CAPÍTULO 76

Hormonas metabólicas tiroideas

Glándula tiroides se ubica debajo de la laringe y a ambos lados y por delante de la tráquea.

La TIROIDES SECRETA 2 hormonas importantes, TIROXINA (T4) y TRIYODOTIRONINA (T3). Ambas inducen un notable aumento del metabolismo del organismo. Además secreta CALCITONINA, que es importante para el metabolismo del Ca.

La secreción tiroidea está controlada por la TIROTROPINA (TSH), que es secretada por la adenohipófisis.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tiroxina | Secreción 93% | 4 veces + potente | Menor cantidad en sangre | Duración más breve |
| Triyodotironina | Secreción 7% | Menos potente | Mayor cantidad en sangre | Mayor duración |

Aunque la mayor secreción corresponde a la tiroxina, en los días siguientes la mitad de ésta se desyoda con lentitud y forma triyodotironina. Por ello la hormona liberada en último término a los tejidos y empleada por los mismos, es sobre todo T3.

La tiroides se compone de folículos cerrados repletos de sustancia secretora denominada colide y revestidos por células epiteliales cúbicas. El componente principal del coloide es la TIROGLOBULINA, la cual contiene las hormonas tiroideas

Yoduro es necesario para la formación de tiroxina

Para formar una cantidad normal de tiroxina se precisan al año 50 mg de yodo o 1mg/semana.

La quinta parte de los yoduros ingeridos son empleados en la síntesis de hormonas tiroideas, éstos se absorben desde el tubo digestivo hasta la sangre y la mayor parte se excreta rápidamente por la vía renal.

Bomba de yorduro

La primera etapa de formación de las hormonas tiroideas consiste en el transporte de los yoduros desde la sangre hasta las células y los folículos de la glándula tiroides.

La membrana basal de las células tiroideas puede bombear activamente yoduro al interior celular, por medio del simportador del yoduro de sodio, que cotransporta ion yoduro junto con 2 iones Na a través de la membrana basolateral a la célula.

Atrapamiento de yoduro🡪es el proceso de concentración de yoduro en la célula y depende de diferentes factores, el más importante es la concentración de Tirotropina (TSH).

El yoduro es transportado fuera de las células tiroideas a través de la membrana apical hacia el folículo por pendrina. Además las células tiroideas secretan en el folículo tiroglobulina que contiene aminoácidos de tirosina a los que se unirán los iones yoduro.

Tiroglobulina y química de la formación de tiroxina y triyodotironina

TIROGLOBULINA

* Sintetizada por RER y A. de Golgi, los mismos la secretan a los folículos.
* Cada molécula contiene aprox. 70 moléculas de tirosina. Este AA es el principar sustrato que se combina con yodo para formar las hormonas tiroideas.
* Dentro de ella se forman las hormonas tiroideas.

TIROXINA Y TRIYODOTIRONINA

* Formadas a partir de tirosina
* Constituyen parte de la molécula de tiroglobulina. Tanto antes como después de su síntesis.

EL PRIMER PASO PARA LA FORMACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS ES LA CONVERSIÓN DE LOS IONES YODURO EN UNA FORMA MÁS OXIDADA DEL YODO, QUE LUEGO SE COMBINA CON TIROSINA.

La oxidación del yodo depende de la peroxidasa y su peróxido de H.

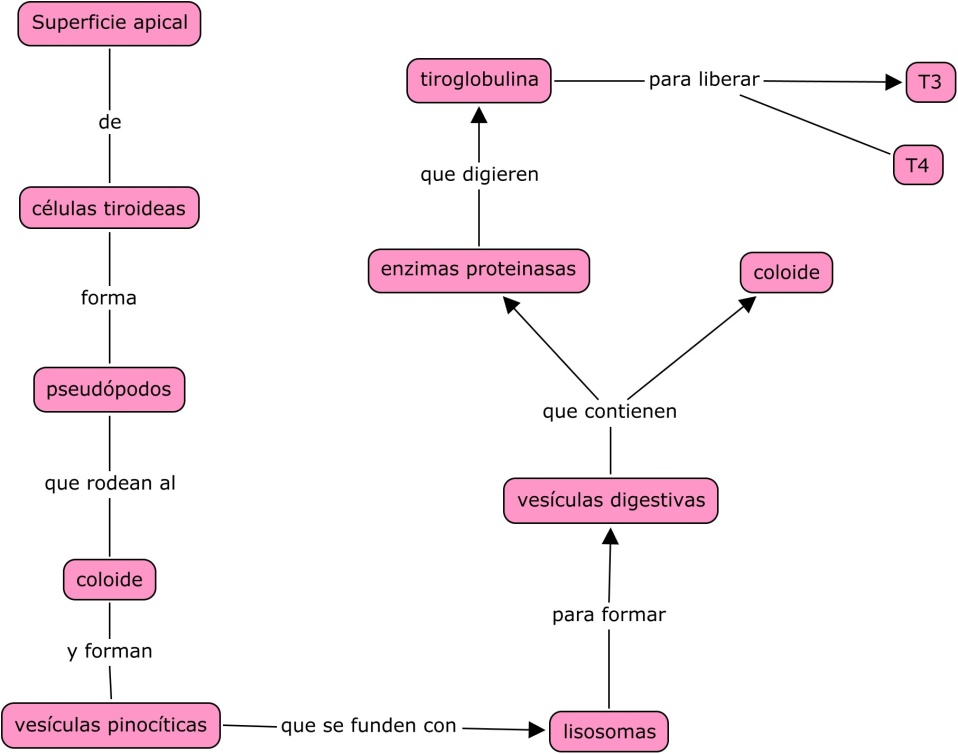
Organificación de la tiroglobulina🡪consiste en la unión del yodo a la molécula de tiroglobulina.

A medida que a tiroglobulina se libera del A. de Golgi o se secreta al folículo a través de la membrana apical de la célula, el yodo se fija a alrededor de la sexta parte de las tirosinas contenidas en la molécula de tiroglobulina.

EL PRINCIPAR PRODUCTO HORMONAL DE LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO ES TIROXINA, la cual se forma cuando se unen dos moléculas de diyodotirosina. Además se genera TRYODOTIRONINA, en menor cantidad, a partir de una molécula de monoyodotirosina y una molécula de diyodotirosina.

La glándula tiroidea es la única glándula endocrina que puede almacenar grandes cantidades de hormona. Una vez que la síntesis de hormonas finaliza, cada molécula de triroglobulina contiene hasta 30 moléculas de tiroxina y algunas de triyodotironina.

Para que las hormonas tiroideas sean secretadas de forma libre, primero deben escindirse de la molécula de tiroglobulina, ya que ésta no se libera a la sangre en cantidades considerables.



Al ser secretadas en la sangre más del 99% de las hormonas T3 y T4 se combinan con proteínas plasmáticas como:

* Globulina fijadora de la tiroxina🡪en mayor medida
* Prealbúmina🡪en menor medida
* Albúmina fijadora de la tiroxina🡪en menor medida

Las hormonas tiroideas se liberan con lentitud a las células de los tejidos ya que tienen gran afinidad para unirse con las proteínas plasmáticas.

TIROXINA

* La mitad de esta hormona que está presente en la sangre se libera a las células cada 6 días aprox.
* Tiene período prolongado de latencia
* Su actividad aumenta progresivamente y alcanza su máximo valor en 10-12 días
* SEMIVIDA 15 DÍAS
* Actividad persiste entre 6 semanas y 2 meses.
* Antes de actuar sobre los genes e incrementar la transcripción genética, gran parte de esta hormona pierde un yoduro y se forma triyodotironina.

TRIYODOTIRONINA

* Acciones son 4 veces más grandes que la tiroxina
* Periodo de latencia 6-12 horas
* Actividad celular máxima se alcanza en 2 o 3 días.
* El 90% de las moléculas de hormona tiroidea que se unen a los receptores es triyodotironina.

EL EFECTO GENERAL DE LAS HORMONAS TIROIDEAS CONSISTE EN LA ACTIVACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN NUCLEAR DE UN GRAN NÚMERO DE GENES Y EL RESULTADO NETO ES UN AUMENTO GENERALIZADO DE LA ACTIVIDAD FUNCIONAL DE TODO EL ORGANISMO.

Los receptores de hormona tiroidea se encuentran unidos a las cadenas genéticas de ADN o junto a ellas. El receptor forma un heterodímeto con el receptor retinoide X en los elementos específicos de respuesta a la hormona triroidea del ADN.

Al unirse la hormona tiroidea a los receptores se activa el proceso de transcripción, como consecuencia se forma cantidad elevada de ARNm de distintos tipos para posteriormente ser traducido en los ribosomas y formar cientos de proteínas intracelulares nuevas.

Las hormonas tiroideas también tienen acciones no genómicas, sus sitios de acción son la membrana plasmática, el citoplasma y tal vez algunos orgánulos celulares como las mitocondrias.

Algunas de las acciones no genómicas de la hormona tiroidea son la regulación de canales iónicos y fosforilación oxidativa y aparentemente impican la activación de segundos mensajeros, como AMPc, o cascadas de señalización de proteína cinasa.

Efectos metabólicos y de otra índole de las hormonas tiroideas

LAS HORMONAS TIROIDEAS INCREMENTAN LAS ACTIVIDADES METABÓLICAS DE CASI TODOS LOS TEJIDOS DEL ORGANISMO. AUMENTAN EL METABOLISMO BASAL HASTA UN 60 A 100%

Las hormonas tiroideas incrementan el número y actividad de las mitocondrias, que a su vez induce la formación de ATP, el cual estimula la función celular. Este efecto es una de las principales funciones de la tiroxina.

Hormonas tiroideas ejercen efectos generales y específicos sobre el crecimiento. En niños hipotiroideos, la velocidad de crecimiento es más lenta, mientras que en niños hipertiroideos a menudo tienen crecimiento esquelético excesivo.

Un efecto importante de las hormonas tiroideas consiste en el estímulo del crecimiento y desarrollo del cerebro durante la vida fetal y en los primeros años de vida posnatal.

Las hormonas tiroideas también estimulan TODAS las fases del metabolismo de los carbohidratos. Entre ellos, rápida captación de glucosa por las células, aumento de glucólisis, incremento de gluconeogenia, mayor absorción en el tubo digestivo y mayor secreción de insulina.

En presencia de hormonas tiroideas los lípidos se movilizan con rapidez del tejido adiposo, reduciendo los depósitos de grasas del organismo. Además incrementa la concentración de AG libres y acelera considerablemente su oxidación por las células.

El incremento de hormonas tiroideas causa descenso de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y TAG. Uno de los mecanismos por los que se reduce la concentración plasmática de colesterol es el aumento de la secreción de éste hacia la bilis y su pérdida consiguiente por las heces.

Las hormonas tiroideas inducen un número elevado de receptores de lipoproteínas de baja densidad en las células hepáticas, lo cual determina la rápida eliminación de colesterol del plasma por el hígado y la secreción subsiguiente de colesterol en estas lipoproteínas por las células hepáticas.

Al incrementar la cantidad de numerosas enzimas corporales, las enzimas tiroideas aumentan la necesidad de vitaminas, ya que las vitaminas suponen parte esencial de algunas enzimas o coenzimas.

Las grandes concentraciones de hormonas tiroideas casi siempre producen adelgazamiento, mientras que la disminución produce ganancia de peso.

En el aparato cardiovascular las hormonas tiroideas tienen los siguientes efectos:

* AUMENTAR EL FLUJO SANGUÍNEO🡪debido al aumento en el metabolismo tisular que acelera la utilización de O2 y la liberación de grandes cantidades de productos metabólicos finales que dilatan los vasos de casi todos los tejidos.
* AUMENTO DEL GASTO CARDIACO🡪a consecuencia del aumento del flujo sanguíneo. Puede aumentar al 60% o más con cantidad excesiva de hormonas tiroideas.
* AUMENTO DE LA FC🡪por el incremento del gasto cardíaco y por efecto directo sobre la excitabilidad del corazón.
* AUMENTO DE FUERZA CARDÍACA🡪debido a la mayor actividad enzimática producida por producción elevada de hormonas tiroideas. Cuando las concentraciones de hormonas tiroideas ascienden notablemente la potencia del músculo cardíaco se deprime, debido a catabolismo proteico excesivo y prolongado.
* AUMENTO DE LA PRESIÓN DIFERENCIAL🡪en el hipertiroidismo la presión sistólica se eleva de 10-15 mmHg.

Las hormonas tiroideas aumentan la respiración como consecuencia del aumento en el metabolismo, lo cual eleva la utilización de O2 y la produción de CO2.

Además las hormonas tiroideas aumentan el apetito, consumo de alimentos, favorece secreción de jugos digestivos y motilidad del aparato digestivo.

HIPERTIROIDISMO🡪DIARREA

HIPOTIROIDISMO🡪ESTREÑIMIENTO (CONSTIPACIÓN)

Las hormonas tiroideas aceleran la función cerebral. Por ello las personas con hipertiroidismo son propensas a grados extremos de nerviosismo y muchas tendencias psiconeuróticas, como complejos de ansiedad, preocupación extrema y paranoia.

El ligero aumento de las hormonas tiroideas causa reacción muscular enérgica, pero cuando la cantidad de hormona resulta excesiva, el músculo se debilita debido al catabolismo excesivo de las proteínas.

UNO DE LOS SIGNOS MÁS CARACTERÍSTICOS DEL HIPERTIROIDISMO CONSISTE EN UN LIGERO TEMBLOR MUSCULAR. Dicho temblor se atribuye al aumento en la reactividad de las sinapss neuronales en las regiones de la médula espina que controlan el tono muscular.

Hipertiroidismo🡪personas siempre cansadas, aunque es difícil conciliar el sueño debido a efecto excitante sobre las sinapsis.

Hipotiroidismo🡪somnolencia extrema, sueño se prolonga a veces hasta 12 y 14 h diarias.

EL AUMENTO DE HORMONAS TIROIDEAS ELEVA LA SECRECIÓN DE CASI TODAS LAS DEMÁS GLÁNDULAS ENDOCRINAS Y TAMBIÉN LA NECESIDAD TISULAR DE HORMONAS.

Las hormonas tiroideas potencian actividades metabólicas relacionadas con la formación del hueso, lo cual eleva la necesidad de hormona paratiroidea. Además aumentan la velocidad de desactivación hepática de los glucosrticoides suprarrenales, lo que lleva a un aumento de la síntesis de ACTH y por consiguiente a mayor secreción de glucocorticoides por las glándulas suprarrenales.

La carencia de hormonas tiroideas en hombres causa pérdida del líbido y su concentración excesiva a veces impotencia. En mujeres la falta de hormonas tiroideas causa menorragia y polimenorrea, en algunos la ausencia de éstas causa menstruaciones irregulares y amenorrea.

# Regulación de la secreción de hormonas tiroideas

Hay mecanismos específicos de retroalimentación que operan a través del hipotálamo y adenohipófisis para controlar la secreción tiroidea.

La TSH adenohipofisaria incrementa la secreción tiroides

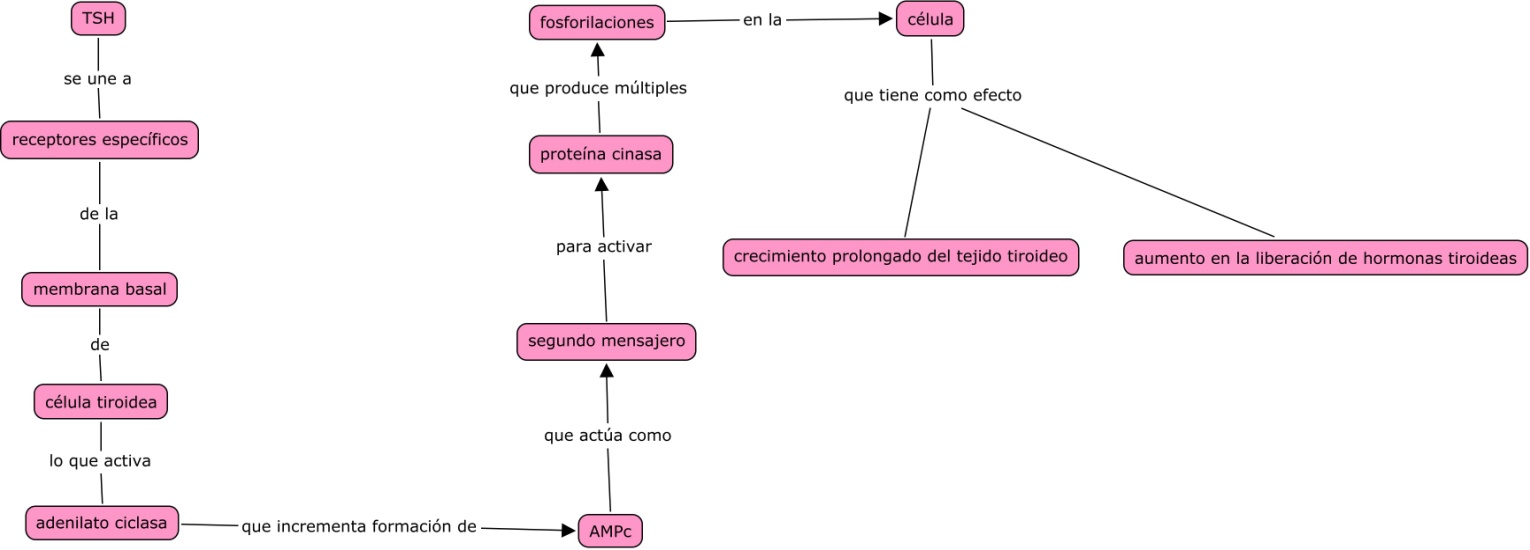
Tirotropina (TSH) es una hormona adenohipofisaria, incrementa la secreción de T3 y T4.

Los efectos que ejerce la TSH sobre la tiroides son:

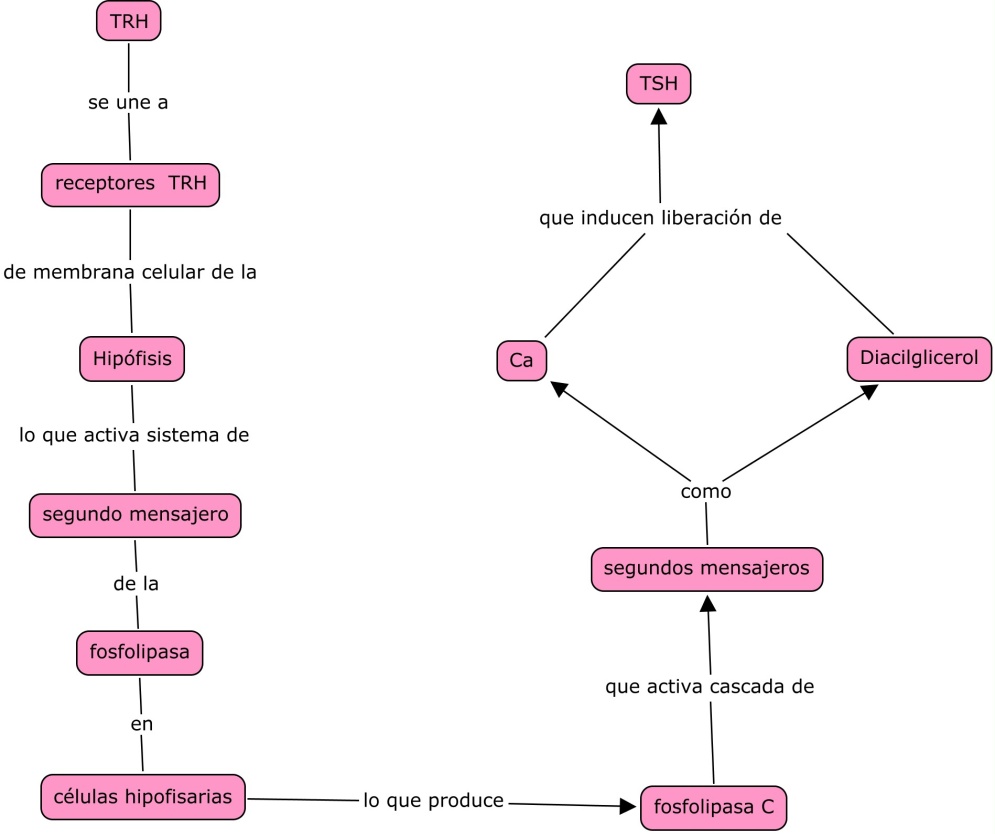
* Elevación de la proteólisis de tiroglobulina🡪para liberar hormonas tiroideas a la sangre y disminuir la sustancia folicular.
* Incrementa la actividad de la bomba de yoduro🡪eleva la relación entre concentración intra y extracelular de yoduro y favorece el atrapamiento de yoduro.
* Intensifica la yodación de tirosina🡪para formar más hormonas tiroideas
* Aumenta el tamaño y la actividad secretora de las células tiroideas
* Incrementa el número de clélulas tiroideas, transforma las células cúbicas en cilíndricas e induce el plegamiento del epitelio tiroideo en el interior de los folículos.

TSH ESTIMULA TODAS LAS ACTIVIDADES SECRETORAS CONOCIDAS DE LAS CÉLULAS GLANDULARES TIROIDEAS.

Los efectos de la tirotropina sobre las células tiroideas obedecen a la activación del sistema de segundo mensajero del AMPc de la célula.

LA SECRECIÓN DE TSH ESTÁ CONTROLADA POR LA TIROLIBERINA Y HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH), ES SECRETADA POR LAS TERMINACIONES NERVIOSAS DE LA EMINENCIA MEDIA DEL HIPOTÁLAMO.

La TRH actúa directamente sobre las células de la adenohipófisis, incrementando su producción de TSH.

Uno de los estímulos más conocidos de la secreción de TRH y por consiguiente de TSH es la exposición al frío. Este efecto se debe a la excitación de los centros hipotalámicos encargados de controlar la temperatura corporal.

Algunas reacciones emocionales también afectan la producción de TRH y TSH, por lo que tienen efecto indirecto en la secreción de hormonas tiroideas. Ansiedad y excitación inducen la caída en la liberación de TSH, ya que estos estados elevan el metabolismo y el calor corporal.

Tanto el efecto del frío como los emocionales están mediados por el hipotálamo.

El ascenso de la concentración de hormonas tiroideas en los líquidos corporales reduce la secreción de TSH por la adenohipófisis. Probablemente porque la elevación de las hormonas tiroideas inhibe la secreción adenohipofisaria de TSH principalmente por un efecto directo sobre la propia adenohipófisis.

Sustancias antitiroideas suprimen la secreción tiroidea

Los mejores fármacos antitiroideos son:

* Tiocinato🡪inhibe de forma competitiva el transporte de yoduro a la célula y por tanto inhibe el mecanismo de atrapamiento del yoduro. Su uso para bloquear la secreción tiroidea se traduce en aumento del tamaño de la tiroides, lo cual se llama BOCIO.
* Propoltiouracilo🡪bloquea la enzima peroxidasa, necesaria para la yodación de la tirosina e impide el acoplamiento de dos tirosinas yodadas para formar T3 y T4. También induce la formación de BOCIO.
* Concentraciones elevadas de yoduros inorgánicos🡪disminuyen la actividad de la tiroides por medio de la reducción del atrapamiento de yoduro, con ello se reduce la yodación de la tirosina para formar hormonas tiroideas. Reducen todas las fases de la actividad tiroidea, disminuyen ligeramente el tamaño de la tiroides y su aporte sanguíneo.

Enfermedades de la tiroides

HIPERTIROIDISMO

* La glándula tiroides aumenta de tamaño
* La secreción de cada célula se múltiplica
* Existe estado de gran excitabilidad
* Intolerancia al calor
* Aumento de la sudoración
* Adelgazamiento levo o extramo
* Diarrea
* Debilidad muscular
* Nerviosismo u otros trastornos psíquicos
* Fatiga extrema e incapacidad para controlar el sueño
* Temblor de manos
* Exoftalmos 🡪por causas autoinmunitarias
* AUMENTA EL METABOLISMO BASAL HASTA +30 A +60
* La secreción de TSH disminuye o se suprime.
* LA PRUEBA DIAGNÓSTICA MÁS EXACTA ES LA MEDICIÓN DE TIROXINA (T4) LIBRE CON AYUDA DE RADIOINMUNOANÁLISIS.
* En tiroxicosis la concentración de TSI es elevada y en adenoma tiroideo es reducida.
* EL TRATAMIENTO MÁS DIRECTO DEL HIPERTIROIDISMO CONSISTE EN LA EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA DE LA MAYOR PARTE DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

ENFERMEDAD DE GRAVES🡪FORMA MÁS COMÚN DE HIPERTIROIDISMO. Es una enfermedad autoinmunitaria, se forman inmunoglobulinas tiroestimulantes (TSI) contra el receptor de TSH. Se suprime la secreción de TSH debido la elevada secreción de hormonas tiroideas causada por TSI.

ADENOMA TIROIDEO🡪causa hipertiroidismo debido a un tumor localizado en el tejido tiroideo, secreta gran cantidad de hormonas tiroideas. Mientras secreta grandes cantidades de hormona tiroidea la función secretora del resto de la glándula queda prácticamente inhibida. La producción de TSH se deprime.

HIPOTIROIDISMO

* Fatiga y somnolencia extrema
* Lentitud muscular desmesurada
* Disminución de DC, gasto cardíaco, volumen sanguíneo
* Aumento de peso corporal
* Estreñimiento
* Lentitud mental
* Insuficiencia de diversas funciones tróficas del organismo manifestadas por
  + falta de crecimiento del cabello
  + Voz ronca y carraspera
  + Descamación cutánea
  + Mixedema🡪por la presencia de cantidades elevadas de ácido hialurónico y sulfato de condroitina, que se unen a proteínas y forman un exceso de gel tisular en los espacios intersticiales, con el consiguiente aumento de la cantidad total de líquido intersticial. Forma edema sin fóvea.
* Arteriosclerosis🡪debido al aumento de concentración plasmática de colesterol por alteración en el metabolismo de los lípidos y por menor excreción de colesterol hacia la bilis.
* Las pruebas de diagnóstico también son TIROXINA LIBRE, la cual es baja en sangre
* DISMINUCIÓN DEL METABOLISMO BASAL entre -30 y -50

El hipertiroidismo se inicia por autoinmunidad contra la tiroides, esto se denomina ENFERMEDAD DE HASHIMOTO, lo cual provoca destrucción de la glándula.

TIROIDITIS AUTOINMUNITARIA🡪inflamación de la tiroides, provoca su deterioro progresivo y por último fibrosis de la glándula, con una secreción escasa o nula de hormonas tiroideas. Aumenta secreción de TSH y favorece crecimiento progresivo de porciones de la glándula que no están inflamadas.

BOCIO COLOIDE ENDÉMICO🡪glándula tiroides de gran tamaño. La carencia de yodo impide la producción de T3 Y T4, como consecuencia no existe ninguna hormona que inhiba la producción de TSH por la adenohipófisis y causa secreción excesiva de la misma. La TSH estimula a las células tiroideas para que secreten gran cantidad de tiroglobulina al interior de los folículos y el tamaño de la glándula aumenta, pero al no disponer de yodo la tiroglobulina no elabora T3 y T4.

BOCIO COLOIDE IDIOPÁTICO NO TÓXICO🡪glándula tiroides de gran tamaño debido a carencia de yodo. Ésta elabora cantidades normales de hormonas tiroideas pero la secreción hormonal está deprimida. En algunos casos la glándula tiroides presenta anomalía del sistema enzimático necesario para la formación de hormonas tiroideas como:

* Deficiencia del mecanismo de atrapamiento del yoduro
* Sistema de peroxidasa defectuoso🡪yoduros no se oxidan para formar yodo
* Acoplamiento defectuoso de tirosina yodada en la tiroglobulina🡪no se puede formar hormonas tiroideas finales.
* Déficit de la enzima desyodasa🡪impide recuperación de yodo a partir de tirosinas yodadas que no se acoplan para formar hormonas tiroideas, con consiguiente deficiencia de yodo.

CRETINISMO

SE DEBE A HIPOTIROIDISMO EXTREMO SUFRIDO DURANTE LA VIDA FETAL, LACTANCIA O INFANCIA.

Se caracteriza por:

* Falta de crecimiento
* Retraso mental

Cretinismo congénito🡪por ausencia congénita de glándula tiroides

Cretinismo endémico🡪glándula tiroides no sintetiza hormonas tiroideas por defecto congénito o por carencia de yodo en la alimentación.

El niño con cretinismo es:

* Obeso
* Fornido
* Bajo
* Su lengua aumenta demasiado en relación con el crecimiento esquelético y obstruye la deglución y la respiración, causando sonido gutural característico o asfixia.