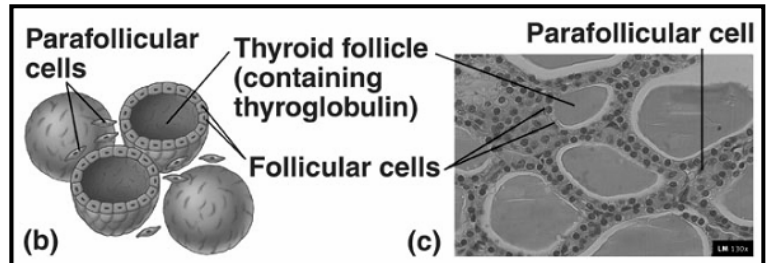


HORMONAS TIROÍDEAS

La Tiroides es una glándula bilobulada, que pesa aproximadamente 20 grs. en el adulto. Es uno de los tejidos más irrigados del organismo (gran flujo por gr. de peso) ya que produce hormonas que están encargadas de la regulación de prácticamente todo el organismo.

El tejido tiroideo está organizado en folículos: células epiteliales formando esferas, con el interior sin células, pero con una suspensión proteica muy densa, llamada Coloide. El coloide está compuesto casi de una sola proteína: **Tiroglobulina**, es sintetizada y exocitada al lumen, por las células cuboidales que conforman el folículo.



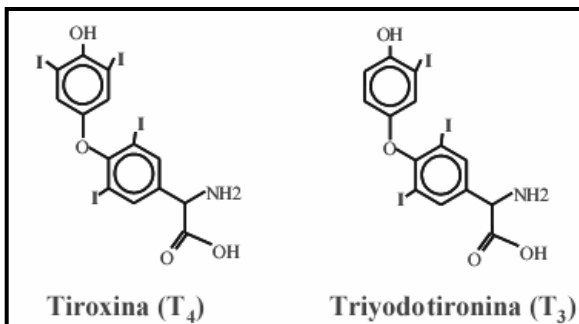
La Tiroglobulina es una proteína rica en el aminoácido Tirosina. NO es hormona tiroidea, sino una **reserva** de ellas, porque en su estructura contiene a las hormonas. Cuando se necesita sintetizar hormonas, las células foliculares reabsorben coloide.

- Una glándula tiroides escasamente estimulada tiene una gran cantidad de coloide en el interior de los folículos.
- Una glándula sobrestimulada reabsorbe todo el coloide.

Quando se observa un tejido tiroideo, podemos saber si éste está siendo altamente estimulado o bien, si no está en síntesis de hormonas tiroideas, por la cantidad de coloide dentro del folículo.

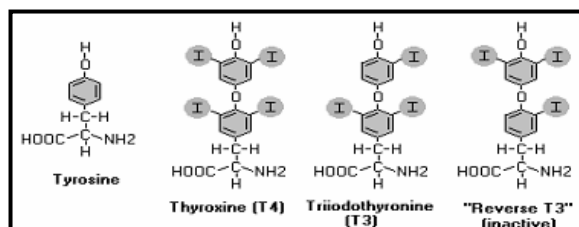
- ✓ Gran síntesis de hormonas → poco o nada de coloide, células foliculares mucho más grandes.
- ✓ Baja síntesis de hormonas → mucho coloide e incluso, las células foliculares se aplanan.

❖ Estructura de las hormonas tiroideas



- ✓ Poseen dos anillos aromáticos unidos por un enlace éter.
- ✓ Esto hace que sean altamente hidrofóbicas.
- ✓ Son derivados yodados del aminoácido Tirosina.
- ✓ Tiroxina (tetrayodotironina) posee 4 yodos.
- ✓ Triyodotironina posee 3 yodos.
- ✓ El resto de la estructura es igual para ambas.
- ✓ Son las únicas moléculas biológicamente relevantes que están yodadas. Todo el requerimiento de I de nuestro organismo, se debe a la síntesis de estas hormonas.

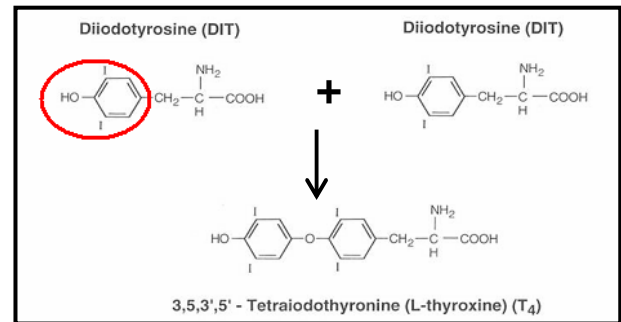
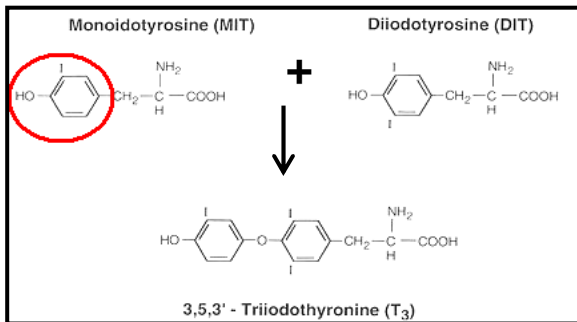
✓ Se piensa que son las hormonas más antiguas del organismo. Ya los animales marinos tenían mucha hormona tiroidea porque en el mar abunda el Yodo, no así en el ambiente terrestre.



Existe gran similitud entre T₃, T₄ con el aminoácido Tirosina. Pero además de estas hormonas, la Tiroides sintetiza un compuesto llamado T₃ reversa, subproducto de la síntesis de hormonas tiroideas y es inactivo, no tiene actividad hormonal.

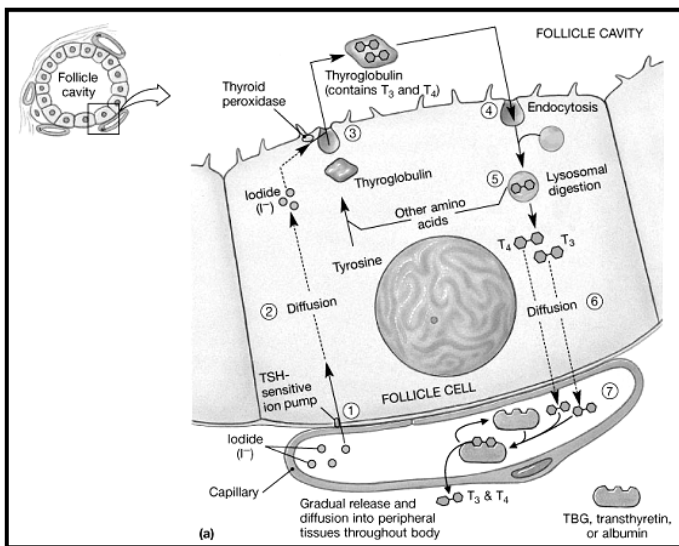
❖ **Síntesis de hormonas tiroideas**

1. Dentro de la célula, las Tirocinas de la Tiroglobulina se van yodando.
2. Forman la **Monoyodotirosina** y **Diyodotirosina**. Importante es que éstas no están sueltas, sino formando parte de la Tiroglobulina.
3. Por reacción enzimática, hay un acoplamiento intramolecular (dentro de la molécula de Tiroglobulina) entre las **Monoyodotirosinas con Diyodotirosinas**, o entre las **Diyodotirosinas entre sí**. Esto se produce por transferencia de un anillo aromático que está yodado.



4. Con los dobles anillos aromáticos, se forman las Tironinas. Si se junta la Mono y Diyodotirosina, se forma una molécula idéntica a la Triyodotironina o T₃. Si se juntan dos Diyodotirosinas, se forma una molécula idéntica a la Tetrayodotironina o T₄, pero aun están formando parte del esqueleto de la proteína Tiroglobulina.

Ahora bien, cuando se requieren hormonas tiroideas propiamente tales, ocurren una serie de pasos:



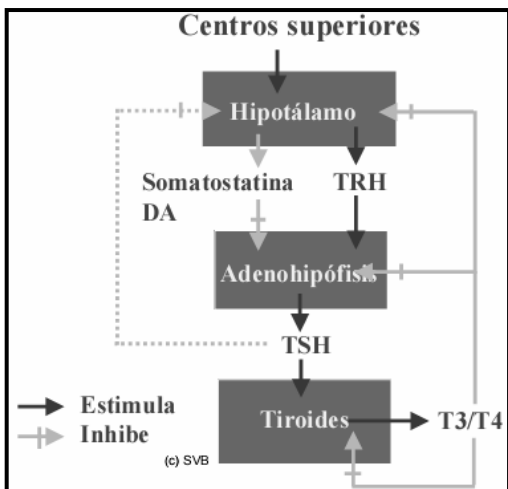
- PASO 1: La célula folicular capta yodo de la sangre.
- PASO 2: El yodo difunde por la célula
- PASO 3: Yodo reacciona con las tirosinas de la Tiroglobulina, formando las Mono y Diyodotirosinas. Luego se transfieren los anillos aromáticos, formando moléculas idénticas a T₃ y T₄, dentro de la Tiroglobulina. Luego se excita la proteína, fomándose el Coloide.
- PASO 4: Cuando hay un estímulo que hace producir hormonas tiroideas, en el que el principal factor es la TSH (Tirotrofina u Hormona Estimuladora de la Tiroides), se endocita Tiroglobulina (coloide).
- PASO 5: Hay fusión de la vesícula de Tiroglobulina con un lisosoma lleno de proteasas. Se degrada toda la Tiroglobulina, aminoácido por aminoácido. Y es ahora donde efectivamente existe T₃ y T₄ libres en el citosol. Los otros aminoácidos, se ocupan para formar más Tiroglobulina.

- PASO 6: Al ser hidrofóbicas, pasan directamente a través de la membrana del fagolisosoma, de la plasmática y del epitelio capilar.
- PASO 7: En la circulación, proteínas de transporte las llevan a los tejidos blanco.

Todo este proceso se ve bastante engorroso y es porque el Yodo no es un mineral que abunde en la tierra, de hecho, se ha tenido que implementar la adición de I en algunos alimentos para que pueda ser consumido por personas que no comen productos marinos, exclusivamente para la síntesis de hormonas tiroideas. El I no es un mineral que se pueda almacenar en el organismo, porque es tóxico si está libre.

No se pueden almacenar hormonas tiroideas porque son altamente hidrofóbicas, por lo que se saldrían de cualquier estructura membranosa que las almacenara. Es por esto que el proceso de producción de hormonas tiroideas implica yodar una proteína y almacenarla como tal hasta que hayan requerimientos de hormonas.

❖ **Estimulación de las hormonas tiroideas**



El principal control o estímulo directo para la secreción de hormonas tiroideas es la **Tirotrofina (TSH)**, hormona adenohipofisiaria. La TSH es controlada por la **TRH** (Hormona liberadora de Tirotrofina), proveniente del hipotálamo.

Las hormonas tiroideas inhiben a las TSH y a la TRH (feed back negativo). Y cuando hay muy poca hormonas tiroideas, hay secreción de TRH, luego de TSH y como resultado, un aumento de hormonas tiroideas otra vez.

Hay dos principales estímulos con la producción de TRH:

- El frío: Por las vías sensoriales de temperatura¹ se aumenta TRH.
- Leptina: Hormona peptídica, que se produce en los adipositos. A mayor tejido graso, mayor Leptina. Estimula TRH, aumentando consigo el metabolismo. Es así como

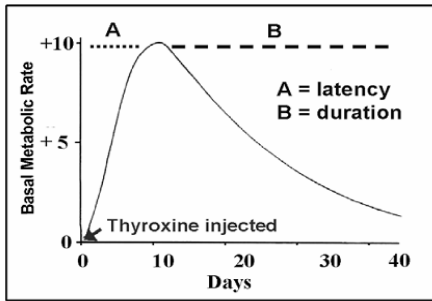
personas excedidas en peso, lo compensan con un metabolismo más alto, mayor producción de calor.

Aparte de TRH, el hipotálamo produce Somatostatina (GHIH) y Dopamina, que son señales inhibitorias para la producción de TSH en la adenohipófisis, sin embargo, esto es secundario, pues es TRH el principal estímulo para la secreción de hormonas tiroideas.

	T₄	T₃
Potencia Relativa	Menos potente que T ₃ a iguales concentraciones.	Mucho más potente a cantidades iguales, porque tiene más afinidad por el receptor de las hormonas.
Producción (µg/día)	80 - 90. Entre 10 a 20 veces más que T ₃ pese a la conversión periférica.	4 - 8. Pero parte de T ₄ es transformada en T ₃ en los tejidos blandos, por lo tanto, se le adiciona 24. En total: el valor de concentración va de 28 - 32.
Concentración Plasmática (µg/dL)	8, mayor que T ₃ .	0,3, muy menor.
Unión a proteínas plasmáticas (%)	99,95. Casi toda T ₄ viaja unida a proteínas.	99,7. Casi la totalidad de T ₃ viaja unida a proteínas.
Vida Media (días)	6 - 7. Esto es porque tiene gran unión a proteínas, lo que hace que su vida media sea muy larga.	1 - 3. Es mucho tiempo, si se compara con la adrenalina, que dura dos minutos.

¹ Homeotermos son mucho más dependientes de hormonas tiroideas que los poiquilotermos, ya que deben mantener una temperatura siempre constante, a pesar de las variaciones del medioambiente.

- El 80% de T_3 se produce por conversión periférica a partir de T_4 en los tejidos blanco.
- Las proteínas de transporte plasmático de las hormonas tiroideas son:
 - Globulina: Una preferentemente Tiroxina
 - Transtiterina
 - Albúmina
- La prolongada vida media de estas hormonas, provoca que sus efectos sean lentos (ya que actúan a nivel nuclear por ser hidrofóbicas) y prolongados.



Si se inyecta una única dosis de Tiroxina, el máximo efecto en el metabolismo será alrededor de 10 días después de la inyección.

Y el efecto dura más de un mes, con una única inyección. Compárese con el efecto de la adrenalina.

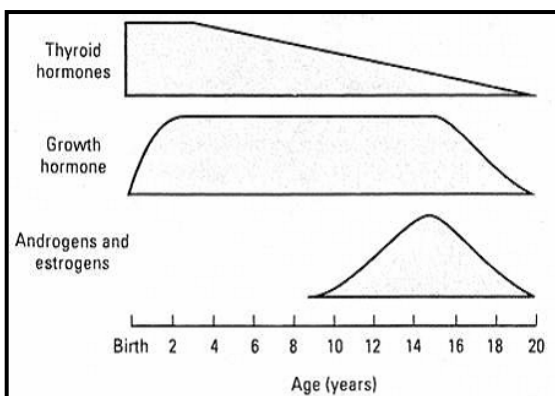
❖ **Efectos de las hormonas tiroideas**

I. Durante la infancia temprana del desarrollo (primeros meses hasta los 2 años):

- Esenciales para el desarrollo óseo.
- Imprescindibles para el desarrollo normal del SNC: sobre todo para la sinaptogénesis entre las distintas vías neuronales.
- Su deficiencia sin corrección causa daños irreversibles: atrofia ósea y neuronal (déficit intelectual severo) → Cretinismo² (hipotiroidismo congénito)

II. Durante toda la vida (primeros meses hasta la muerte):

- Aumenta el metabolismo a nivel celular, es decir, el consumo de oxígeno en todos los tejidos, con producción de calor, consumo de reservas energéticas, aumento de pérdida de agua, aumento de la ingesta alimenticia.
- Potencia la producción de receptores β -adrenérgicos de las catecolaminas. Por ejemplo, cuando hace frío (estímulo), aumenta el número de receptores β -adrenérgicos. Esto es similar a una hiperestimulación simpática. Se manifiesta principalmente por las acciones cardiovasculares, que aumentan la contractilidad y frecuencia cardíaca, y disminución de la resistencia periférica total.
- Su déficit o superávit produce alteraciones reversibles, ya sea un bajo metabolismo o un alza de él, respectivamente → Hipotiroidismo juvenil³ (por déficit)



Cuadro que resume cualitativamente la acción de diferentes hormonas en el crecimiento corporal, a nivel óseo.

➔ **GH:** En el nacimiento hay muy poca, pero aumenta hasta los 2 años y se mantiene hasta los 16 aproximadamente, hasta donde tiene principal importancia. Desde esa edad, el individuo ya no crece.

➔ **H. Tiroideas:** Son las más importantes en los primeros años de vida. Luego, decae, pero es reemplazada por GH.

➔ **H. Sexuales:** Aparecen en la pubertad, con la maduración sexual y provocan "el estirón". Cuando llegan a su peak, se cierran las epífisis y el hueso no crece más.

² Estatura baja (enanismo), aspecto de niño, retardo intelectual severo.

³ Metabolismo bajo, acúmulo de agua en los tejidos, inapetente, con mucho frío, frecuencia cardíaca baja. Alta producción de TRH y TSH, pero sin respuesta.