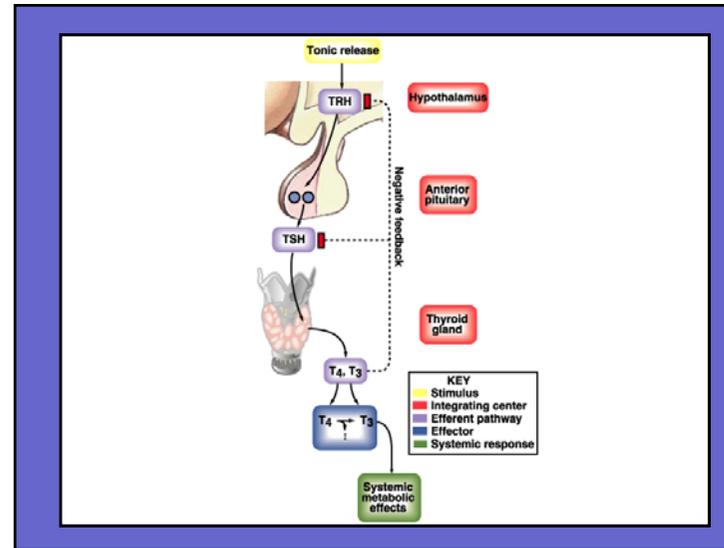
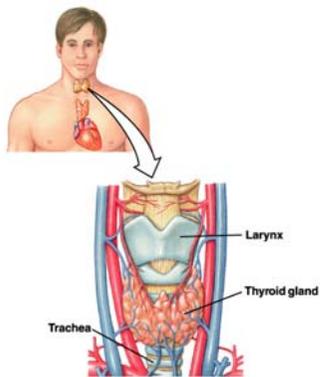


# HORMONAS TIROIDEAS

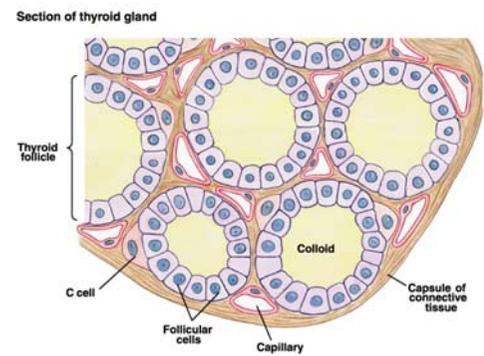
Aspectos Fisiológicos y Farmacológicos

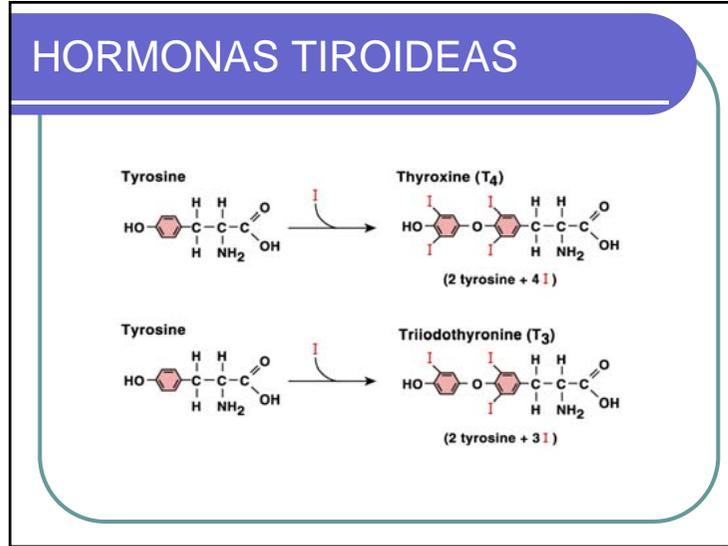
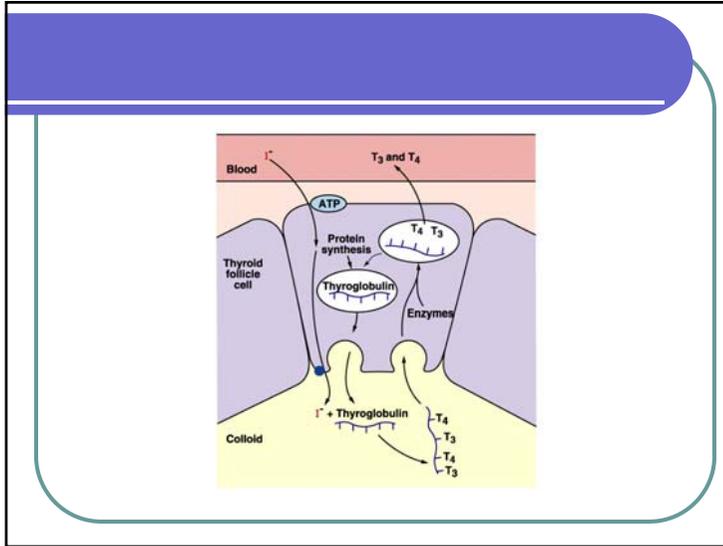


# ANATOMÍA



# GLÁNDULA TIROIDEA





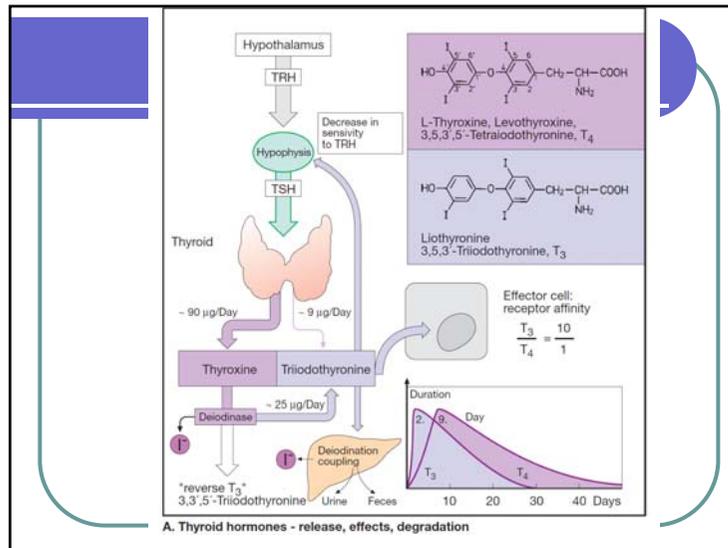
T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> → Liberadas a la sangre  
 Se unen a prot. Plasmáticas, >> T<sub>4</sub>  
 T<sub>3</sub> se metaboliza mas rápido y tiene t<sub>1/2</sub> menor

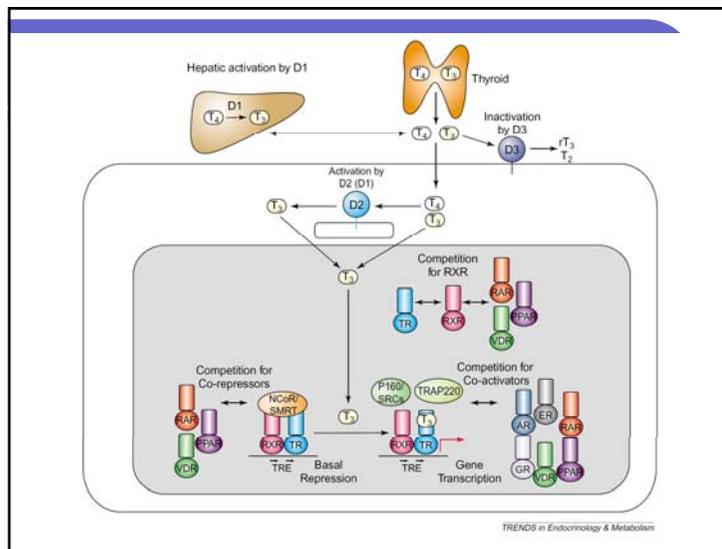
↓

Entran al tejido blanco, T<sub>4</sub> en mayor cantidad

T<sub>4</sub> es transformada a T<sub>3</sub> por enzimas desyodasas  
 Tipo I en hígado y Riñón ( contiene Selenio)  
 Tipo II resto de los tejidos ( sin Se)

T<sub>3</sub> interactúa con un Receptor nuclear  
 Activa sistemas de transcripción específicos





## Funciones de las Hormonas tiroideas

### ESTIMULAN LA CALORIGÉNESIS EN LAS CÉLULAS

#### Incrementa el output cardíaco

Incrementa la velocidad de las contracciones cardíacas  
Incrementa la fuerza de las contracciones cardíacas

#### Incrementa la oxigenación de la sangre

Incrementa la velocidad de la respiración  
Incrementa el número de glóbulos rojos en circulación

#### Efectos sobre el metabolismo de carbohidratos

Promueve la formación de glicógeno en el hígado  
Incrementa la entrada de glucosa al adiposito y músculo

#### Efecto sobre los lípidos

Incrementa la síntesis de lípidos  
Incrementa la movilización de lípidos  
Incrementa la oxidación de lípidos

#### Efectos sobre el metabolismo proteico

Estimula la síntesis proteica

#### Promueve el crecimiento normal

Estimula la secreción de hormona del crecimiento  
Promueve el crecimiento óseo  
Promueve la producción de IGF-1 en el hígado

#### Promueve el desarrollo y maduración del sistema nervioso

Promueve la ramificación neuronal  
Promueve la mielinización de los nervios

Tabla 53-2. Genes regulados por las hormonas tiroideas

#### Regulación positiva

Hormona de crecimiento (rata)	6-Fosfofructo-2-cinasa
Somatomotropina coriónica	6-Fosfogluconato-deshidrogenasa
Cadena pesada $\alpha$ de la miosina	$\beta$ -ATPasa mitocondrial
ATPasa- $Ca^{2+}$	Citocromo C-oxidasa
ATPasa- $Na^+/K^+$ (ambas subunidades de la enzima)	Apolipoproteína $A_1$
$\beta_1$ -Adrenoceptor	Receptor de LDL
Proteína básica de la mielina	Proteína desacopladora
Proteína PCP2 de las células de Purkinje	Transportadores de glucosa (GLUT)
Glucoproteína cerebral RC3	Péptido atrial natriurético
Enzima málica	Adrenomedulina
Fosfoenolpiruvato-carboxilasa	Endotelina
Glucocinasa	Angiotensinógeno
Acetil-CoA-carboxilasa	Fibronectina
HMG-CoA-reductasa	Factor de crecimiento de los nervios
Piruvato-cinasa	Factor de crecimiento epidérmico
Sintetasa de ácidos grasos	

*Regulación negativa*

Subunidad  $\alpha$  de la TSH

Subunidad  $\beta$  de la TSH

TRH

Receptor del factor de crecimiento epidérmico

Cadena pesada  $\beta$  de la miosina

Subunidad  $\beta$  de proteínas G

Molécula de adhesión de las células nerviosas

Receptor  $\beta_2$  de la  $T_3$

Monooxigenasa  $\alpha$ -amidante de peptidilglicina

## Anormalidad en la Función tiroidea

Todo aumento de volumen y/o de consistencia del tiroides se define con el término semiológico de **BOCIO**

### El BOCIO puede ser:

*Según su morfología : Difuso*

*Nodular - Multinodular*

*Según estado funcional: Eutiroideo*

*Hipotiroideo*

*Hipertiroideo*

*Según etiología : Yodoprivo ( carencial)*

*Inflamatorio*

*Neoplásico*

## Hipertiroidismo

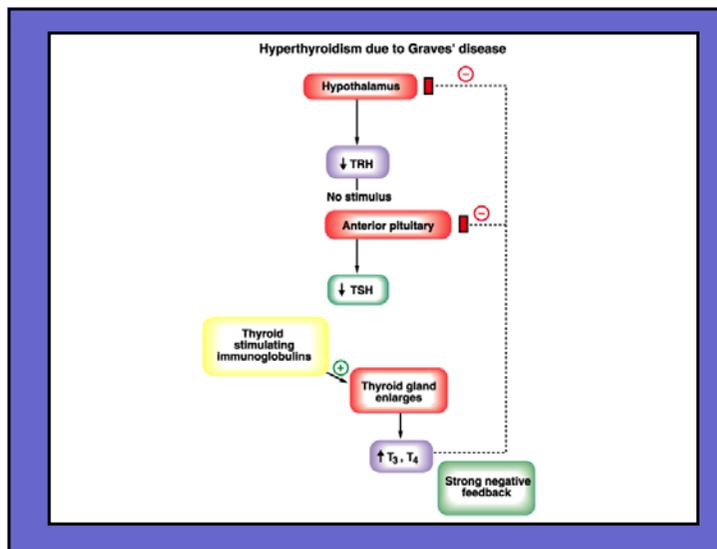
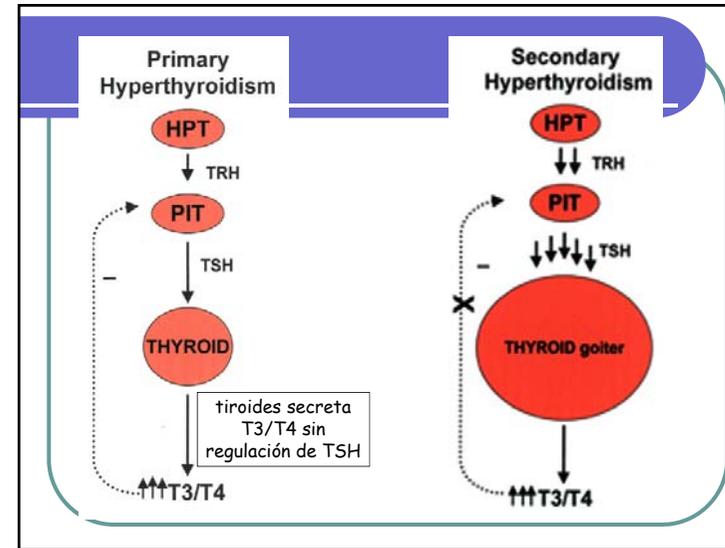
- Exceso de H. Tiroideas
- Alta tasa metabólica
- Aumento de sensibilidad a catecolaminas

lo que condiciona síntomas y signos característicos:

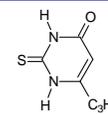
*Nerviosismo, taquicardia, pérdida de peso, aumento del apetito, astenia, adinamia, intolerancia al calor, sudoración, temblor, etc*

## Hipertiroidismo

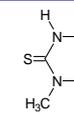
- 5-7 veces más frecuente en mujeres que en varones.
- Mayor incidencia en mujeres: 20-40 años.
- Suele aparecer después de un estrés de cualquier índole.
- Causas más comunes:
  - Enfermedad de Graves.
  - Bocio nodular tóxico.
  - Tiroiditis subaguda.
  - Reemplazo excesivo de hormonas tiroideas.



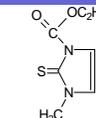
## Fármacos Antitiroideos : Derivados de la tiourea



Propiltiouracilo



Tiamazol  
o metimazol



Carbimazol  
Prodroga del metimazol

### Tiroides

Evitan la incorporación del I<sup>-</sup> en los tirosilos de la tiroglobulina  
Inhiben la síntesis de las hormonas  
Interfieren en el acoplamiento entre los residuos de MIT y DIT

### Nivel periférico

Propiltiouracilo : Inhibe el paso de T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>

## INDICACIONES DE LOS ANTITIROIDEOS

- Tratamiento de la tirotoxicosis por Enfermedad de Graves (largo plazo)
- Manejo del hipertiroidismo durante el embarazo
- Preparación para cirugía o terapia con radioyodo
- Manejo de la enfermedad de Graves neonatal (corto plazo)

## TIONAMIDAS

### EFFECTOS COLATERALES MENORES

#### COMUNES (1-5%)

- Rash
- Urticaria
- Artralgias
- Fiebre
- Leucopenia transitoria

#### RAROS (< 1%)

- Trastornos gastrointestinales
- Trastornos del gusto y olfato
- Artritis

## TIONAMIDAS

### EFFECTOS COLATERALES MENORES

#### RAROS (0.2 a 0.5 %)

- Agranulocitosis

#### MUY RAROS (< 0.2 %)

- Anemia aplásica
- Trombocitopenia
- Hepatitis (PTU)
- Hepatitis colestásica (MMI)
- Vasculitis, "lupus sistémico-like syndrome"
- Hipoprotrombinemia
- Hipoglicemia por anticuerpos anti-insulina

Usos terapéuticos



Hipertiroidismo

Pueden ser usados

- Solos
- Con yodo radioactivo
- Previo a cirugía

**Yodo** : Reduce el tamaño de la glándula tiroidea  
Se usa como coadyudante

Solución de Lugol : Yodo 5% en el intestino es reducido  
a yoduro  
KI : solución o sólido

**Yodo radiactivo** : yodo-131 vida media 8 días, es rápidamente  
incorporado al folículo.

Especial para pacientes con fallas cardíacas

## Mecanismo de Iodo

Limita su propio transporte  
Inhibe la liberación de las hormonas tiroideas

- o Reduce la vascularidad
- o La glándula se vuelve mas firme y estable
- o Las células se reducen en tamaño
- o El coloide se reaccumula en el folículo
- o La cantidad de Yodo enlazado aumenta

Se utiliza en terapias preoperatorias

## Hipotiroidismo

Disminución de la actividad Tiroidea

- Baja tasa metabólica
- Letargia, habla lenta y profunda
- Bradicardia
- Alta sensibilidad al frío
- Adelgazamiento de la piel (mixedema)

Mas comunes :

Hipotiroidismo por falta de Yodo (bocio no toxico)

Mixedema (adultos)

Cretinismo (niños)

## Hipotiroidismo

- ☞ Ocurre con mayor frecuencia en mujeres entre los 40 y 60 años.
- ☞ 1% en mujeres.
- ☞ 0.1% en varones.
- ☞ La prevalencia aumenta con la edad: 6% en mujeres mayores de 60.

## Hipotiroidismo Infantil

Depende de la edad en que comienza la deficiencia.

Se manifiesta en los primeros meses de vida, con *prolongación de la ictericia fisiológica, llanto ronco, somnolencia, constipación*

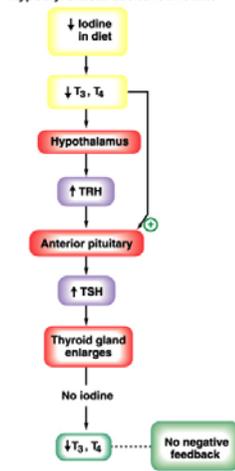
Debe hacerse *screening* en los recién nacidos

Si el recién nacido hipotiroideo no es tratado desarrolla el cuadro de *cretinismo*

## CRETINISMO

- ⇒ Retardo mental
- ⇒ Retardo de crecimiento
- ⇒ Baja estatura
- ⇒ Aspecto tosco
- ⇒ Lengua grande
- ⇒ Nariz ancha y aplastada
- ⇒ Ojos separados (hipertelorismo)
- ⇒ Piel seca
- ⇒ Poco pelo

## Hypothyroidism due to low iodine



## Diagnóstico

### HIPERTIROIDISMO

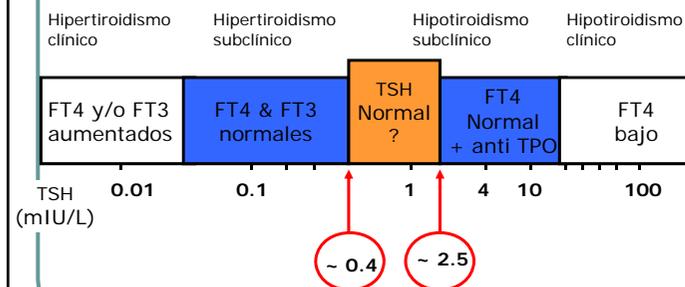
- TSH < 0.1 mIU/ml.
- T4 libre elevada.
- T3 elevada
- 5% de pacientes con hipertiroidismo tienen T4 normal (T3-tirotoxicosis).

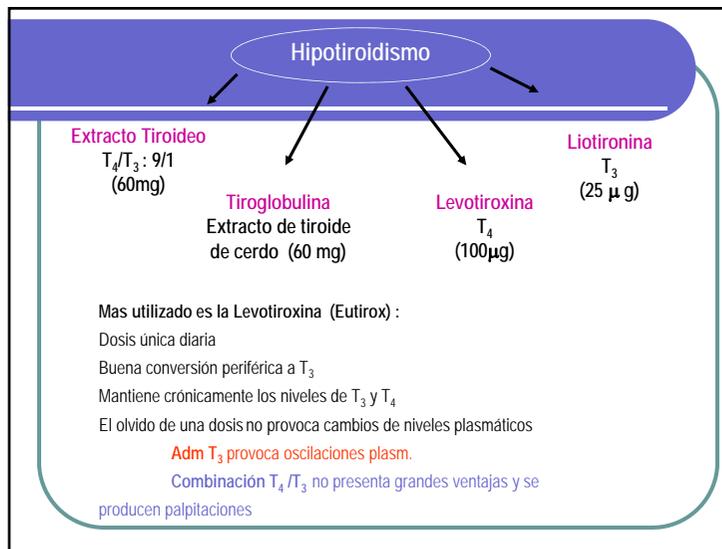
### HIPOTIROIDISMO

- TSH elevada.
- T4 libre baja.
- Anticuerpos antitiroideos (Antiperoxidasa tiroidea o antimicrosomales) → Tiroiditis autoinmune.

## Diagnóstico

### RANGO DE TSH Y CORRELACIÓN CLÍNICA





- Levotiroxina INDICACIONES**
- Bocio simple (bocio eutiroideo)
  - Prevención de nuevo desarrollo de bocio tras operación de bocio (profilaxis de recidiva de bocio).
  - Medicación adicional en el tratamiento de la hiperfunción tiroidea (hipertiroidismo), luego de alcanzar el estado funcional normal.
  - Hipofunción tiroidea (hipotiroidismo).
  - Terapia de sustitución en tiroidectomía total por tumor en la tiroides

- Levotiroxina CONTRAINDICACIONES**
- Tirotoxicosis
  - Infarto agudo del miocardio.
  - Algunos síndromes anginosos.
  - Insuficiencia suprarrenal sin corregir, ya que la demanda aumentada de hormonas adrenocorticales puede causar una crisis adrenal.
  - Hiperfunción tiroidea de cualquier etiología.

**FIN**