos inician tardíamente.



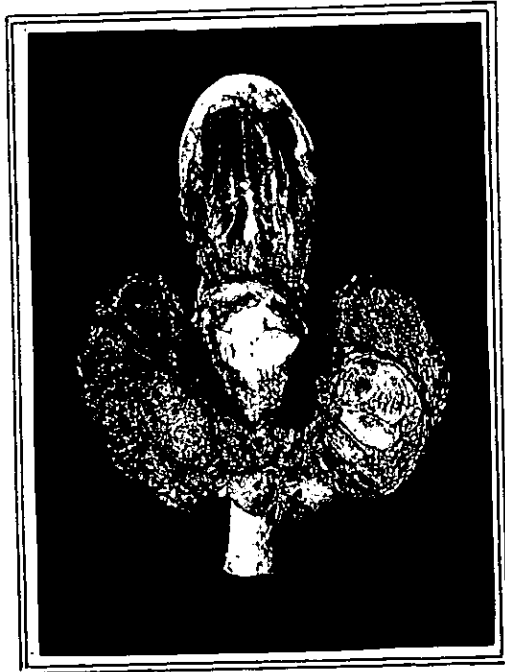


Fig. 7 CARCINOMA PAPILAR

Histológicamente, el tumor mantiene las estructuras foliculares y la cápsula está conservada; cuando ésta se encuentra invadida junto con los vasos sanguíneos, lo más probable es que existan metástasis a distancia. El tumor es más agresivo en relación directa con la edad del paciente. No son raras las fracturas patológicas en los sitios de metástasis óseas (Fig. 8).

Es representativo el hallazgo de un nódulo caliente en la gammagrafía, así como de captación extraglandular en la metástasis, cuando son de predominio folicular. Por otra parte, es raro que se demuestre hipertiroidismo. Las metástasis afectan sobre todo pulmón, hueso e hígado. En lesiones poco agresivas la sobrevivida a 10 años es hasta del 86% , pero en las más invasivas sólo es del 44% (17). La mortalidad neta en 10 a 15 años, sin tener en cuenta la invasividad es del 50%.

**Carcinoma anaplásico o indiferenciado.** Su presentación usual es después de los 50 años de edad. Se manifiesta como un nódulo tiroideo de crecimiento acelerado, en término de semanas, hay invasión a estructuras vecinas con disfagia, disnea y disfonía acentuadas e inclusive asfixia, a menos de que se efectúen procedimientos descompresivos o intubación traqueal. Es de superficie irregular consistencia pétreo, pero con áreas fluctuantes, fijo, doloroso y con adenopatía regional. Histológicamente no está encapsulado, las células son atípicas con numerosas mitosis y áreas de necrosis. Por lo general el paciente, fallece poco tiempo después de efectuado el diagnóstico, encontrándose en el 100% de los casos metástasis hematógenas a distancia (9), (Fig.9).

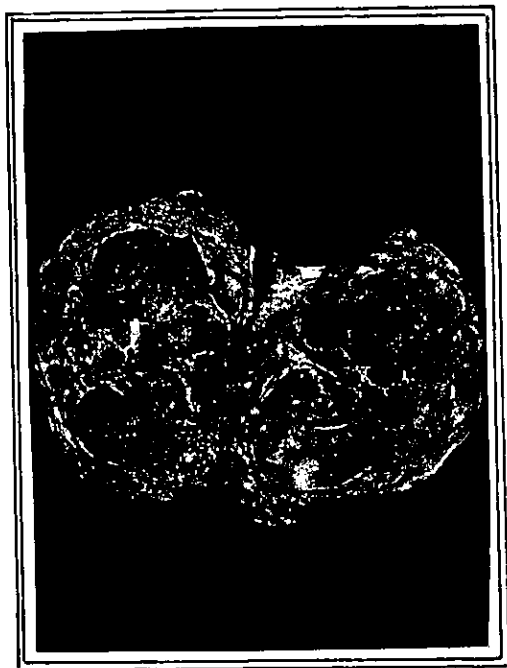


Fig. 3. CARCINOMA FOLLICULAR.



Fig.9. CARCINOMA ANÁPLÁSICO O INDIFERENCIADO.

**Carcinoma medular.** Proviene de las células C o parafoliculares, aparece en forma esporádica (25%), o asociado con multiendocrinopatía (tipo 2a y 2b). Produce calcitonina, cuyos niveles sirven como un marcador después de la estimulación con pentagastrina o infusión con calcio. También secreta prostaglandinas, histaminasas, serotonina, quininas, VIP, etc., algunos de ellos responsables de la diarrea intratable que en ocasiones se manifiesta. Se presenta como un nódulo o masa tiroidea no captante en la gammagrafía, con o sin adenopatía cervical (Fig. 10).

Histológicamente consta de capas de células separadas por sustancia amiloide. Ocurre a cualquier edad, sin preferencia por algún sexo. Su diseminación es linfática y hematógena a mediastino, hígado y excepcionalmente a hueso, donde se identifica fácilmente si hay calcificaciones, el tumor crece lentamente, pero en ocasiones súbitamente cambia a un comportamiento agresivo. Su malignidad es intermedia entre el folicular y el anaplásico y cuando se diagnostica, es preciso investigarlo en la familia. El diagnóstico se basa en la historia familiar, las cifras basales de calcitonina, las pruebas dinámicas y la biopsia por punción.

Los criterios diagnósticos para las mediciones basales son: se consideran normales niveles de calcitonina de 50-100 ng/dl, cifras entre 100-200 son altamente sospechosas; por arriba de 200 ng/dl son diagnósticas y no se requieren pruebas dinámicas.



Fig 10. CARCINOMA MEDULAR.

Las pruebas dinámicas utilizadas son la infusión de calcio y la de pentagastrina (cuadro 11) en las cuales, la respuesta entre 100-200 ng/dl, sin antecedentes familiares ni cuadro clínico sugestivo, es sospechosa, si se acompaña de un cuadro clínico sugestivo y antecedentes familiares de Ca medular se considera diagnóstica de hiperplasia premaligna y justifica la tiroidectomía. Cualquier respuesta mayor de 200 ng/dl es diagnóstica, aun sin antecedentes familiares (10).

Misceláneos. Aparentemente el linfoma primario de tiroides según algunos es más frecuente en la tiroiditis de Hashimoto, aunque también ocurre como una lesión secundaria. Ocasionalmente el hipernefroma, Ca de mama, Ca broncogénico y el melanoma metastatizan a la glándula (8).

**CUADRO 11**  
**PRUEBAS DINÁMICAS PARA Ca. MEDULAR CON**  
**SECRETAGOGOS DE CALCITONINA**

I. INFUSIÓN DE CALCIO.
a) ESQUEMA STANDARD:
Infusión continua IV de 2 a 4 mg/kg/h 2-4 h, de una solución de cloruro ó gluconato de calcio, efectuando mediciones de calcitonina cada hora.
b) ESQUEMA CORTO:
Administración IV lenta (5-10 min) de solución de gluconato de calcio, 3 mg/kg, efectuando mediciones de calcitonina a los 0, 5, 10, 30 y 60 min.
II. INFUSIÓN DE PENTAGASTRINA
Administración bolus IV (5-10 seg) de 0.5 µg/kg, midiendo la concentración sérica de calcitonina a los 0, 5, 10 y 15 min.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Aizawa Y. y Noriyos. "The developmen of transient. Hypothyroidism after iodine-131 treatment. in hypertiroid patients with graves disease: preudence, mecanism and pregnosis". Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 46. No. 2. 1997. pp. 1-5.
- 2) Barrington P. Endocrinología General y Comparada. 3ra. ed. Ed. Interamericana. Argentina. 1990. pp. 222-223.
- 3) Brien P. y cols. The effect of the treatmen hyperthyroidism on plasma lipidis and apolipoproteins AI, AII. Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 3. No. 2. 1996. pp. 17-20.
- 4) Dagget P. Trastornos del Sistema Endocrino. 2ª ed. Ed. El Manual Moderno. México. 1984. pp. 84-86.
- 5) Fisher D.A. Thyroid function in very low brithweight infants. Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 8. No. 3. 1996. pp. 419-421.
- 6) Foppiani L. P. E. Immunoreactive endothelin in nodular pathology of the thyroid". Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 47. No. 3. 1997. pp. 479-483.

- 7) Hancock L.D. y Tuttle M.R. The effect propylthiouracil con subsequent radioactive, iodine therapy in Graves disease. *Journal Clinical Endocrinology*. Ed. Senior. Vol. 47. No. 3. 1997. pp. 425-430.
- 8) Henry F. y Johnson L. Effects of hyperthyroidis and radiactivo iodine given to ablate the tyroid on the composition do of whole stimulated saliva. *Ed. Senior*. Vol. 46 . No. 6 .1996. pp. 189-193, 200-203.
- 9) Horner R. and Orgiazzi J. Hyperthyroidism En *Comprehensive Endocrinology. The Thyroid Gland*. Ed. Martini L. and De Visscher M. Raven Press. New York. Vol. 3. No. 20. 1980. p. 279.
- 10) Kawamoto H. y Tahara K. Postoperative tetany in pasienst. With Graves disease a risk factor analysis. *Journal Clinical Endocrinology*. Ed. Senior. Vol. 46. No. 2. 1990. pp. 1-5, 30-32.
- 11) Keishi A. Thyroid function in very low birth. Weight infants. *Journal Clinical Endocrinology*. Ed. Senior. Vol. 47. No. 1. 1997. pp. 411-417.
- 12) Klein R. The development of trasient hyperthyroid, patients with Graves disease: prevalence, mechanism and prognosis. *Journal Clinical Endocrinology*. Ed. Senior. Vol. 6. No. 2. 1997. p. 16.
- 13) Lerman H.R.C. *Endocrinología*. 2ª.ed. Ed. Mc Graw Hill Interamericana. México. 1989. pp. 138-142.

- 14) Llamas R. Compendio de Endocrinología. 3ª. ed. Ed. Francisco Méndez Cervantes. México. 1991. pp. 20-24, 50-52.
- 15) Mirelli R. Tratany in patients, with Graves disease a risk factor analysis. Journal Clinical. Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 33 . 1997. pp. 33-36.
- 16) Murakami N. Efects. of excess iodine administration on thyroid. Function in uthyroid patients with a previos episode de thyroid disfuncion induced by interferon alpa treatment. Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 40. No. 7. 1997. pp. 357-361.
- 17) Tonako Y. y Yoshida A. A novel mutation. Causing complete deficiency of thyroxina bioding globulin. Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 46. No. 6. 1997. pp. 65-70, 80-83.

# CAPÍTULO III

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL HIPERTIROIDISMO

La gravedad de la enfermedad causada por la tirotoxicosis está en relación con la duración del exeso de hormonas tiroideas, la edad del paciente y la presencia ó ausencia de otra enfermedad. El hipertiroidismo afecta casi todos los sistemas del cuerpo, como se expone a continuación :

### SIGNOS Y SINTOMAS GENERALES

Pérdida de peso.

Irritabilidad.

Ansiedad.

Labilidad emocional.

Hipercinesia.

Insomnio.

Fatiga.

Intolerancia al calor.

Apatía.

Disminución de la atención.

Psicosis.

## **Piel y apéndices**

Onicólisis.

Diaforesis excesiva.

Aumento de la actividad sebácea

Adelgazamiento del pelo.

Eritema palmar.

Dermopatía infiltrativa.

Acropaquia.

## **Cardiovasculares**

Taquicardia.

Aumento de la presión sanguínea sistólica.

Presión del pulso ancha.

Gasto cardíaco aumentado.

Vasodilatación periférica.

Soplo cardíaco sistólico.

## **Pulmonar**

Disnea al ejercicio.

Músculos respiratorios debilitados.

## **Gastro intestinal**

Deposiciones aumentadas.

Diarrea.

Náuseas y vómitos.

Anorexia.

Polifagia.

### **Endocrino**

Hipomenorrea.

Disminución de la fertilidad.

Disminución de la potencia y la libido.

Ginecomastia.

Función hepática anormal.

### **Hematopoyético**

Disminución de los neutrófilos.

Aumento de los linfocitos.

### **Neuromuscular**

Debilidad.

Atrofia muscular.

Temblor.

Reflejos tendinosos profundos hiperactivos.

## Óptico

Parpadeo infrecuente.

Retraso y retracción palpebrales.

Fisuras palpebrales ensanchadas.

Disminución de la mirada hacia arriba.

Fotosensibilidad.

Proptosis.

Lagrimo aumentado.

Edema palpebral.

Debilidad de la convergencia.

Oftalmopatía infiltrativa.

Parestesia extra oculomotora.

## Piel y apéndices

La piel está caliente, lisa y adelgazada con pérdida de gran parte de la capa de queratina. Frecuentemente se presenta intolerancia al calor, sudoración excesiva, eritema palmar, pelo suave fino y onicólisis (uñas de Plummer) ,(1).

La dermatopatía infiltrativa, habitualmente conocida como edema pretibial, una infiltración de la piel y de tejido subcutáneo con sustancia mucopolisacárida, aparece sólo en la enfermedad de Graves (2), sobre todo en asociación con la oftalmopatía infiltrativa. Se halla principalmente sobre los tercios inferior y medio de la región pretibial, pero puede también afectar los tobillos y pies, y es más rara, en los muslos y otras partes del cuerpo (3), (Fig. 11). Las lesiones tienen





Fig. 11. EDEMA PRETIBIAL

aspecto de una induración violácea e indolora de la piel y el tejido subcutáneo, en placas irregulares, únicas o múltiples, en general con un patrón asimétrico. A veces, las alteraciones cutáneas son tan leves que sólo se encuentran mediante una inspección y palpación cuidadosas, y a veces son tan graves que pueden parecer elefantiasis .

En ocasiones se desarrollan dedos en palillo de tambor, con hinchazón y alteraciones eritematosas, de tejidos blandos en base de las uñas, denominadas acropaquia tiroidea (4), en pacientes con enfermedad de Graves, que habitualmente presentan también oftalmopatía y dermopatía infiltrativa,(Fig.12).

En asociación con estas alteraciones de las partes acras, puede aparecer una neoformación del hueso perióstico (5).

**Manifestaciones ópticas.** Las alteraciones oculares características que aparecen en la tirotoxicosis son llamadas oftalmopatías y suelen clasificarse como: a) alteraciones benignas (no infiltrativas) asociadas a la mayoría de las formas de tirotoxicosis y b) formas infiltrativas que se ven sólo en la enfermedad de Graves (6). La protusión hacia adelante o proptosis (exoftalmos) suele aparecer solamente en la enfermedad de Graves. Las alteraciones no infiltrativas están relacionadas en general con un aumento de la estimulación adrenérgica y consisten en un parpadeo infrecuente (signo de Stellwag), ensanchamiento de fisuras palpebrales (signo de Dalrymple), retraso palpebral (signo de Von Graefe), disminución del movimiento hacia arriba del ojo con reducción asociada de las arrugas de la frente al mirar hacia arriba (signo de Joffroy) y debilidad de la convergencia (signo de Möbius), (Fig.13).

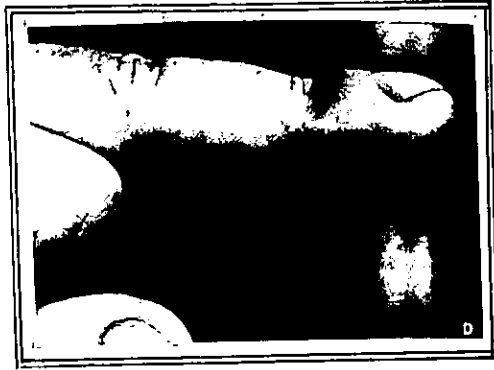


Fig.12 DEDOS EN PALILLO DE TAMBOR.

El desequilibrio muscular conduce a diplopía. La mirada hacia arriba suele ser limitada.

Retracción del párpado (la esclerótica es visible por encima de la córnea)

Al cerrarse los párpados no logran cubrir la totalidad del globo ocular

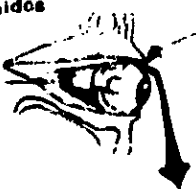
Edema conjuntival (quimosis)



Los músculos extraoculares son

musculos oculares (extraoculares)

retroorbitarios son edematosos.



Lentitud palpebral (el globo ocular se mueve más rápido que el párpado superior, cuando se dirige la mirada hacia abajo.)

La forma infiltrativa grave se caracteriza por exoftalmos debido al aumento de edema retroorbitario, infiltración de grasa, mucopolisacáridos y tejido fibroso músculos extraoculares debilitados e hipertróficos (7). Estas alteraciones infiltrativas van acompañadas de edema palpebral, diplopía, oftalmoplejía, aumento del lagrimeo, irritación y fotosensibilidad (8), (Fig. 14).

Alguna vez se produce un deterioro visual debido a una ulceración corneal, neuritis óptica, hemorragia retiniana o infección orbitaria o bulbar. Estas complicaciones son resultado de la constante exposición de la córnea y de la excesiva tracción sobre el nervio óptico debido a la grave proptosis (Fig. 15).

**Manifestaciones cardiovasculares.** El exeso de hormona tiroidea produce una respuesta cardiovascular hiperdinámica por estimulación directa de adenilciclasa (sistema de AMP cíclico) y por aumento de la actividad adrenérgica. Esto produce taquicardia, incluso en los estados de reposo y sueño, ensanchamiento de la presión del pulso, actividad precordial hiperdinámica, aumento del gasto cardiaco, vasodilatación periférica que conduce a unos pulsos arteriales periféricos prominentes y saltones, extremidades eritematosas y calientes.

Algunas veces aparecen arritmias cardíacas, especialmente en los ancianos y en los que tienen una enfermedad cardíaca persistente. Los más habituales son la fibrilación auricular que corresponde mal a la digital, las contracciones ventriculares prematuras y, algunas veces, bradicardia supraventricular paroxística.



Fig. 14. FORMA INFILTRATIVA GRAVE QUE SE CARACTERIZA POR EXOFTALMOS.



Fig. 15 DETERIORO VISUAL.

En los ancianos y en los que presentan cardiopatía asociada, puede aparecer una insuficiencia cardiaca congestiva. La disnea es habitual, y a veces, la debilidad de los músculos respiratorios da lugar a una hipoventilación leve (9).

**Manifestaciones gastrointestinales.** En la mayoría de los casos se produce una pérdida de peso, a pesar de un marcado aumento del apetito y la ingestión de alimentos. Sin embargo, en alrededor del 10% no se observa ningún cambio de peso y en otro 10% se produce un aumento de peso. Una tirotoxicosis grave puede provocar anorexia en especial en los ancianos y en los que muestran enfermedades graves asociadas.

Es común una hipermotilidad intestinal con aumento de las deposiciones. Puede haber diarrea franca, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En algunos casos predominan los síntomas gastrointestinales de manera que se sospecha una enfermedad gastrointestinal grave. Algunas veces aparece hepatomegalia con función hepática anormal (10).

**Manifestaciones neuromusculares y psiquiátricas.** Las manifestaciones generales incluyen fatiga, aumento de la irritabilidad, incremento de la labilidad emocional, inquietud, nerviosismo y atención no continuada. Los movimientos involuntarios pueden ser a veces tan graves que se sospecha de una corea. El habla puede ser rápida. Los maestros observan que los niños afectados no pueden concentrarse y ejecutan mediocremente sus deberes escolares. Puede predominar la apatía, letargia, depresión, y aparecer una psicosis franca. Suelen presentar temblor fino de la lengua, de los párpados ligeramente cerrados y de los dedos, con reflejos tendinosos profundos hiperactivos (11).



La debilidad muscular solo aparece después de meses de hipertiroidismo y es más prominente en los músculos proximales. Los pacientes tienen dificultad para subir escaleras, levantarse de una posición en cuclillas y mantener las piernas estiradas en posición sentada durante más de 15 a 20 seg. (la persona sana puede hacerlo hasta durante 60 seg.) . En los pacientes gravemente afectados, aparece atrofia muscular que con frecuencia parece más grave de lo realmente es, a causa de la atrofia asociada de la grasa subcutánea por la pérdida de peso (12). Un hipertiroidismo prolongado puede conducir a un aumento de la gravedad de osteoporosis u osteopenia ya presentes, y dar como resultados fracturas por compresión de las vértebras (13).

**Manifestaciones genitourinarias.** Como resultado del aumento del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular, se produce un aumento de la frecuencia urinaria. Esto es probablemente agravado por el nerviosismo y la inquietud. En alrededor del 50% de las mujeres aparecen anormalidades menstruales, en general hipomenorrea y alguna vez amenorrea (14).

La infertilidad es corriente sobre todo en la tirotoxicosis grave. En los varones se han publicado casos de ginecomastia leve, disminución de la libido e impotencia (15)

## ÓRGANOS COMPROMETIDOS SISTÉMICAMENTE

La hipersecreción tiroidea afecta SNC, como ya se mencionó; afecta el sistema cardiovascular, provocando arritmias cardíacas; también se ve afectado el plano óptico, en varios niveles de gravedad; el sistema digestivo es también afectado debido a que su funcionamiento se acelera, puede llegar a presentarse insuficiencia hepática, cuando los niveles altos de hormona tiroidea persisten y a consecuencia de ello llega la hipoproteïnemia.

El aparato respiratorio se puede ver comprometido y sufrir disnea, a causa de un debilitamiento de los músculos respiratorios, con lo que deducimos que también el sistema músculo esquelético se ve afectado. La piel es presa de infecciones, algunas de ellas como la dermatopatía infiltrativa, que es raramente observada pero de graves consecuencias cuando se llega a presentar (21).

**Manifestaciones Esqueléticas:** El adulto con hipertiroidismo puede presentar varias alteraciones de tipo polimorfo sobre los tejidos duros tales como: osteoporosis, acrofasia tiroidea, periartritis escápulo-humeral, anquilosis y osteítis. El hipertiroidismo acelera el metabolismo de los tejidos duros. El metabolismo y excreción aumentada del calcio y fosfato conducen a osteoporosis en el adulto.

## MANIFESTACIONES BUCALES DEL HIPERTIROIDISMO

Una importante manifestación bucal del hipertiroidismo es la osteoporosis del cráneo y de los maxilares de diversos grados según la intensidad de la enfermedad tiroidea. En la tirotoxicosis extrema, la desmineralización puede ser extensa, con una rápida resorción del hueso alveolar. Los enfermos jóvenes pueden presentar una caída prematura de los dientes temporales y una erupción precoz de la dentición definitiva (22). Se han descrito casos de niños eutiroideos nacidos de madres hipertiroides que ya tenían dientes al nacer (15). Los dientes son de tamaño, forma y consistencia normales. Sin embargo, pueden tener apiñamiento dental y dificultar el cierre de la boca cuando los dientes brotan prematuramente en maxilares relativamente jóvenes (Fig.16).

Los niños con hipertiroidismo presentan un desarrollo rápido y crecimiento de todo el sistema esquelético, incluyendo los maxilares. Sin embargo por lo general no aparecen anomalías del desarrollo (12).

Existe la contradicción en cuanto a la incidencia de caries, algunos autores afirman que no se ha encontrado mayor incidencia de caries en comparación con los niños eutiroideos, otros autores aseguran que los pacientes hipertiroides tienen mayor susceptibilidad a caries diseminadas que el resto de las personas (9).

Investigaciones recientes hablan sobre el descubrimiento de tetrayodotirosina en la saliva de aproximadamente el 70% de los pacientes con hipertiroidismo, la presencia de esta hormona disminuye la viscosidad de la saliva y provoca interferencia en la formación de la película o cutícula adquirida sobre la superficie de los dientes, este fenómeno ocasiona una erosión (parecida a caries) sobre la superficie cervical de los dientes principalmente en la cara vestibular de los mismos (8), (Fig.17). Se ha observado que esta erosión es más frecuente en los pacientes que tienen dos ó más años con hipertiroidismo, también se ha observado que a mayor edad de los pacientes hipertiroides, mayor es el número de dientes afectados (23). Al parecer las mujeres embarazadas con hipertiroidismo presentan un mayor desgaste cervical. Otra observación importante es que las lesiones de desgaste cervical parecen limitarse a los dientes del maxilar (12).

En los pacientes adultos puede haber movilidad dentaria, probablemente debida a una gingivitis degenerativa (Fig.18). Sin embargo, hay quien afirma que la parodontopatía no se debe directamente al hipertiroidismo, sino a la pérdida de calcio que se presenta en este padecimiento y que provoca osteoporosis del hueso alveolar, aunque el proceso de osteoporosis del hueso alveolar, no necesariamente se presenta en todos los pacientes con hipertiroidismo, es digno de observarse que muchos pacientes hipertiroides presentan pérdida dental y ocasionalmente hipercementosis (24), (Fig.19).

Las alteraciones radiográficas de los tejidos duros en el hipertiroidismo se traducen en un aspecto reticular del tejido esponjoso y formación de capas en el hueso cortical (Fig.20).



Fig.16. APIÑAMIENTO DENTAL.

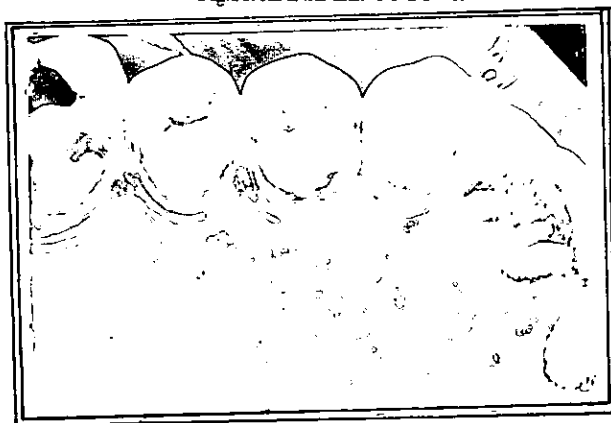


Fig.17. FORMACIÓN DE PELÍCULA Ó CUTÍCULA EN LA SUPERFICIE DE LOS DIENTES.

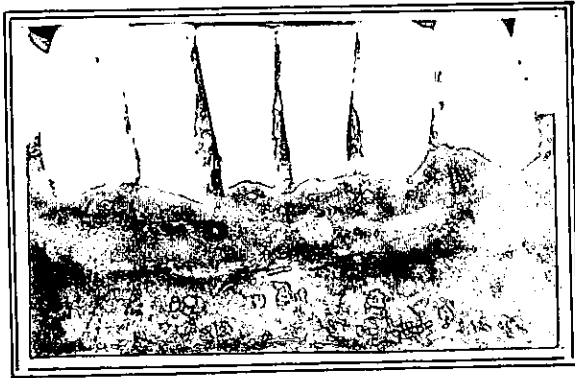
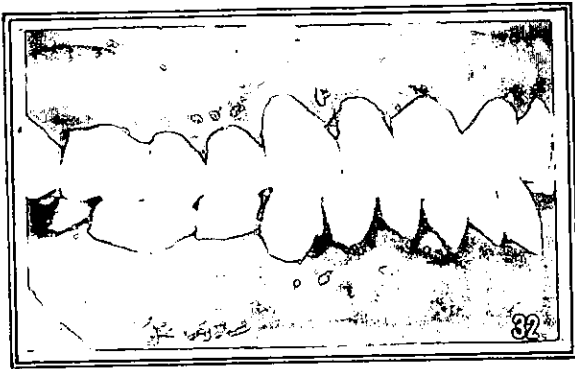
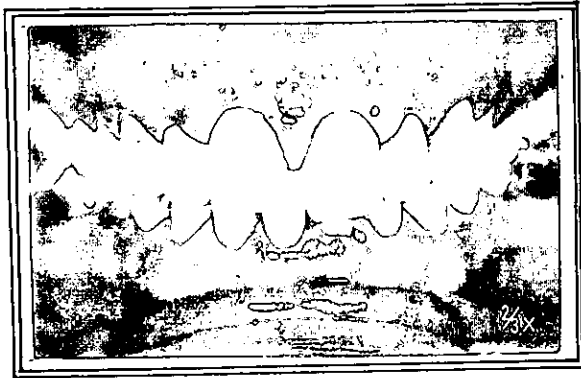


Fig. 18. GINGIVITIS DEGENERATIVA.

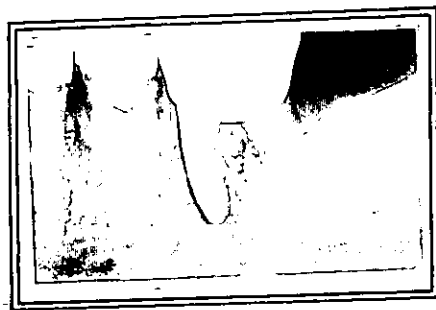


Fig.19. OSTEOPOROSIS.  
PERIODONTITIS

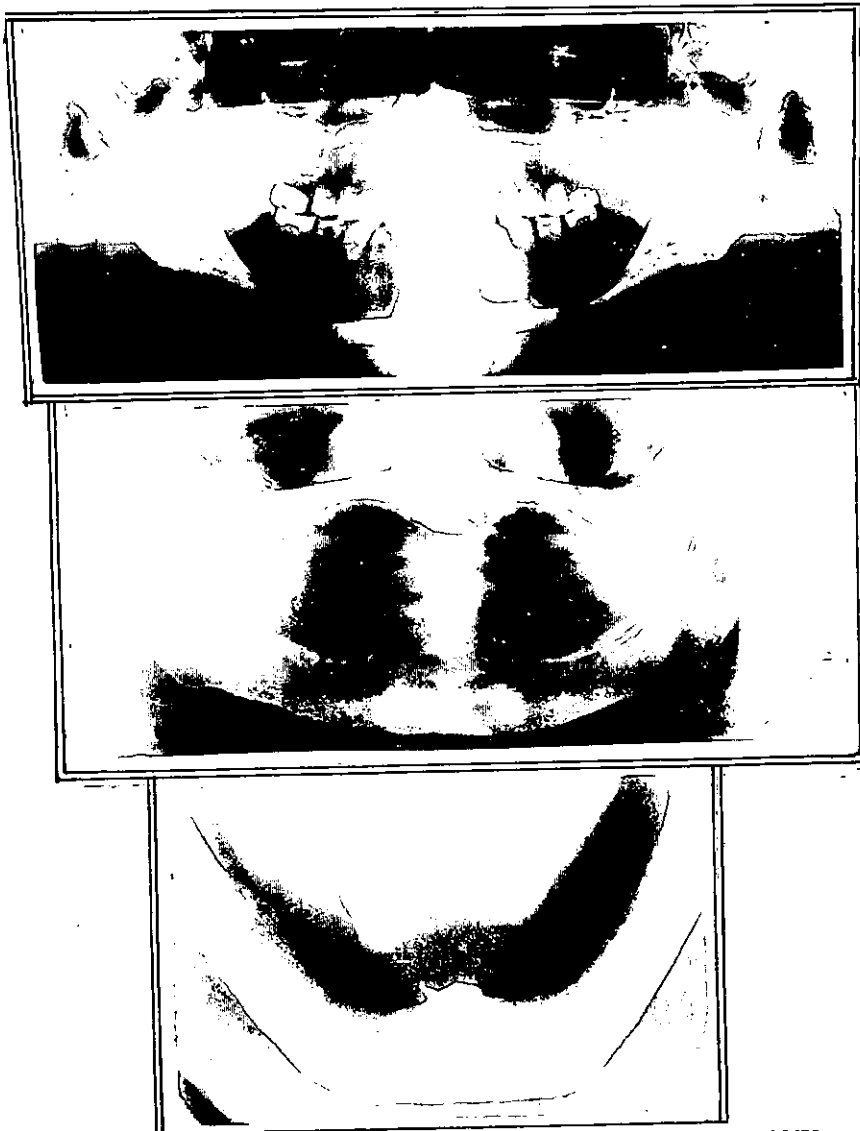


Fig. 20. ALTERACIONES RADIOGRÁFICAS DE LOS TEJIDOS DUROS (OSTEOPOROSIS).



El paciente hipertiroides presenta temblor fino de lengua, ocasionando dislalia y dislexia, signo muy importante en este padecimiento ya que se considera como característico, actualmente se desconoce la causa que produce este temblor fino, sin embargo, se piensa que provenga de una hiperactividad medular en la zona que controla el tono muscular, provocado directamente por la tiroxina, demostrando de este modo su efecto directo sobre SNC.

Se han reportado casos de pacientes hipertiroides que presentan tumor lingual.

Se ha descrito que los focos de infección bucal pueden agravar los síntomas generales del hipertiroidismo.

#### **Características óseas.**

- ✓ Osteoporosis de maxilares.
- ✓ Anquilosis
- ✓ Hipercementosis.

#### **Características periodontales.**

- ✓ Movilidad dental.
- ✓ Periodontitis
- ✓ Periodontosis.
- ✓ Inflamación de las mucosas (gingivitis degenerativa)

### **Características dentales.**

- √ Formación de película adquirida en la región cervical.
- √ Caries cervical.
- √ Erosión del esmalte.
- √ Puede presentar tumor lingual.

### **Aspectos Radiológicos.**

- √ De aspecto reticular en el tejido esponjoso y formación de capas en el hueso cortical.

### **Características faciales.**

- √ La piel de la cara húmeda y caliente.
- √ Diaforesis en labios, frente y palma de las manos.

## TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO

Se dispone de tres métodos para el tratamiento del hipertiroidismo: Medicamentos antitiroideos, yodo radioactivo y procedimientos quirúrgicos.

### Medicamentos Antitiroideos

Los derivados de la tionamida, representados en reino unido por el **carbimazol**, inhiben la unión y la producción de yodotiroxinas dentro del tiroides. Los efectos colaterales incluyen erupciones (muy frecuentes) y agranulocitosis (rara). La dosis inicial de 10 a 15 mg tres veces al día se disminuye después de un mes y se ajusta desde ese momento con base en las pruebas de funcionamiento tiroideo, tres veces al día hasta obtener una dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg. diarios. El tratamiento se continua durante 18 meses o, dos años y se retira en forma gradual. Hasta 40% de los pacientes van a sufrir recaídas y se pueden volver a tratar con los medicamentos o administrar una forma alternativa de tratamiento. Los tiouracilos g, representados por el propiltiouracilo, se emplean cuando no se tolera el carbimazol. Su modo de acción es similar pero intervienen además con la peroxidasa tiroidea. El propiltiouracilo se debe administrar cada 6 horas, con dosis inicial de 400 mg. diarios, disminuyendo esta dosis de igual manera que cuando se trata con carbimazol. El yodo disuelto en el yoduro de potasio en solución (yodo de lugol) se emplea cuando se necesita un efecto rápido, ya que inhibe la liberación de hormonas tiroideas. Se emplea generalmente como un método preliminar a la cirugía a dosis de 5 gotas 2 ó 3 veces al día durante 10 días.

**El propranolol** es el más eficaz de los medicamentos bloqueadores beta en el hipertiroidismo y se emplea como, coadyuvante de los medicamentos antitiroideos. Los pacientes antitiroideos casi siempre son muy sensibles a los bloqueadores beta, cuya dosis habitual es de 20 mg. tres veces al día. El propranolol se debe emplear con mucho cuidado cuando hay cardiopatías y no se debe emplear cuando coexista un estado asmático. Mejora la taquicardia y el temblor en particular y esto oculta dos de los índices de la actividad de la enfermedad (16).

### **YODO RADIATIVO**

El yodo 131 administrado como solución de NaI en una dosis típica de 4 a 8 milicurios, logra producir una disminución gradual de la hiperactividad tiroidea, a lo largo de un periodo de 1 a 6 meses. No debe emplearse nunca en el embarazo y raras veces se administra a pacientes menores de 40 años de edad a causa de posible riesgo de inducir cáncer tiroideo, leucemia o daño cromosómico después de un periodo de varios años. En la práctica este riesgo es muy pequeño con base en aproximadamente 30 años de experiencia en Estados Unidos. El tratamiento deficiente puede permitir que la toxicidad persista, en tanto que la terapéutica lleva la posibilidad de inducir hipotiroidismo en un número importante de casos. Si el yodo se administra cuando hay tirotoxicosis no controlada, se puede precipitar una crisis tiroidea. Por esta razón la enfermedad deberá controlarse inicialmente con medicamentos. Una vez que se ha administrado yodo radiactivo, se dificulta la cirugía subsecuente debido a la fibrosis postirradiación.

Debido a esto, raras veces se emplea la cirugía para tratar las fallas con yodo en tanto que el yodo radiactivo se puede emplear en casos de hipertiroidismo postquirúrgico persistente (17).

## CIRUGÍA

En la actualidad el tratamiento quirúrgico se emplea menos que antes en una forma efectiva para el adenoma tóxico, (en el que es curativo) y para el bocio multinodular tóxico (en el que otros tratamientos raras veces son eficaces). También se emplea para la enfermedad florida o fallas medicamentosas en pacientes jóvenes o en casos de bocios muy grandes a cualquier edad. Los problemas del tratamiento quirúrgico son hipertiroidismo (raro) o hipotiroidismo (frecuente). Además ocasionalmente se presentan daños a las glándulas paratiroides y al nervio laríngeo recurrente. La tiroidectomía parcial es por lo tanto, una maniobra que demanda una adecuada técnica por esto es esencial que el paciente se encuentre eutiroides antes de la operación, empleando un tratamiento a base de propranolol y medicamentos antitiroideos (con este propósito la solución de lugol es muy eficaz). Si es necesario se puede realizar la tiroidectomía parcial durante el embarazo, obteniéndose los mejores resultados durante el segundo trimestre (18).

## TRATAMIENTO DE CASOS ESPECIALES

### Enfermedad ocular

La actividad de la enfermedad ocular tiroidea no se relaciona estrechamente con la gravedad del hipotiroidismo, pero se puede incrementar si el paciente se vuelve hipertiroideo. Por lo tanto, el primer objetivo del tratamiento de la afección es llevar al paciente al estado eutiroideo. El edema conjuntival responde al tratamiento con diuréticos por vía oral y una medida adicional muy útil es la de aconsejar al paciente para que duerma apoyado sobre el edema. El daño a la córnea expuesta y a la conjuntiva se pueden prevenir con la instalación de gotas lubricantes oculares, y finalmente se puede requerir una tarsorrafia lateral o externa. En la mayor parte de los casos, y en particular si la agudeza visual está disminuyendo se puede necesitar un tratamiento más agresivo. La dexametazona a dosis altas (20 mg diariamente) suele disminuir una tumefacción y logra salvar la vista, un nuevo método es el de eliminar las inmunoglobulinas que causan la enfermedad ocular mediante la plasmoféresis combinada con inmunosupresión. Cuando estas medidas fallan puede ser necesario descomprimir el contenido orbitario mediante técnicas quirúrgicas. Un método quirúrgico otorrinolaringológico a través del etmoides o a través del antro maxilar, se usa con mayor frecuencia, pero se debe hacer énfasis en que esta forma de tratamiento sólo se requiere en casos muy raros (19).

## TRATAMIENTO DEL CÁNCER TIROIDEO

El tumor primario se extirpa completamente y si el diagnóstico se efectúa en el preoperatorio, esto suele significar tiroidectomía total (con tratamiento subsecuente para el hipotiroidismo e hipoparatiroidismo resultantes). El manejo ulterior del cáncer tiroideo aprovecha la capacidad de las metástasis para captar yodo. Los depósitos secundarios se identifican primeramente con  $I^{131}$  en estudios de centelleo en el esqueleto. Si están presentes, se administra TSH (para incrementar la avidéz para el yodo) seguido por una gran dosis ablativa de  $I^{131}$ . Por último, se inicia un tratamiento de largo plazo con una dosis elevada de L-tiroxina (para inhibir la TSH endógena). El avance de la enfermedad metastásica se puede controlar repitiendo el estudio, después de suspender la tiroxina durante un mes (20).

## CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS

Si el dentista sospecha de hipertiroidismo en un paciente, está indicado que lo envíe con el médico para que se le efectúan pruebas apropiadas de la función tiroidea, gamagramas de la tiroides y se le dé tratamiento, si es necesario éste (24).

En cualquier paciente de quien se sospeche o se sepa que tiene hipertiroidismo, los procedimientos dentales se deben evitar hasta que se confirme el diagnóstico, se controle el problema y se determine el nivel de control. Esto es importante a fin de evitar la precipitación de una crisis tirotóxica en los pacientes no tratados o mal controlados con hipertiroidismo que puede poner en peligro la vida. Los pacientes con hipertiroidismo presentan incremento en la irritabilidad cardíaca y por lo tanto, la adrenalina en los anestésicos locales está contraindicada (5). En estos pacientes el nerviosismo y excitación del paciente obliga al odontólogo a utilizar en ocasiones sedantes con el fin de evitar una crisis (tormenta tiroidea), así como el control del dolor, y visitas de corta duración (14). Por otra parte es importante señalar que la administración de aspirinas produce un aumento en la liberación de hormonas tiroideas (2).



## CONDUCTA ODONTOLÓGICA EN CRISIS TIROIDEA

La crisis tiroidea es una exacerbación de hipertiroidismo que pone en peligro la vida. Su incidencia y mortalidad actuales son de 1 al 2% y del 15 al 20% respectivamente. Los factores que la precipitan con mayor frecuencia son las infecciones, el abandono del tratamiento con fármacos antitiroideos y la cirugía.

Los criterios diagnósticos incluyen:

- ♦ Hipertiroidismo de tal gravedad que pone en peligro la vida.
- ♦ Frecuencia cardíaca de 130 ó más por minuto.
- ♦ Temperatura igual o mayor a 37.8 °C.

Debido a su mortalidad el tratamiento debe iniciarse antes de que el hipertiroidismo sea confirmado por estudios de laboratorio (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y TSH), (22).

### Tratamiento de la crisis tirotóxica.

Reducción de la síntesis y liberación de hormonas tiroideas.

1. Metimazol:(Tapazol) 15 a 20 mg/4 h. por via oral o bien

Propiltiouracilo:(Inderalici) 150 a 200 mg/4 h. por via oral

2. Solución de Lugol: 10 gotas/8 h.

Debe administrarse 1 hora después de los fármacos antitiroideos.

## **-CONDUCTA ODONTOLÓGICA, PLAN DE TRATAMIENTO Y MEDIDAS PREVENTIVAS.**

### **CITA I.**

-Historia clínica: cuando se sospecha que un paciente es hipertiroides se mandará a interconsulta con el médico.

### **CITA II.**

- El paciente debe acudir a la consulta odontológica medicado.
- Se darán citas cortas con duración de media hora (de ser posible en la mañana).
- Se le pedirá al paciente que media hora antes tome un sedante (diazepam 5mg), para evitar estados de ansiedad.
- Se le anestesiará con una solución exenta de vasoconstrictor, que puede ser xilocaína, ó prilocaína (citanest).

### **CITA III.**

- Profilaxis
- Al paciente hipertiroides se le implementará una técnica de cepillado de preferencia Stillman Modificado, por ser una de las técnicas de barrido más completas.
- Utilización de hilo dental.
- Se le indicará se lave los dientes tres veces al día, esto con el fin de prevenir la formación de la película adquirida, característica de esta enfermedad.

#### CITA IV

En procedimientos de extracción:

Se realizará una profilaxis antibiótica 3 días antes con penicilina procainica ó G sodica de 1200U. por via intramuscular.

El día de la exodoncia se le pedirá al paciente la ingesta de sus medicamentos, media hora antes se tomará el sedante indicado por el Cirujano Dentista.

Después de la extracción se le pedirá al paciente siga con el tratamiento profiláctico de penicilina por los siguientes 7 días. Esto con el fin de prevenir cualquier tipo de infección.

El tratamiento odontológico de los pacientes hipertiroideos se hace complicado, debido a su irritabilidad y nerviosismo. Algunas veces el nerviosismo y excitación del paciente hipertiroideo obliga al odontólogo a utilizar en ocasiones sedantes, con el fin de evitar una crisis o tormenta tiroidea (17).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Barrington E. Endocrinología General y Comparada. 1era. ed. Ed. Manual Moderno. México. 1984. pp. 25-28.
  
- 2) Bhaskar P. Patología Bucal. 3ra. ed. Ed. Limusa. España. 1995. pp. 33-68, 81-133.
  
- 3) Boolak L.Z. Medicina Bucal. 3ra. ed. Ed. El Ateneo. Argentina. 1987. p. 480.
  
- 4) Byron A. S. Hormonas ó Secresiones Internas. 2da. ed. Ed. Interamericana. México. 1975. pp.439-443.
  
- 5) Dagget P. Trastornos del Sistema Endocrino. México. 1ra. ed. Ed. Manual Moderno. 1984. pp. 25-28.
  
- 6) Flores F. L. Endocrinología. 2da. ed. Ed. Limusa. México. 1992. pp. 33-76, 195-257.
  
- 7) Florey P.M. Patología General. 3ra. ed. Ed. Salvat. España. 1997. p.480.

- 8) Ginta J.L. Patología Bucal. 2da. ed. Ed. Interamericana. México. 1995. p. 32.
- 9) Glickman Y. Trastornos Metabólicos. 6ta. ed. Ed. Salvat. Argentina 1980. pp. 663-773.
- 10) Gorlin J.R. Introducción a la Endocrinología. 4ta. ed. Ed. Interamericana. México. 1975. pp. 394-398, 530-539.
- 11) Guyton G.A. Influencias Endocrinológicas en la Etiología de la Enfermedad Periodontal. 4ta. ed. Ed. Interamericana. México. 1994. pp.84-111.
- 12) Ham W.A. Tratado de Histología. 7a. ed. Ed. Interamericana. México. 1994. pp. 729-788.
- 13) Henry F. Effects the hiperthyroidism and radioactive iodone figen to ablate the thyroïd on the composition dewhole stimulated saliva. Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 62 . No. 10. 1996. pp. 34-36.
- 14) Jacob W.S. Endocrinología. 3ra. ed. Ed. Limusa. México. 1995 .pp. 131-134.

15) Lerman H.J. Sistema Endocrino Integración y Metabolismo. 3ra. ed. Ed. Interamericana. México. 1976. pp. 501-515.

16) Llamas R. Compendio de Endocrinología. 2da. ed. Ed. McGraw Hill. México. 1993. pp. 15-18.

17) López A. C. Manual de Patología Oral. 5ta. ed. Ed. Universitaria. México. 1991. pp. 415-420.

18) Maksimousky M., Skorokrhod T.V. Role of the hyperfunction of the thyroid gland in development of erosion of the hard dental tissues stomatología (mosk). Journal Clinical Endocrinology. Ed. Senior. Vol. 59. No. 59. 1980 .pp. 17-19.

19) Miller M.F. Diseases of the endocrino organs in. Barkets Oral Medicine Diagnostend Treatment. Ed. Lyndn M.A. Vol .10. No. 13. 1987. pp. 13-25.

20) Muller W.A. y Steinle C.J. Mapajement of a hyperthyroid dental patient. Utilizing General Anesthesia. Ed. Pediasrio Dent. Vol. 3. No. 2. 1993. pp. 21-23.

- 21) Regezzi M. Patología Bucal. 2da. ed. Ed Interamericana. México. 1990. pp. 480-481.
- 22) Robins L. Sistema Endocrino. 4ta. ed. Ed. Interamericana. México. 1991. pp.614-616.
- 23) Shafer P. Tratado de Patología Bucal. 2da. ed. Ed. McGrawHill. México. 1990. pp. 480-481.
- 24) Testud L. y Latarjet A. Glándulas de Secreción Interna . Tomo III. Tratado de Anatomía Humana. 2da. ed. Ed. Salvat España. 1988 pp. 1025-1073.
- 25) Tiecke W.R. Manifestaciones Bucales Relacionadas con Cambios Metabólicos. Fisiología Bucal. 1era. ed. Ed. Interamericana. México. 1960. pp.70-75.

## CONCLUSIONES

El conocimiento de la Anatomía, Embriología, Histología, Fisiología y relación que existe entre los siguientes órganos: Hipotálamo, Hipofisis Tiroides, es base importante para la comprensión de las alteraciones en la glándula tiroides. El saber distinguir las características normales en cuanto a forma, tamaño, peso, estructura celular, función, etc., permitirá la detección de anomalías en la glándula tiroides y por medio de esto se llegue a un diagnóstico.

Las hormonas producidas por la glándula tiroides ejercen un efecto fisiológico importante sobre las diferentes estructuras, entre las que se encuentran las de la cavidad bucal en las que ejercen un efecto anatómico muy importante (desarrollo y crecimiento).

En las endocrinopatías de la glándula tiroides se observan diversas manifestaciones clínicas de los diferentes aparatos y sistemas (esto es debido a que las hormonas tiroideas actúan sobre la mayor parte de los tejidos corporales), manifestándose en forma de inhibición o estimulación de sus funciones.



Los exámenes de laboratorio son necesarios para corroborar o descartar algún diagnóstico cuando éste no se ha podido confirmar con exactitud.

El odontólogo puede ser el primero en detectar el hipertiroidismo si conoce las manifestaciones que en cavidad bucal se encuentran, y si tiene un conocimiento adecuado acerca de las manifestaciones clínicas.

Cuando el odontólogo trata a un paciente hipertiroides debe tener pleno conocimiento del tipo de medicamentos que ingiere el paciente para así poder llevar un control adecuado de las citas.

Tener conocimiento de las consideraciones odontológicas del paciente hipertiroides es de vital importancia, ya que este paciente está comprometido sistémicamente y puede morir.

La conducta del odontólogo ante un paciente hipertiroides debe ser preventiva, restaurativa y rehabilitadora como a cualquier paciente no importando su edad ni su sexo, sólo teniendo en cuenta las precauciones necesarias.

Hasta hace poco tiempo la odontología se limitaba al reconocimiento y tratamiento de las enfermedades de los dientes y de sus secuelas directas. El odontólogo sólo se ocupaba de la reparación de los dientes, la extracción de, dientes enfermos sin posibilidad de curación y la construcción de piezas protésicas.

Se debe de abrir una nueva visión a la odontología no sólo de rehabilitadores dentales si no de rehabilitadores sistemicos. Si comenzamos dandonos esta posibilidad y procurando a nuestros pacientes, tendremos un gran progreso en cuanto a la preparación médica de los Cirujanos Dentistas.

A medida que se avance con el entendimiento de las enfermedades en general se dará un firme fundamento no sólo para la práctica general si no para las diferentes especialidades como son Periodoncia, Endodoncia y Medicina oral.

Para nosotras pasantes de la carrera de Cirujano Dentista fue muy gratificante el conocer, aprendeher y ahora el poder difundir a través de este trabajo de investigación el diagnóstico, características clínicas, así como el plan de tratamiento de algo tan importante como el Hipertiroidismo.

El punto escensial en este caso fue que realizándose estas investigaciones con mayor frecuencia, en poco tiempo se alcanzaría un nivel alto en la Medicina Odontológica, siendo en beneficio de nosotros mismos pero sobre todo, en beneficio de los pacientes que a fin de cuentas es en quienes están enfocadas todo este tipo de actividades de investigación.