

Sociedad Mexicana de Nutrición
y Endocrinología, A.C.



ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA de DORANTES Y MARTÍNEZ

5ª edición



Manual Moderno®

Contenido

Colaboradores	V
Prefacio a la quinta edición.....	XX
Prólogo a la cuarta edición.....	XXI
Prólogo a la tercera edición	XXII
Prólogo a la segunda edición	XXIII
Prólogo a la primera edición	XXIV
Agradecimientos	XXV
Introducción	XXVII

Sección I. Generalidades

Capítulo 1. Historia de la endocrinología	2
	<i>Andrés Lisci Garmilla'</i>
Capítulo 2. Principios de endocrinología.....	10
	<i>José de Jesús Ríos González</i>
Capítulo 3. Hormonas y genes	18
	<i>Roberto Lagunes Torres</i>
Capítulo 4. Endocrinopatías y respuesta inmunitaria.....	36
	<i>Roberto Lagunes Torres</i>

Sección II. Neuroendocrinología

Capítulo 5. Generalidades del hipotálamo y de la hipófisis	52
	<i>David González Bárcena', Francisco Javier Velázquez Chávez, María de los Angeles Tapia González, Álvaro Rodolfo Hernández Meza, Juan Carlos Garrica Cuéllar, Lisndey Alamilla Lugo, Andrés Muñoz Solís, Alejandro Sosa Caballero</i>

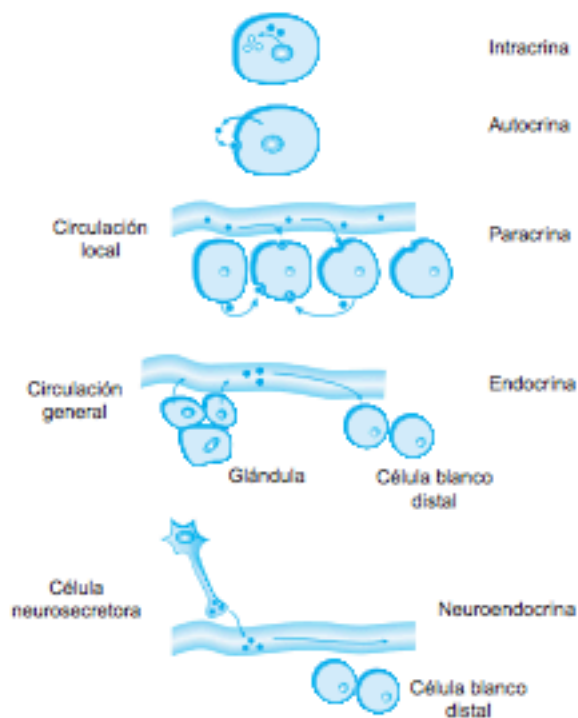


Figura 2-1. Señalización en el control de la función de las células diferenciadas. Mecanismos intracrina, autocrino, paracrina y endocrino.

inmune (el timo en particular) tienen relación estrecha, y varias citocinas (las interleucinas), a su vez, afectan a la hipófisis, la tiroides, las suprarrenales y las gónadas. El tejido adiposo produce quimiocinas que atraen los monocitos y estimulan la producción de mediadores de la inflamación por los macrófagos. Se acepta que todos los órganos secretan y responden a las hormonas (sistema nervioso, pulmones, corazón, aparato gastrointestinal, piel, riñones), sin embargo, la especialidad clínica de la endocrinología se orienta a aquellos órganos endocrinos cuya función es, en exclusiva, la secreción hormonal: hipotálamo, hipófisis, glándula tiroides, glándulas suprarrenales, paratiroides, ovarios, testículos y páncreas endocrino, así como a las hormonas secretadas por el sistema endocrino difuso, en especial las gastrointestinales, las producidas en el tejido adiposo y las originadas en el riñón.

CLASES DE HORMONAS

Se identifican varias clases de hormonas de acuerdo a su composición química.

Péptidos y proteínas. Formadas por tres o hasta más de 200 aminoácidos y con un peso molecular hasta de

30 000 Daltons. La mayor parte de estas hormonas se sintetizan en el retículo endoplasmático rugoso a partir de la transcripción del ácido desoxirribonucleico (DNA) de uno o de varios genes, dando lugar a secuencias de ácido ribonucleico (RNA) que se traducen en la síntesis de proteínas con actividad hormonal.

En el proceso de formación hormonal suelen registrarse las siguientes vías: una proteína grande (prehormona) que se fragmenta y origina moléculas aún inactivas llamadas prohormonas. De estas proteínas derivan las hormonas. El proceso de cambios se realiza en el aparato de Golgi y comienza con la división en compuestos de menor tamaño, el pliegue de las proteínas y las reacciones de glucosilación o de fosforilación que influyen en su vida media y en su acción. Las hormonas biológicamente activas se almacenan como gránulos en las vesículas de secreción. Un gen puede dar origen a fragmentos proteínicos con actividad hormonal diferente; como ejemplos pueden mencionarse las hormonas glucoproteínicas, hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) que son heterodímeros con una subunidad α común y una subunidad β específica. La insulina y los factores de crecimiento 1 y 2 comparten parte de su estructura y tienen reacciones cruzadas moderadas.

Hormonas esteroides. Tienen como antecedente químico al colesterol. La síntesis de las hormonas esteroides se lleva a cabo en las mitocondrias y en el retículo endoplasmático rugoso por la acción de enzimas específicas que convierten el colesterol en el esteroide apropiado. Diferentes células tienen distintas enzimas y su expresión la controlan las hormonas estimulantes de la secreción de los diversos esteroides. Estas hormonas se difunden a la circulación a medida que se sintetizan. El gran número de pasos en la síntesis del estradiol, de la testosterona, del cortisol y de la vitamina D favorece la aparición de múltiples trastornos genéticos o adquiridos.

Hormonas derivadas de aminoácidos. Se forman al modificar las cadenas laterales de una molécula de tirosina o del triptófano. Las hormonas tiroideas se sintetizan mediante enzimas específicas que acoplan dos moléculas de tirosina y les incorporan yodo.

Hormonas eicosanoides. Se forman a partir de los lípidos y de los fosfolípidos por vía del ácido linoleico y del araquidónico.

Hormonas derivadas de las vitaminas. Retinoides y vitamina D.

En el cuadro 2-1 se presentan las principales hormonas clasificadas según su estructura, glándula o grupo celular que las produce.

CONCENTRACIÓN SÉRICA Y TRANSPORTE DE LAS HORMONAS

La concentración sérica de las hormonas depende de su producción y de su vida media circulante. Algunas como la T_4 tienen una vida media de siete días, la T_3

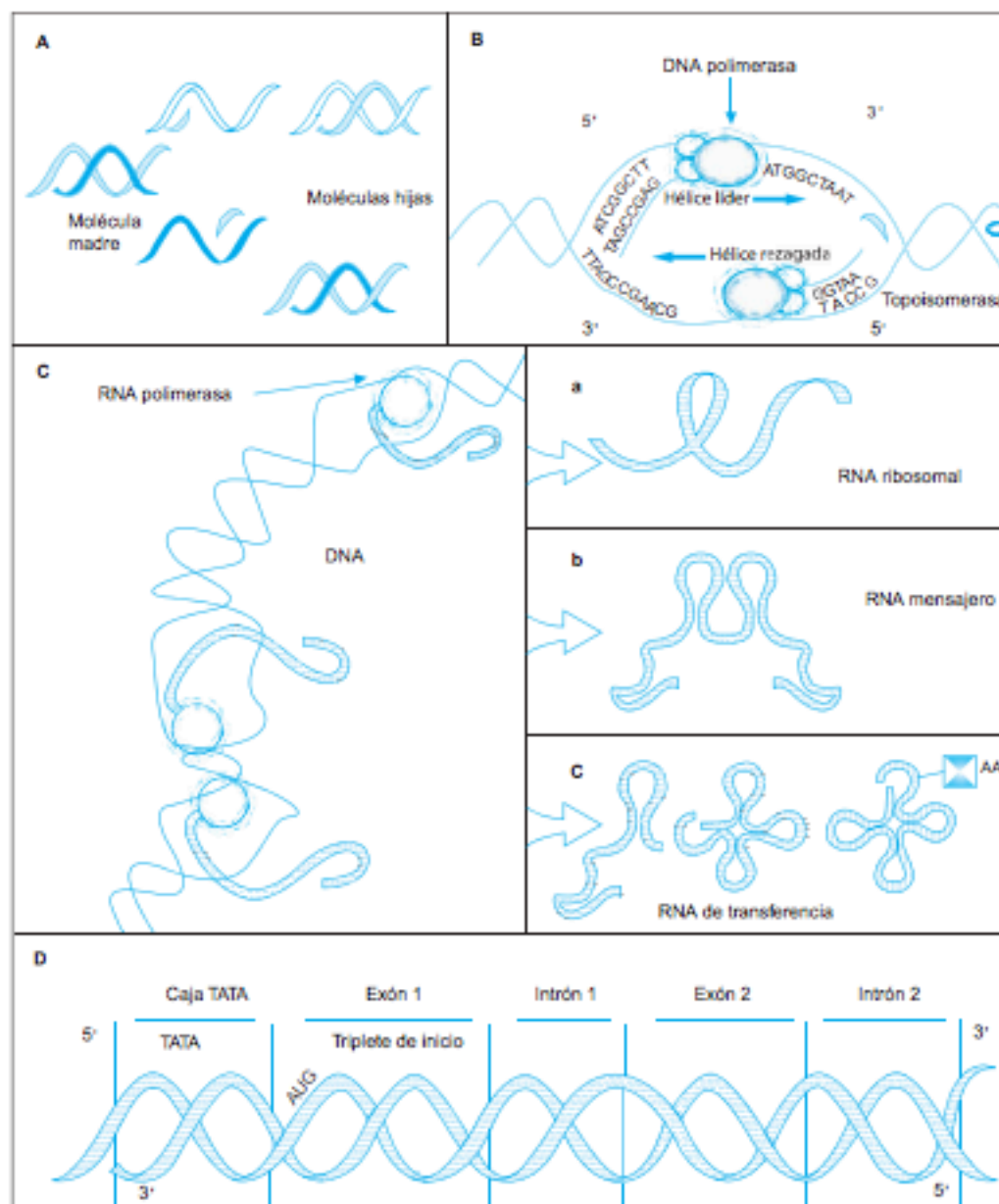


Figura 3-6. Propiedades biológicas del DNA. **A)** duplicación semiconservativa; **B)** la duplicación la llevan a cabo enzimas como la DNA polimerasa. **C)** transcripción de los tipos de RNA: **a)** RNA ribosomal, **b)** RNA mensajero, **c)** RNA de transferencia con su aminoácido unido (AA); **D)** se muestra la estructura de un gen eucariótico, la caja TATA está en el promotor o región reguladora. Los intrones y exones forman la parte estructural. Los exones formarán parte del RNA mensajero maduro listo para traducirse en el ribosoma.

rá parte de las subunidades del ribosoma, y el RNA de transferencia (tRNA), que tendrá como función llevar y adaptar cada uno de los 20 aminoácidos que formarán las proteínas en el sitio del ribosoma donde éstas se están sintetizando; existe un tRNA para cada uno de los

20 aminoácidos. El tRNA, visto de manera general, tiene una estructura que recuerda a un trébol de cuatro hojas y en una de estas hojas llevará un triplete con las bases complementarias de los codones del mRNA, este triplete se conoce como anticodón. Por ejemplo, si en

los cromosomas sexuales X y Y. En una mujer este par tiene 2 cromosomas X (XX). En el varón el par tiene un cromosoma X y otro pequeño conocido como cromosoma Y.

Cromosopatías

Las alteraciones cromosómicas pueden ser numéricas y estructurales. Entre las primeras están las **aneuploidias**, en las que el número cromosómico no es múltiplo de 23; por ejemplo, las **trisomías**, en las que uno de los cromosomas se encuentra triplicado y el número total de cromosomas es de 47 (p. ej., síndrome de Down, en el que existen tres cromosomas 21) (figura 3-12).

Las **poliploidias**, en las que cada par cromosómico se encuentra triplicado, cuadruplicado, y así sucesivamente, estas alteraciones se denominan: **triploidias**, **tetraploidias**, etcétera (con 64 y 92 cromosomas, respectiva-



Figura 3-12. Gemelas monocigóticas con síndrome de Down, obsérvense los rasgos característicos de la cara: puente nasal aplanado, nariz breve, cráneo plano y los ojos oblicuos. El síndrome de Down es el padecimiento genético más frecuente en el humano con una frecuencia de 1 por cada 600 nacimientos vivos.

mente). Muchas de estas alteraciones cromosómicas son causa de abortos, infertilidad, malformaciones congénitas y, en ocasiones, causa de deficiencias endocrinológicas como en el síndrome de Turner, el de Klinefelter, en el de testículos feminizantes o el del varón XX, donde el efecto cardinal es una disgenesia gonadal.

Las alteraciones cromosómicas estructurales, menos frecuentes que las numéricas, pueden deberse a pérdidas parciales de un cromosoma como sucede en las **deleciones**, a intercambios de segmentos entre los propios cromosomas como en las **translocaciones**, a inversiones en los segmentos de los cromosomas, o bien, a unión de un cromosoma por sus extremos dando origen a un **anillo cromosómico** (figura 3-13).

Varias de estas alteraciones, además de ser causa de malformaciones congénitas e infertilidad, en algunos pacientes pueden provocar trastornos metabólicos serios, como alteraciones endocrinológicas, hiperlipidemias e intolerancia a carbohidratos.

En la actualidad existen tecnologías, que, mediante el empleo de sondas genéticas específicas, permiten marcar cada cromosoma de manera que éste sea reconocible en forma muy específica y por ello, es posible detectar pérdidas de material genético incluyendo fragmentos cromosómicos muy pequeños. Existe una técnica ya antigua con la que se puede lograr que los cromosomas muestren un patrón de bandas claras y oscuras, a manera de un código de barras, esta técnica permite realizar diagnósticos muy precisos. Otra técnica muy actual en la que se utiliza una sonda genética marcada con una sustancia fluorescente a la luz ultravioleta permite localizar genes o regiones de genes específicos, tanto en metafase como en células en interfase; dicha técnica se conoce como *hibridización in situ*.

Otra técnica antigua, el uso de la tinción del corpúsculo de Barr en células en interfase, sigue siendo de utilidad para apoyar algunos diagnósticos, el corpúsculo de Barr corresponde a uno de los cromosomas X inactivado de acuerdo con la hipótesis de Mary Lyon. Un corpúsculo de Barr es normal en hembras normales, sin embargo, en un varón hablará de un cromosoma X adicional al que normalmente tiene un hombre y podría tratarse de un síndrome de Klinefelter (cariotipo 47 XXY).

GENÉTICA MENDELIANA

Experimentos clásicos de Mendel

Un capítulo de hormonas y genes debiera contener una consideración acerca del científico que inició de manera formal con sus descubrimientos la disciplina que conocemos en la actualidad como genética.

Gregor Mendel nació en la aldea Heizendorf (Hynice en la actual República Checa) en el año de 1822. Hijo de un campesino, para poder completar sus estudios tuvo que ingresar en la orden monástica de los agustinos, donde durante más de ocho años realizó los históricos experimentos que le permitieron descubrir los mecanismos por los cuales los padres transmiten a sus descendientes

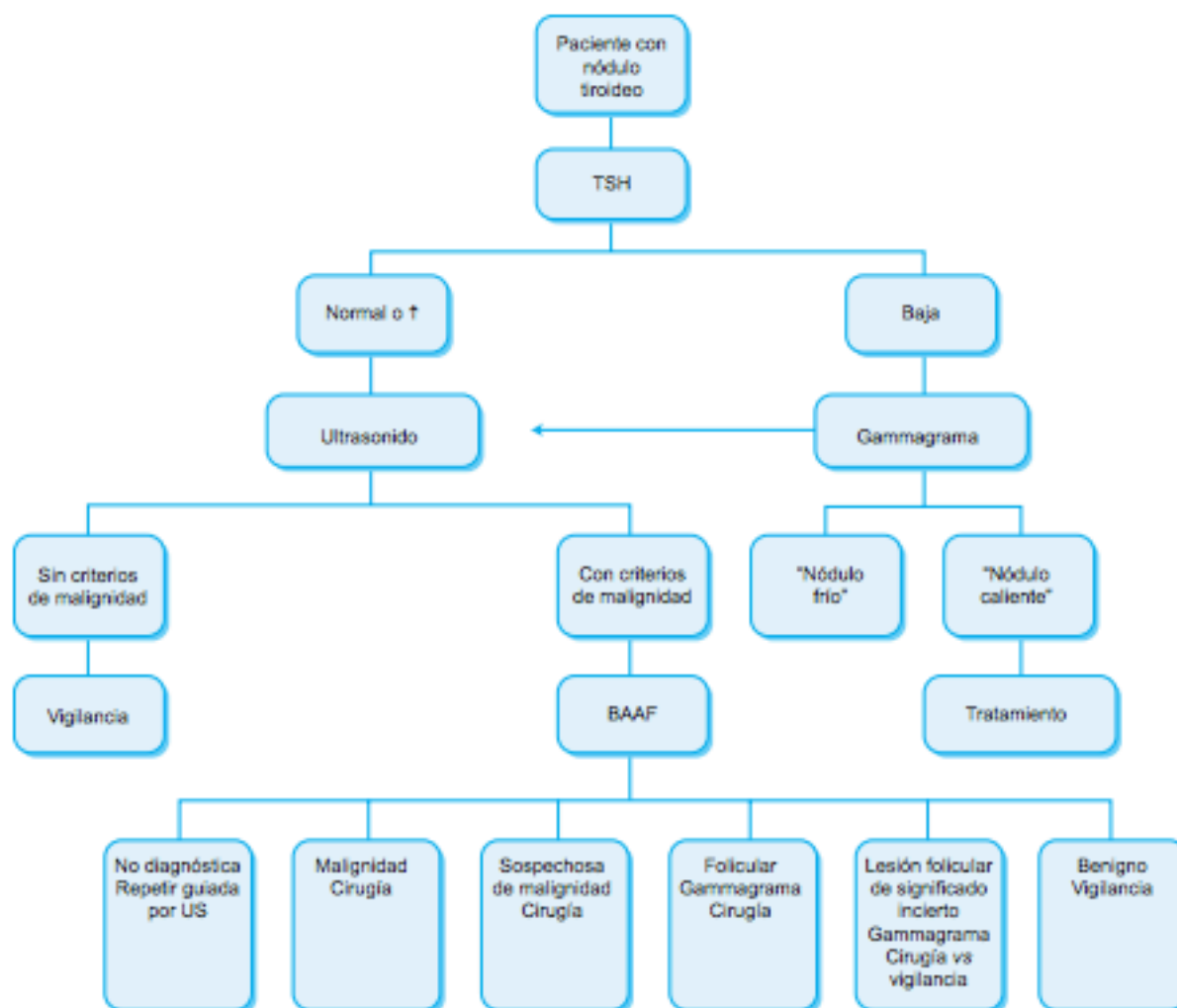


Figura 14-4. Algoritmo diagnóstico de un paciente con nódulo tiroideo (US= ultrasonido).

El tratamiento con yodo radiactivo puede utilizarse en pacientes con nódulos hiperfuncionantes, también en pacientes con bocio multinodular no candidatos a tratamiento quirúrgico, en quienes se demuestre captación tiroidea adecuada del fármaco radiactivo. Este tratamiento no tiene utilidad en el manejo de nódulos hipofuncionantes.

Se debe recordar que cada paciente es único y que toda decisión se fundamenta en el conocimiento y juicio clínico.

CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

El cáncer de tiroides es el tumor endocrino más frecuente (90%) y representa 1% de todas las neoplasias ma-

lignas. Se encuentra entre los 10 primeros cánceres que afectan al sexo femenino.

La incidencia anual de cáncer de tiroides varía en función de la región estudiada, sin embargo, en las últimas décadas ha habido un incremento global; esto parece deberse tanto a una detección más temprana (por un mayor descubrimiento y estudio de nódulos tiroideos) como a la búsqueda más detallada de los patólogos en las glándulas tiroides resecaadas.

En EUA, la incidencia es de 7.1 a 8.8 casos por cada 100 000 habitantes, lo que representa un aumento de 2.4 veces más de la reportada a principios del decenio de 1970-79. En México existe poca información sobre la epidemiología del cáncer tiroideo. El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) reportó en 2001 y 2002 una prevalencia de 1.9 casos por cada 100 000

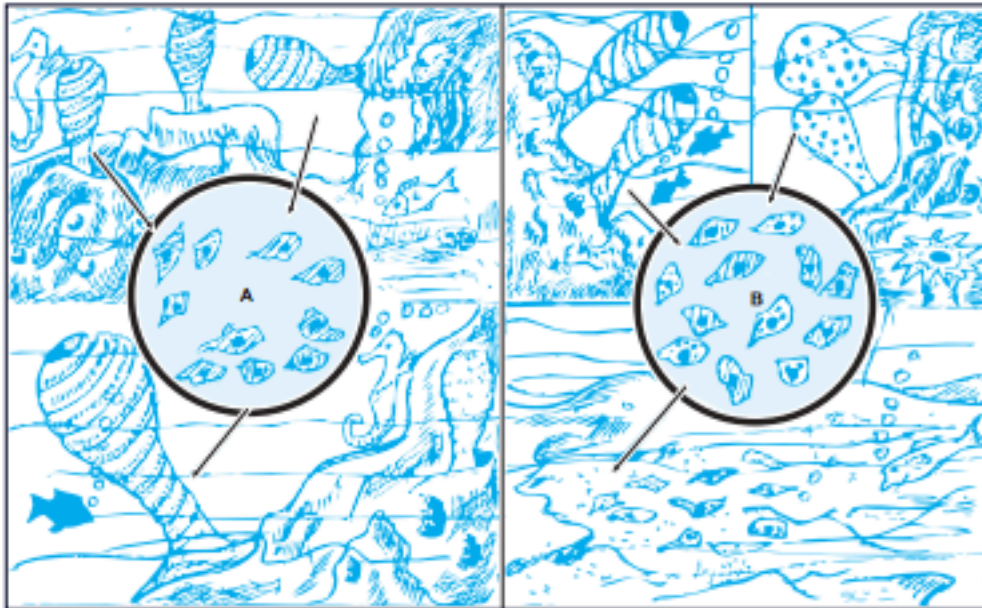


Figura 4-1. Experimentos con esponjas para demostrar el reconocimiento celular. En estos experimentos, se utilizan esponjas: **A)** de la misma colonia en la que al mezclar células de dos individuos provenientes de la misma colonia se observa que las células no se reconocen como extrañas a pesar de ser de individuos diferentes. Se unen y forman una esponja de mayor tamaño, donde las células asumen las funciones de la parte del organismo donde quedan localizadas. **B)** individuos de dos colonias distintas en los que al mezclar sus células se reconocen como extrañas, no forma un nuevo individuo y al cabo de cierto tiempo mueren.

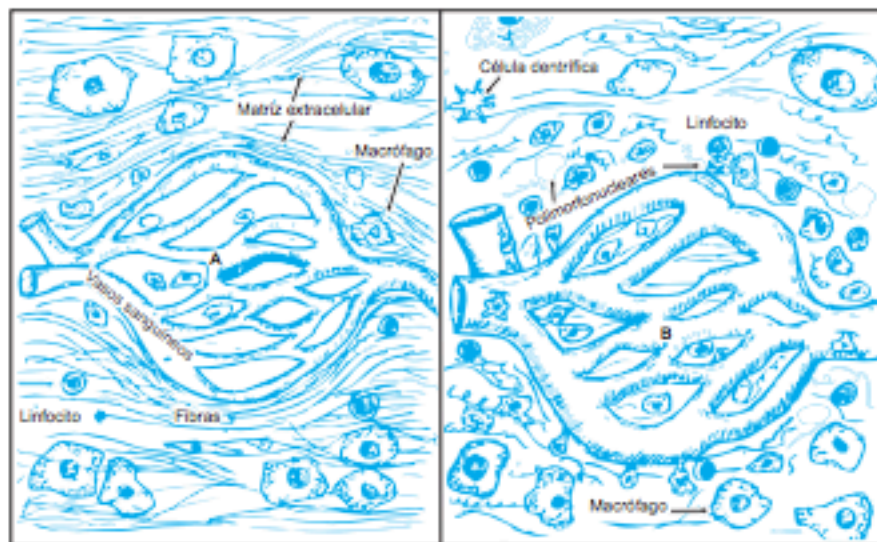


Figura 4-2. Inflamación. En este fenómeno que se presenta como una respuesta del aparato vascular a una agresión hay una serie de cambios muy característicos. En **A** se aprecia un pequeño lecho vascular con el extremo arterial a la izquierda y el venoso a la derecha, los vasos son de calibre normal con un flujo sanguíneo adecuado, hay pocas células en el tejido intersticial (linfocitos, macrófagos, células cebadas) y las fibras de la matriz extracelular están muy cercanas formando una tupida red. En **B** se puede apreciar una vasodilatación, una mayor celularidad y las fibras de la matriz extracelular se observan separadas por líquido salido de los vasos sanguíneos, hay un enlentecimiento de la velocidad de circulación de la sangre (éstasis sanguínea). Se pueden apreciar células saliendo a través de la pared de los vasos sanguíneos que se dirigirán al sitio de la lesión, para iniciar la fagocitosis y la liberación de mediadores químicos que perpetúan la vasodilatación (citoquinas, prostaglandinas, tromboxanos y cininas). Algunas de estas sustancias o los microorganismos del sitio de la lesión son capaces de activar el sistema del complemento.

análisis posteriores han demostrado un alto contenido en yodo. Es probable que durante la época de la Colonia la ausencia de medidas de control y la desaparición de ciertas costumbres nativas favorecieran el aumento de la enfermedad.

En 1867, ya se planteaba la posibilidad de trastornos neurológicos y mentales heredados, relacionadas con el bocio endémico. Avendaño mencionaba que era más frecuente en mujeres de clase social baja y que se combatía con yoduro y buena alimentación.

En el siglo XX, los avances en el conocimiento acerca de su etiología, fisiopatología, bioquímica e histología generaron cambios importantes; ya en los decenios de 1920-29 y 1930-39 se propuso el tratamiento quirúrgico y se introdujo el metabolismo basal en el estudio de las enfermedades tiroideas. En el decenio de 1950-59, organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud y la UNICEF colaboraron para el desarrollo de estudios nacionales y encuestas epidemiológicas en los diferentes países de América; además, se expidieron leyes para yodación de la sal en casi todo este continente, desde México hasta Argentina, primero en Perú, en 1940, y al final en Bolivia, en 1983.

Con respecto al hipotiroidismo congénito, desde hace más de dos siglos se ha reconocido el déficit de hormona tiroidea como causa de retraso en el crecimiento y desarrollo, que puede relacionarse con la deficiencia de otros factores de crecimiento, como el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I.

En 1850, Curling describió la primera autopsia de un niño con manifestaciones de hipotiroidismo congénito y ausencia de glándula tiroides; esta relación hoy día se ha llevado al plano molecular. Osler asoció la deficiencia de la función tiroidea y los cambios característicos reflejados en el cretinismo esporádico. En 1944 Bruch y McCune describieron el desarrollo mental de niños con hipotiroidismo que recibieron tratamiento adecuado, concepto que fue ampliado por Smith *et al.*, en 1957, al revisar 128 casos. Klein *et al.*, establecieron que dicho tratamiento antes de los tres meses de edad mejora el pronóstico neurológico de los niños. Jacobsen y Brandt fundamentaron que la falta de signos y síntomas característicos de hipotiroidismo no permite el diagnóstico oportuno. En la actualidad, se reconoce que la sustitución con hormonas tiroideas debe realizarse en los primeros 28 días de nacido, de ahí la importancia del tamiz metabólico al nacimiento.

El hipotiroidismo congénito es la causa evitable más frecuente de retraso mental en recién nacidos; razón por la que desde finales del decenio de 1960-69 y en el de 1970-79 se iniciaron los primeros intentos de tamizaje. En forma paralela, en el adulto, el hipotiroidismo es muy frecuente y es causa de disfunción orgánica, alteración en la calidad de vida y aumento en el riesgo cardiovascular.

De la hiperfunción de la glándula tiroides destaca el bocio tóxico difuso o enfermedad de Graves-Basedow, en honor a Robert James Graves (1797-1853) y a Karl Adolph von Basedow (1799-1854), a quienes se les atribuye la descripción de este padecimiento por primera

vez. Graves fue un destacado médico clínico irlandés, fundador del *Dublin Journal of Medical Science* y de la Escuela Irlandesa de Diagnóstico; por su parte Basedow, fue un destacado médico alemán que dominó diversas especialidades dentro de la medicina y escribió más de 60 artículos científicos. Esta enfermedad se caracteriza por ser multisistémica y tener una base autoinmunitaria, puede causar diversas complicaciones si no se trata de manera adecuada y oportuna.

Uno de los aspectos importantes en la historia de la patología tiroidea, es el aumento en la incidencia de cáncer de tiroides. Al respecto se debe mencionar el mayor accidente nuclear de la historia ocurrido en Chernobyl en 1986, que ha marcado la vida de millones de personas, ya que la exposición a la radiación se ha relacionado con un incremento significativo en la incidencia de cáncer tiroideo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1995 en Bielorrusia este padecimiento fue 285 veces más frecuente que antes de la catástrofe y, en Ucrania, enfermedades de todo tipo incrementaron 30% su incidencia. Se piensa que 40% de los niños que tenían menos de un año de edad cuando fueron expuestos a altos niveles de radiación emitidos durante el accidente, desarrollarán cáncer de tiroides.

Han ocurrido otros accidentes nucleares, como el de 1999 en Japón, y el de Fukushima, en marzo de 2011 en ese mismo país, éste provocado por un sismo y un tsunami. Aunque se desconocen los efectos de las enormes cantidades de yodo radiactivo, se esperan graves consecuencias a mediano y largo plazo; para el caso, la mejor protección es la toma única de 75 a 150 miligramos de yoduro de potasio. En México hay dos reactores de 654 MW ubicados en Laguna Verde, Veracruz; de ahí que sea indispensable evaluar el impacto que tiene el agua contaminada con residuos radiactivos en la población, para tomar medidas preventivas y de control.

La enfermedad tiroidea es muy diversa, aunque se han logrado grandes avances en el conocimiento de su origen, en métodos diagnósticos y terapéuticos de las diferentes entidades involucradas, la investigación continúa a velocidad vertiginosa, por lo que es posible asegurar que en el futuro habrán de encontrarse métodos diagnósticos moleculares y tratamientos más específicos y con menos efectos secundarios.

EMBRIOLOGÍA

El esbozo de la glándula tiroides se origina en los embriones de 3 mm como una pequeña invaginación del endodermo situado en el piso de la faringe, detrás del tubérculo lingual medio. La glándula tiroides es el primero de los derivados faríngeos en completar su diferenciación. En los embriones de cuatro semanas se origina, a partir del piso de la faringe, un divertículo medio, en el nivel cefalocaudal, entre la primera y la segunda bolsa. Casi desde su aparición este esbozo tiroideo presenta dos lóbulos. La glándula permanece unida con la parte de la lengua correspondiente al orificio ciego (*foramen caecum*) mediante un cordón epitelial o conducto tiroglo-

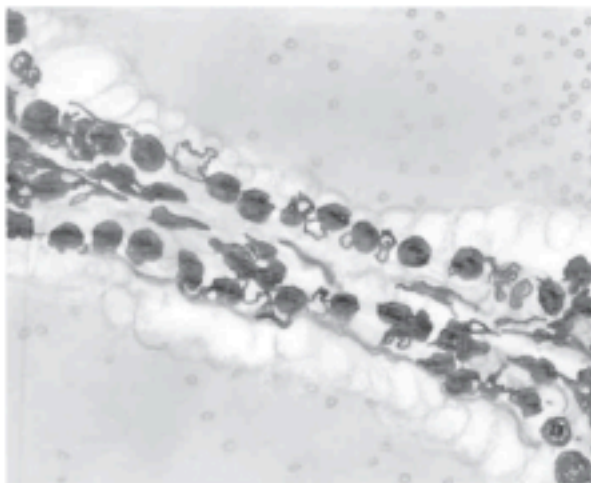


Figura 9-2. Folículos tiroideos normales, revestidos por epitelio aplanado.

foliculares cuyo principal constituyente es la tiroglobulina. Los folículos están separados por estroma de tejido conectivo muy vascularizado. El lobulillo tiroideo está constituido por un grupo de 20 a 40 folículos delimitados por tejido conectivo, e irrigados por una sola rama de una de las arterias tiroideas. Hay una gran malla de vasos linfáticos entre los folículos que desembocan en los linfáticos subcapsulares, los cuales, a su vez, drenan en los troncos colectores. Los vasos linfáticos atraviesan la línea media y conectan un lóbulo con otro.

Las células C se encuentran en menor proporción que las células foliculares, son menos de 0.1% del peso

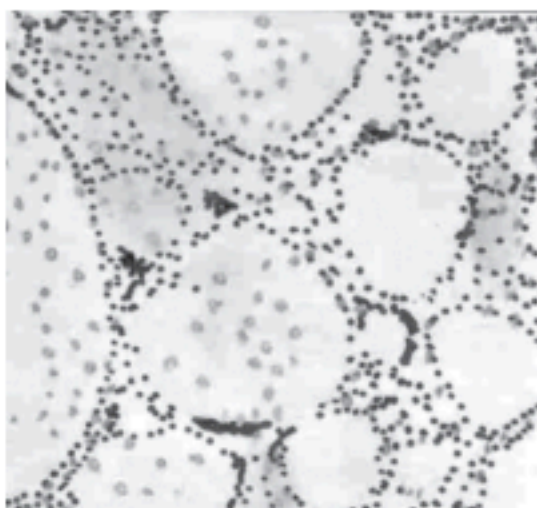


Figura 9-3. Folículos tiroideos normales, revestidos por células cúbicas.

de los componentes de la glándula. Se trata de células neuroendocrinas que producen hormona peptídica tirocalcitonina y otras hormonas, pero sólo en pequeñas cantidades y de manera irregular.

En tinciones con hematoxilina y eosina, las células C son difíciles de identificar, son poligonales con citoplasma granular poco eosinófilo, más grande y pálido que el de las células foliculares, su núcleo es de redondo a oval con cromatina pálida y nucléolo central. Con técnicas de inmunohistoquímica usando anticuerpos policlonal o monoclonal para tirocalcitonina se identifican con facilidad. Se localizan, de manera individual o en pequeños grupos, dentro de los folículos tiroideos, en su mayoría, en la periferia de la pared del folículo dentro de la membrana basal y sin contacto con la luz del folículo (figura 9-4).

FISIOLOGÍA Y YODOCINÉTICA

La formación y acción de las hormonas tiroideas implican procesos metabólicos del yodo y mecanismos de formación hormonal, lo que sucede dentro y fuera de la glándula tiroidea, esto culmina con la producción de tiroxina y triyodotironina. Además de la conversión periférica de tiroxina a triyodotironina por la acción enzimática de las desyodasas, la función y concentración de hormonas tiroideas son influidas a su vez por la hormona estimulante de la tiroides, secretada por la hipófisis.

Metabolismo del yodo

El yodo es un elemento que pertenece a los metales halogenados, se encuentra en la corteza terrestre en una concentración de 0.46 partes por millón (ppm), es escaso en montañas y abundante en zonas bajas como pantanos, lechos de río, costas y en el agua de mar, por eso algas,

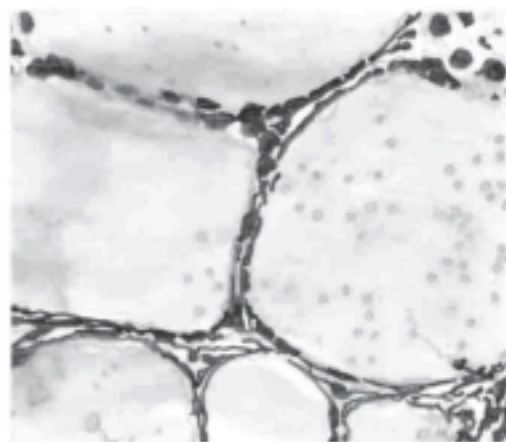


Figura 9-4. Tiroides normal del adulto. Distribución de las células C entre las foliculares. Las células más oscuras son las células C.

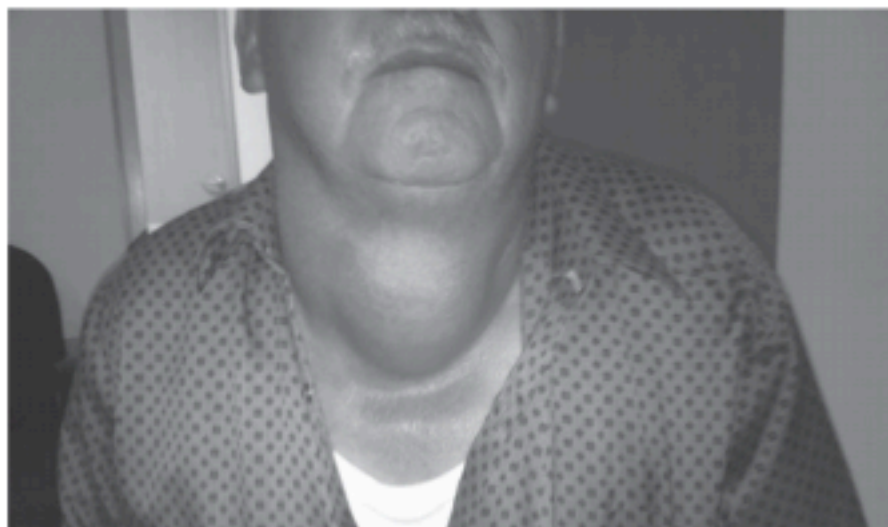


Figura 11-2. Paciente proveniente de una región del estado de Hidalgo, México, con deficiencia de yodo, tiempo de evolución con el bocio cerca de 30 años.

que los adultos que vivían en condiciones con deficiencia de yodo desde mucho tiempo atrás, tendrían bocio nodular debido a la evolución. La deficiencia de yodo que favorece la replicación celular de los folículos tiroideos también aumenta la probabilidad de mutaciones en el gen del receptor de TSH, que pueden conducir a su activación constitutiva y a un crecimiento tiroideo TSH-independiente.

Con el continuo crecimiento de uno o más nódulos TSH-independientes, puede sobrevenir hipertiroidismo si la deficiencia de yodo no es extremadamente grave. El hipertiroidismo se puede desencadenar en estos pacientes cuando la ingesta de yodo llega a ser suficiente, como lo que ocurre en pacientes con bocios nodulares no tóxicos, que viven en regiones suficientes de yodo y reciben grandes cantidades.

El bocio se ha evaluado por la palpación, sobre todo en los estudios de campo. Desde hace una década, el ultrasonido, que permite la estimación precisa del volumen de la tiroides, se ha convertido en el método preferido de evaluación. En las regiones con deficiencia de yodo, el volumen medio de la tiroides a cualquier edad es considerablemente mayor que en las regiones con suficiencia de este elemento. En la actualidad se cuenta con mediciones estandarizadas de volumen de la tiroides por edad, sexo y superficie corporal, basadas en poblaciones yodo suficientes. El volumen tiroideo en sujetos que viven en EUA es menor que en Europa, ya que en muchas regiones de este continente la población tiene una ingesta menor.

Para muchas personas, el bocio por deficiencia de yodo es sólo un problema estético. Sin embargo, en los adultos de mayor edad puede ser lo bastante grande como para causar la compresión de la tráquea y el esó-

fago o retrasar el reconocimiento de la coexistencia de cáncer de tiroides; en ambos casos es necesario el tratamiento quirúrgico.

Hipotiroidismo. Cuando se manifiesta por una disminución de los valores de T_4 y T_3 , así como un aumento de TSH debido a deficiencia de yodo, es raro. Los adultos tienen las manifestaciones clínicas características de hipotiroidismo y, por lo general, bocio. Para el feto o el bebé en desarrollo, el hipotiroidismo materno no tratado debido a la deficiencia grave de yodo es una catástrofe porque las hormonas tiroideas son esenciales para la maduración normal del sistema nervioso central, en particular, su mielinización, migración neuronal, neurogénesis, maduración cortical, entre otros. Durante las primeras 12 semanas de gestación el feto es completamente dependiente de la T_4 materna. De la semana 10 a 12 aparece la TSH fetal y la tiroides puede concentrar yodo y sintetizar HT. Sin embargo, se producen pocas hormonas hasta las semanas 18 a 20. A partir de entonces, la secreción de la tiroides fetal aumenta de manera gradual, por lo que en este punto, y si el feto no presenta un hipotiroidismo congénito, es independiente de las hormonas de la madre, pero sigue siendo dependiente de la su ingesta suficiente de yodo. El hipotiroidismo durante estos periodos críticos de desarrollo conduce a un retraso mental permanente que, en su forma más grave, se conoce como cretinismo.

En un ensayo aleatorio y varios estudios basados en la población de mujeres que viven en regiones con gran carencia de yodo, la administración de suplementos con este elemento antes de la concepción o durante el embarazo temprano, se asoció con una mejoría neurológica y los resultados en la evaluación del desarrollo en niños. En un estudio de cohorte realizado en Reino Unido, en

Cuadro 13-3. Manifestaciones clínicas de tirotoxicosis

Síntomas		
Nerviosismo	Palpitaciones	Intolerancia al calor
Fatiga	Irritabilidad	Pérdida de peso
Hiperorexia	Diarrea	Caída del cabello
Debilidad	Angustia	Trastornos menstruales
Insomnio	Onicólisis	Hiperhidrosis
Signos		
Hiperreflexia	Taquicardia	Hipertensión sistólica
Piel húmeda	Tembor distal	Retracción palpebral
Bocio	Acropaquia	Mixedema pretibial

pueden ser escasas y con frecuencia limitadas a un órgano; así, puede haber sólo fibrilación auricular, pérdida de peso o diarrea crónica. La tirotoxicosis refleja un estado de desgaste que no posibilita las expresiones clásicas; por el contrario, el paciente parece desganado y pasivo. Este cuadro se conoce como hipertiroidismo apático.

En pacientes jóvenes las manifestaciones clínicas son más variadas e intensas. Además de los efectos en diversos sistemas corporales, las características de la glándula orientan en cuanto a la causa de la tirotoxicosis. La enfermedad tiroidea autoinmunitaria por lo general se acompaña de bocio difuso de tamaño variable y consistencia suave; la presencia de un nódulo único mayor a 3 cm (nódulos únicos pequeños no suelen causar hipertiroidismo) sugiere un adenoma tóxico; varios de ellos, bocio multinodular; tiroides crecida, nodular y muy dolorosa supone tiroiditis subaguda; una glándula apenas palpable es compatible con tirotoxicosis facticia; una glándula pequeña y firme se encuentra en la hashitoxicosis o en tiroiditis silenciosa. Además, las manifestaciones extratiroideas de padecimientos específicos, como oftalmopatía (cuadro 13-4), acropaquia o mixedema pretibial, sin tomar en cuenta el tamaño de la glándula, permiten sustentar el diagnóstico de enfermedades específicas, como la de Graves (figuras 13-1 y 13-2).

Cuadro 13-4. Manifestaciones oculares en la enfermedad de Graves

Retracción palpebral	Quemosis
Proptosis	Edema de carúncula
Lagofthalmos	Ulceración corneal ¹
Edema periorbitario	Visión borrosa ¹
Restricción de movilidad de músculos extraoculares	Dolor ocular ¹
Diplopia	Parálisis ocular ¹
Congestión en inserciones musculares	Disminución de la agudeza visual ¹
	Discriminación alterada de colores ¹

¹ Síntomas que requieren valoración inmediata por oftalmólogo.

DIAGNÓSTICO

Es común que la tirotoxicosis se acompañe de T_3 y T_4 elevadas con TSH suprimida. En los casos de poca magnitud o incipientes se encuentra sólo elevación marginal de T_3 o T_4 con supresión de TSH. Existen algunas condiciones específicas que producen otro tipo de alteraciones en los estudios de laboratorio:

- Hipertiroidismo central.** En estos casos hay concentraciones de T_3 y T_4 elevadas con TSH normal o elevada.
- T_3 toxicosis.** Algunos casos de enfermedad de Graves o nodular tiroidea pueden tener sólo elevación de T_3 , o bien un pico de T_3 desproporcionado con el aumento de T_4 . Esto se observa también en pacientes con hipertiroidismo que además ingieren medicamentos que afectan la conversión periférica de T_4 a T_3 , como esteroides, β bloqueadores a dosis elevadas o amiodarona. Sin embargo, siempre se debe tomar en cuenta que una de las causas más frecuentes de T_3 toxicosis (sin crecimiento tiroideo) es la ingestión de hormonas tiroideas, con frecuencia incluidas en medicamentos para perder peso.

Cada vez, con más frecuencia, se identifican pacientes en estudios de escrutinio que tienen TSH suprimida con concentraciones de T_3 y T_4 libre normales. Esto se conoce como hipertiroidismo subclínico y representa la fase inicial de un padecimiento tiroideo que, en algunos casos, progresa a tirotoxicosis franca. Si bien, el término subclínico implica que no produce manifestaciones, en un estudio más dirigido es posible identificar algunos signos o síntomas leves compatibles con tirotoxicosis. Debido a que un buen porcentaje de esos pacientes no desarrolla hipertiroidismo franco, la decisión de iniciar un tratamiento debe tomar en cuenta las características individuales como edad, comorbilidades y otros factores de riesgo para el desarrollo de arritmias.

Además del perfil tiroideo donde se identifican T_3 y T_4 elevadas con TSH suprimida, otros estudios pueden ser útiles para discernir la causa de la tirotoxicosis. No es necesario realizarlos todos, pero al conocer sus indicaciones se pueden elegir de manera racional con el fin de llegar a un diagnóstico etiológico. Los estudios adicionales deben solicitarse cuando orienten sobre la causa del problema u ofrezcan elementos pronósticos. En determinados casos, como ante la presencia de oftalmopatía, los estudios adicionales no ofrecen mayor precisión diagnóstica y sólo deben utilizarse cuando contribuyan a tomar decisiones en el seguimiento de los pacientes (cuadro 13-5).

Gammagrama tiroideo y captación de ^{131}I

El gammagrama tiroideo con medición de la captación de yodo radiactivo a las 24 h es útil en el diagnóstico diferencial de tirotoxicosis, ya que la síntesis de hormonas tiroideas requiere de yodo como materia prima fundamental. Para este estudio se administra al paciente una

Lobectomía

Se refiere a la resección completa de un lóbulo tiroideo y cuando además se realiza escisión del istmo se denomina lobectomía con istmusectomía. Considerando que en este procedimiento se extirpa la mitad de la glándula tiroidea, también se le llama hemitiroidectomía.

Tiroidectomía subtotal

Existen dos tipos de tiroidectomía subtotal, la unilateral y la bilateral. En la tiroidectomía subtotal unilateral se extirpa uno de los lóbulos tiroideos por completo, junto con el istmo y un fragmento del contralateral. En la bilateral se preserva tejido tiroideo en ambos lados de la glándula, por lo general, en la porción posterosuperior. No existe un acuerdo en cuanto a la cantidad de tejido que se preserva en el cuello; sin embargo, en la mayor parte de los casos el peso aproximado del residuo oscila entre 2 y 5 g, siendo en la tiroidectomía subtotal bilateral entre 4 y 10 g.

Tiroidectomía casi total

Esta intervención se refiere a la escisión de casi la totalidad de la glándula. Consiste en la resección completa del lóbulo afectado, el istmo y la mayor parte del lóbulo contralateral, manteniendo un remanente de tejido tiroideo inferior a 1 g en la vecindad de la glándula paratiroides superior y la entrada del nervio recurrente a la laringe. Tiene como objetivo evitar lesiones de estas estructuras en pacientes en los que es necesario extirpar toda la glándula, pero cuya anatomía es difícil.

Tiroidectomía total

Implica la escisión completa del tejido tiroideo, identificando y preservando el nervio laríngeo recurrente, el laríngeo superior, las glándulas paratiroides y su aporte vascular. Tomando en cuenta que cuando se practican estudios gammagráficos a pacientes en los que se les ha realizado este tipo de intervención se encuentra con frecuencia captación residual, algunos autores han cuestionado la terminología; sin embargo, la connotación de totalidad se basa en la ausencia macroscópica de tejido residual al terminar la intervención y no a la negatividad de los estudios gammagráficos (figura 15-3).

Disección ganglionar del compartimento central

Se denomina disección del compartimento central a la resección del tejido linfovascular que corresponde al nivel VI. Para asegurar la escisión completa de los ganglios de este compartimento, en ocasiones es necesario la resección de una o ambas glándulas paratiroides con auto-

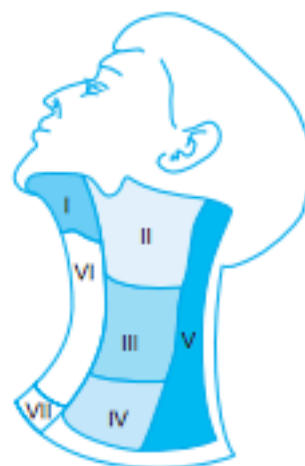


Figura 15-3. Compartimentos ganglionares del cuello.

trasplante. El reimplante se practica multifragmentando la glándula y colocando los pequeños fragmentos dentro de bolsitas que se disecan entre las fibras del músculo esternocleidomastoideo. Los implantes se aseguran cerrando las bolsitas con monofilamento fino para evitar sangrado.

Disección del compartimento yugular

Comprende la escisión selectiva del tejido linfoide de los niveles ganglionares II, III, IV y V, sin embargo, cuando existe infiltración tumoral en la pared de la vena yugular interna es necesario realizar resección segmentaria de la misma. En este tipo de disecciones es importante la preservación del nervio espinal, del plexo braquial, del nervio frénico, del nervio vago, de la arteria carótida común y del músculo esternocleidomastoideo. Es importante la identificación y preservación de la desembocadura del conducto torácico en el lado izquierdo para evitar la formación de una fistula quilosa; asimismo, es primordial recordar que en un porcentaje pequeño de pacientes se puede identificar un conducto torácico derecho.

ELEMENTOS IMPORTANTES EN LA CIRUGÍA DE TIROIDES

Con algunas excepciones, la cirugía tiroidea es un procedimiento electivo, por lo que debe realizarse en las mejores condiciones posibles; e incluye evaluación adecuada de la enfermedad, control de la función tiroidea en pacientes con hiper o hipotiroidismo y realización de laringoscopia preoperatoria en pacientes con disfonía o antecedente de cirugía de cuello para evaluar la función de las cuerdas vocales. La lesión iatrogénica del nervio laríngeo recurrente constituye unas de las complicaciones más importantes en la cirugía, de manera transitoria ocurre con una frecuencia hasta de 7% y permanente de