



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
República de Guatemala, Centro América.

**CONSIDERACIONES SOBRE LA PRUEBA DE BARTELS
EN EL DIAGNOSTICO CLINICO DEL HIPERTIROIDISMO**

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
POR**

H. AUGUSTO RECINOS GALVEZ

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1951

8^a AVENIDA SUR NÚMERO 30. — TELÉFONO 2707.
TIP. SÁNCHEZ & DE GUISE

PLAN DE TESIS

CAPITULO I

- A.—Resumen histórico del hipertiroidismo.
- B.—Consideraciones embriológicas y anomalías de la glándula tiroides.
- C.—Consideraciones anatómicas de la glándula tiroides.
- D.—Consideraciones histológicas de la glándula tiroides.
- E.—Consideraciones anatomo-patológicas de la glándula tiroides.
- F.—Consideraciones fisiológicas de la glándula tiroides.

CAPITULO II

- A.—Metabolismo basal.
- B.—Hipertiroidismo.
- C.—Metabolismo basal en el hipertiroidismo.
- D.—Prueba de Bartels.
- E.—Prueba de Bartels sin aparato de metabolismo basal y por medio del pulso y presión.

CAPITULO III

- A.—Estudio de algunos casos en nuestro medio hospitalario.
- B.—Conclusiones.
- C.—Bibliografía.

CAPITULO I

A.—Resumen histórico del hipertiroidismo. B.—Consideraciones embriológicas y anomalías de la glándula tiroides. C.—Consideraciones anatómicas de la glándula tiroides. D.—Consideraciones histológicas de la glándula tiroides. E.—Consideraciones anatomo-patológicas de la glándula tiroides. F.—Consideraciones fisiológicas de la glándula tiroides.

A.—RESUMEN HISTORICO DEL HIPERTIROIDISMO

Fue Caleb Hillier Parry quien, en observaciones hechas en 1786 y artículos publicados en 1825, tuvo el mérito de relacionar los rasgos fundamentales del bocio exoftálmico con el cuadro del hipertiroidismo en forma precisa; asoció el volumen de la glándula tiroides a la prominencia de los ojos y a los signos circulatorios: taquicardia, palpitación, latido torácico e irregularidad del pulso; asimismo hizo mención de las diarreas y alteraciones genitales. R. Graves, publicó en 1835, un trabajo de tres casos de palpitación con agrandamiento de la glándula tiroides, presentando uno de ellos exoftalmía.

En 1840, von Basedow completa este período con una descripción completa y detallada de la enfermedad en la que se incluyen como signos cardinales: la exoftalmía, el bocio y la taquicardia con palpitaciones. Además observó en sus pacientes otra serie de signos característicos: sudores, desnutrición, diarrea, inestabilidad física y psíquica, sensación de calor, amenorrea, tumefacción par-duzca no edematosa de las piernas, etc. Fue el primero que estableció en forma clara y explícita, las ventajas del tratamiento con yodo.

Después de esta época los investigadores se encaminaron preferentemente a descifrar la etiopatogenia del proceso. Fue así

como en 1854 William Stokes, opinó terminantemente que las alteraciones son primitivas y considera la enfermedad como una Neurosis Cardíaca. En 1856 Charcot la cataloga también entre las neurosis, y Pierre Marie agrega a los tres signos clásicos "Exoftalmía, Bocio, Palpitaciones", un cuarto signo fundamental: el Temblor. En 1860 Trousseau se ocupó del problema delineando el cuadro de la que él denominó Enfermedad de Graves, cuadro que consideró clásico durante mucho tiempo, y llamó formas frustradas a aquellas que se separan del cuadro típico del bocio exoftálmico por la ausencia de algunos de sus caracteres fundamentales. Probablemente esta separación se deba a las diferentes formas de hipertiroidismo, cuyas relaciones entre sí, constituyen hoy un problema.

A esta época en que prevalecía la opinión del origen nervioso del proceso, sucede otra en la que se asigna tal origen preferentemente al factor glandular. Probablemente fue Moebius en 1886, el primero en atribuir al excesivo funcionamiento de la glándula tiroides el papel fundamental en la aparición del bocio exoftálmico. Este autor estableció las diferencias que existen entre los signos y síntomas del bocio exoftálmico y los del mixedema. Así fue como el concepto del Hipertiroidismo fue siendo conocido y dominado en su mayor parte por la opinión médica. A la par de este concepto de la hiperfunción, surgió el de la "Disfunción tiroidea", como causa de la tirotoxicosis, y ambos criterios al atribuir la afección a una alteración tiroidea primitiva, ya sea cuantitativa "Hiperfunción", ya cualitativa "disfunción", conducen a la noción de que la perturbación de la glándula tiroides, puede preceder a los trastornos nerviosos.

Como el hipertiroidismo está íntimamente relacionado con la actividad de la tiroides, pasaré a hacer algunas consideraciones sobre dicha glándula.

B.—CONSIDERACIONES EMBRIOLOGICAS Y ANOMALIAS DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides se origina durante la tercera semana de la vida fetal, por una evaginación entodérmica del suelo de la faringe. La parte media de la glándula es la más importante y aparece en su principio en forma de pliegue o evaginación bien

definida, en la parte ventral de la faringe primitiva, en el punto en que el tubérculo impar se junta con los dos laterales que parten de la base de la lengua, precisamente entre el primero y segundo arcos faríngeos. A medida que crece, el pliegue se convierte en un cuerpo esférico que, a su vez, se vuelve bilobulado y continúa durante algún tiempo adherido a la faringe por un estrecho pedículo. El punto de inserción de este pedículo, quedará indicado por una depresión de la base de la lengua, el agujero ciego, situado por detrás del vértice superior de la V lingual de las papilas caliciformes. Este pedículo desaparece normalmente cuando el epitelio del tiroides medio, en forma de hoja, desciende por el cuello para ocupar finalmente una posición a horcajadas sobre la parte superior de la tráquea. En ocasiones, este pedículo persiste en todo o en parte, formando el conducto tirogloso, estrecha comunicación que se extiende desde el centro de la lengua a una distancia variable hacia la glándula tiroides.

Según algunos autores, esta evaginación "el conducto tirogloso" que se desarrolla en forma de saco, que posteriormente es pediculado y completamente separado de la cavidad bucal, hacia el final de la cuarta semana, desciende desarrollándose hacia la línea media y se bifurca para formar el istmo de los bulbos laterales. Según otros autores, el istmo se origina del pliegue ya descrito, y las partes laterales proceden de las invaginaciones del cuarto arco endodérmico. Están situados hacia fuera y abajo de la parte media, moviéndose hacia adelante y arriba hasta encontrarse con la cara posterior de la parte media. La parte media del tiroides, que en esta fase se compone de tejido más diferenciado, experimenta pocas modificaciones, aparte de su crecimiento, en dirección a los cuerpos laterales, que en su conjunto son de aspecto similar. Entonces comienza la diferenciación de las capas de epitelio en folículos por toda la glándula.

Anomalías:

1.—La más común: persistencia del conducto tirogloso como lóbulo medio o piramidal, debido a deficiencia tiroidea durante el período fetal.

2.—La presencia de un quiste tirogloso, por defectos de reabsorción, localizado en la línea media desde el *foramen cecum* hasta el nivel del istmo.

3.—Desigualdad o ausencia de los lóbulos laterales; así como ausencia del istmo por defectos de bifurcación y reabsorción.

4.—Tejido tiroideo aberrante o accesorio en regiones y órganos vecinos o a distancia.

5.—Quistes coloides por persistencia de los llamados cuerpos tiroideos laterales.

6.—Se han citado también casos de ausencia completa del tiroides.

C.—CONSIDERACIONES ANATOMICAS DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides, de color amarillo rojizo, es la mayor de las glándulas de secreción interna y se halla normalmente oculta en su parte superior por los músculos infrahioides y esternocleidomastoideo; por su parte inferior rodea la porción inferior de la laringe y superior de la tráquea. Su configuración presenta cierto parecido con el de una mariposa; consta de dos lóbulos laterales, unidos en la parte anterior de la tráquea, por un estrecho puente de substancia glandular. Por lo general la glándula es simétrica, pero con frecuencia uno de los lóbulos, el derecho regularmente, es mayor que el otro. El sexo, la edad, estado fisiológico y el lugar de residencia, son factores que hacen variar considerablemente el tamaño de la glándula. Sus dimensiones medias son, aproximadamente, las siguientes: diámetro vertical, de tres a seis centímetros; diámetro transversal (de toda la glándula), de 6 a 7 centímetros; diámetro antero-posterior, de 2 a 3 centímetros. Su peso, en estado normal oscila de 20 a 60 gramos, con un promedio de 30 gramos. Los lóbulos laterales colocados a cada lado de la tráquea, son de forma irregular, cónica o piramidal, y presentan tres caras: una antero-lateral convexa; otra posterior acanalada y una tercera interna cóncava. El extremo superior del lóbulo, se estrecha para formar un vértice, el polo superior. El extremo inferior, grueso y redondeado, se denomina polo inferior. El istmo suele tener dos centímetros de anchura y medio de espesor; corresponde por lo general al segundo y tercer anillos de la tráquea; une los lóbulos por su parte inferior. El resto de la glándula varía en sus dimensiones, forma y situación; a veces falta por completo.

Otras veces suele existir una prolongación del tejido tiroideo hacia arriba, la pirámide, que procede del istmo o de uno de los lóbulos y se extiende en forma de cinta o cordón, por fuera de la línea media, y a una distancia variable hacia el hueso hioides. A veces se encuentra aislado de la glándula, circunstancia que hay que tomar en cuenta para el acto quirúrgico.

La glándula tiroides se halla cubierta por completo por una vaina aponeurótica, derivada de la capa media de la aponeurosis cervical profunda; a la que se denomina comúnmente cápsula quirúrgica. Por dentro de ésta, se encuentra la cápsula verdadera, que es una cubierta muy delgada y transparente que se halla unida firmemente al parénquima de la glándula. La cápsula quirúrgica está unida a la verdadera por tejido areolar laxo que ofrece escasa resistencia a la disección en el curso de las operaciones. En su mayor parte la vaina aponeurótica es delgada y en algunos sitios imperfectamente formada; esto permite enormes aumentos de volumen de la glándula y a veces, la salida de proyecciones adenomatosas más allá de ella. Este compartimiento aponeurótico contiene, además de la glándula, el extremo superior de la tráquea, los cartílagos tiroides y cricoides y, por lo general, las cuatro glándulas paratiroides. Generalmente se considera que el nervio laríngeo inferior se encuentra dentro de este compartimiento, aunque, según algunos autores, se apoya en su cara externa, entre los pliegues de la aponeurosis y se refleja por detrás de la cápsula quirúrgica. La glándula tiroides, que está firmemente unida a la tráquea y a los cartílagos cricoides, por medio de la vaina aponeurótica y de ligamentos, se ve obligada a seguir sus movimientos, como acontece en la deglución. Dos bandas simétricas, bien definidas y muy firmes, constituyen los ligamentos suspensorios. Proceden de la cara anterior del lóbulo lateral, cerca de su unión con el borde superior del istmo, y se dirigen hacia arriba hasta insertarse en la cara anterior de los cartílagos tiroides y cricoides. Las relaciones anatómicas entre la glándula tiroides, la vaina de la carótida, el nervio laríngeo inferior y las glándulas paratíreas, son de importancia capital para el cirujano. La vaina carotídea suele hallarse por fuera de la glándula normal y por detrás y por fuera de la glándula bociosa hipertrofiada. El nervio, que normalmente corre por la ranura tráqueo-esofágica, puede encontrarse por delante o por

detrás de la arteria tiroidea inferior y ocupa, en su mayor parte, una posición media con relación a la glándula. Generalmente el nervio no se encuentra por detrás de la glándula más que en su parte superior.

Vasos.—La glándula tiroides posee un riego sanguíneo abundante, derivado principalmente de las arterias tiroideas superior e inferior de cada lado, aumentado por los vasos colaterales procedentes de la tráquea y esófago, y en ocasiones por la arteria tiroidea accesoria que procede del cayado aórtico. La arteria tiroidea superior, rama de la carótida externa, llega a la glándula por el polo superior o por la parte interna y se ramifica por sus caras anterior y externa. La arteria tiroidea inferior procede de la subclavia, penetra en la glándula cerca de su borde postero-interno, a nivel de la unión de los dos tercios medio e inferior. Sus ramas se anastomosan con los de la superior y las provenientes de la tráquea y del esófago. Los vasos de un lóbulo se anastomosan con los del otro a través del istmo.

Las venas surgen del interior de la glándula para formar un plexo; hay tres principales vías de escape hacia la circulación general: las venas tiroideas superiores, medias e inferiores. Las venas superiores en número de dos van a parar a la yugular interna. La vena media inconstante, única o formando plexo desemboca en la yugular interna. Las venas inferiores, ordinariamente en número de dos, se dirigen hacia adelante, para vaciarse en los troncos braquio-cefálicos. No es raro que exista una vena adicional procedente del lóbulo piramidal del istmo, y que desemboca en una de las venas yugulares anteriores.

Organos linfáticos.—La glándula tiroides posee una circulación linfática abundante. Desde los espacios linfáticos que rodean las vesículas, corren hacia la periferia donde se unen para formar, por debajo de la cápsula, un intrincado plexo de vasos que rodea completamente la glándula. Abandonan la glándula por tres sitios: el polo superior, el polo inferior y la cara externa de los lóbulos, desembocando en los ganglios de la región cervical profunda y en los situados por delante y a los lados de la tráquea. Otras veces van directamente a la vena subclavia.

Inervación.—La glándula tiroides es inervada por fibras derivadas en su mayor parte del sistema simpático. Salen de la médula espinal con las dos primeras raíces torácicas, y pasan a los ganglios cervicales inferiores, medio y superior. Las fibras amielínicas de los tres ganglios penetran en la glándula en forma de plexos finos en conexión con las arterias tiroideas superior e inferior. Es probable que las fibras del nervio laríngeo superior e inferior contribuyan a la inervación de la glándula.

D.—CONSIDERACIONES HISTOLOGICAS

El Parénquima tiroideo está constituido por folículos rodeados de un tejido de sostén. Los folículos tienen dimensiones variables (de 0.05 a 0.5 milímetros), y forma variable (redonda, oval, o alargada). El folículo normal está delimitado por una simple capa de un delgado epitelio cuboide. Cuando el epitelio se hipertrofia, adopta el tipo cilíndrico o de altas células cuboides. Las células epiteliales contienen gránulos de oxidasa, vacuolas, mitocondrias y un aparato reticular de Golgi, y su apariencia varía considerablemente, durante las distintas fases de su actividad fisiológica. Al reunirse forman folículos; el tiroides fetal contiene un epitelio interfolicular que se caracteriza por pequeños nidos de células indiferenciadas. No existe ninguna membrana basilar entre la red capilar y las células del folículo. Por consiguiente, la secreción tiroidea puede pasar directamente al sistema sanguíneo. La luz del folículo está ocupada por el coloide, substancia de aspecto gelatinoso formada por tiroglobulina mezclada con varios núcleos proteidos. La secreción directa del principio tiroideo, ocurre probablemente sólo cuando se ha completado su almacenamiento folicular. Se ignora la cantidad exacta de coloide que puede pasar a la corriente sanguínea; parte de la secreción tiroidea puede ser vertida en los vasos linfáticos.

E.—CONSIDERACIONES ANATOMO-PATOLOGICAS DE LA GLANDULA TIROIDES

Cuando la glándula tiroides, se encuentra en hiperactividad, dando lugar al hipertiroidismo, presenta caracteres anatomopatológicos especiales, que corresponden a cuadros clínicos llamados “estados hipertiroides”:

1.—Bocio exoftálmico.

2.—Adenoma tóxico.

3.—Hipertiroidismo sin bocio.

Este último cuadro que no presenta aparentemente bocio, ni nódulos palpables, corresponde generalmente a lo que se ha llamado "Hipertiroidismo frustrado"; en realidad hay aumento aparente o no, localizado o generalizado de la glándula tiroides; y por lo común se encuentra algún nódulo inaccesible al examen físico. Por este motivo su descripción anatómo-patológica se hará en el adenoma tóxico.

1.—*Bocio Exoftálmico*.—La glándula tiroides aumenta de tamaño de modo difuso y simétrico. Es más dura a la palpación y más friable que la normal y que en el bocio coloide. Su riego sanguíneo está muy aumentado. Existe hiperplasia más o menos generalizada. Las células son altas, forman pliegues que penetran en la luz vesicular; la substancia coloide es escasa, se tiñe más y los artificios de preparación producen en ella numerosas burbujas. En el estroma conjuntivo son numerosos los nidos linfocitarios. También se ha señalado la existencia de islotes eosinófilos, formados por células epiteliales voluminosas, intensamente acidófilas y con gran núcleo; ciertos autores los consideran más frecuentes en los casos graves. Este aspecto alterna muchas veces con zonas en las que las imágenes son normales o aún presentan un epitelio bajo y vesículas con abundante coloide. Tampoco es raro que a pesar de no apreciarse al examen físico, existan pequeños nódulos de tipo adenomatoso.

2.—*Adenoma tóxico*.—Las masas adenomatosas de la glándula tiroides pueden constituir verdaderos tumores, completa o parcialmente encapsulados o en ocasiones, ser masas nodulares sin cápsula. El tejido adenomatoso puede ser del tipo del tejido tiroideo fetal, o idéntico al del adulto. En los adenomas se encuentran frecuentemente zonas de degeneración con depósitos de

cristales de colesterol, formación de quistes, hemorragias, precipitaciones de sales de calcio y, en ocasiones, focos de tiroiditis. En el adenoma y a veces en el tejido que lo rodea, se encuentran zonas de hipertrofia de las células foliculares.

Los nódulos pueden ser únicos o varios, variando notablemente de lugar y consistencia. Los folículos están dispuestos en un epitelio columnar, envuelto en una malla papilar. El tejido extraadenomatoso aparece generalmente normal.

F.—CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS

Regulación secretora y química del tiroides.—Se admite actualmente que el mecanismo primario de la regulación secretora, se encuentra en la acción hormonal de la pituitaria por sus influencias tiro-trópicas.

Estímulos neurales intrínsecos pueden actuar sobre el tiroides a través de un mecanismo neuro-hormonal, que comprende varias vías nerviosas hipotalámicas y pituitarias, haciéndose la transmisión por vía humoral. Las fibras nerviosas que inervan el tiroides no tienen probablemente influencia sobre su actividad secretora, excepto por variaciones del aflujo sanguíneo, aunque según otros autores (Sainton y Simonet), las fibras secretoras procederían del nervio laríngeo superior.

Química.—Una de las funciones más importantes de esta glándula es la relacionada con el metabolismo del yodo. Se considera que el organismo sólo utiliza el yodo en la producción de la secreción tiroidea. Se admite actualmente, que la hormona tiroidea es la tiroglobulina, una globulina que contiene yodo, y que su principio activo es la tiroxina. El coloide intrafolicular, contiene además de la tiroglobulina, varias nucleoproteínas procedentes de la desintegración de las células secretoras del epitelio folicular. La tiroglobulina, posee propiedades físicas análogas a las de las globulinas vegetales y a la pseudoglobulina del plasma.

La cantidad total de yodo contenida en el cuerpo adulto varía según Salter entre 20 y 50 miligramos. La glándula tiroides, cuyo peso promedial es de 25 gramos, contiene el 20 por ciento del yodo total del organismo, mientras que los músculos contienen el 50 por ciento del total. Cuando el aporte de yodo exógeno, es muy peque-

ño en total, el tiroides mantiene su capacidad de retenerlo preferentemente. La capacidad del tiroides para captar el yodo circulante está en razón inversa del contenido en yodo de la glándula. El yodo contenido en la tiroglobulina se distribuye en los dos aminoácidos yodados que entran en su constitución: la tiroxina que contiene aproximadamente el 30 por ciento del yodo tiroideo y la diyodo-tirosina el 70 por ciento restante. Según Means y Salter, la cantidad de yodo necesario al organismo, es de 0.1 a 0.2 miligramos por día; con ellas se fabrica un tercio de miligramo de tiroxina que representa la cantidad destruida y parcialmente excretada a diario por el organismo. Parte de esta hormona inactivada vuelve a iniciar el ciclo, siendo su yodo nuevamente aprovechado por la tiroides; esta economía permite que la cantidad de yodo exógeno necesario sea aún menor que la indicada. La yodemia normal, es por término medio 10 microgramos por ciento. Aunque la diyodo-tirosina puede ser absorbida por el tracto intestinal, la fuente habitual de yodo para la síntesis de la tiroglobulina, reside en el contenido yodado de los alimentos o medicamentos.

El yodo y sus derivados después de su ingestión, son transformados en yoduros antes de ser absorbidos. Este yodo recién adquirido se incorpora progresivamente a la molécula de tiroglobulina o bien se difunde hacia la corriente sanguínea.

Harrington ha descrito la elaboración de la tiroglobulina de la siguiente manera: el yodo ocurre en dos fracciones, orgánico e inorgánico. El yodo orgánico está representado por la diyodo-tirosina y tiroxina derivadas del coloide de la glándula. El inorgánico por los yoduros y yodatos que vienen del exterior. El yodo orgánico se conoce con el nombre de Fracción P. I. (que quiere decir yodo proteínico o precipitable). El inorgánico por la Fracción I. De la fracción orgánica la D representa la Diyodo-tirosina y la T. a la Tiroxina.

La diyodo-tirosina se presenta como proteína de almacenamiento en el tiroides; siendo precursora de la Tiroxina. No aumenta el oxígeno ni el metabolismo basal; la Tiroxina aumenta el oxígeno y el metabolismo basal. El 90 por ciento del yodo en el plasma es orgánico y el 10 por ciento inorgánico; del yodo orgánico 2/3 son de diyodo-tirosina y 1/3 de tiroxina. Si existen 6 miligramos por ciento, entonces el yodo proteico constituirá un 5.4 por ciento y el inorgánico 0.6 por ciento. El yodo proteico está en dos

formas: en forma D (Diyodo-tirosina) 3.6 por ciento y en T. (Tiroxina) 1.8 por ciento. Sabiendo que el yodo circulante en el plasma es de 3 a 8 miligramos, y que el 90 por ciento es yodo proteínico, es fácil saber cuánto hay de Tiroxina ya que ésta equivale a 1/3 de la cantidad de yodo proteico.

La tiroglobulina está constantemente dando tiroxina y diyodo-tirosina. En el folículo las cosas suceden así: los folículos absorben yoduros y tirosina de la circulación; los yoduros obran sobre una encima llamada peroxidasa en presencia del manganeso y oxígeno, dando una coenzima que pone al yodo en libertad, el que combinado con la tirosina por medio del sistema citocromo da origen a la diyodo-tirosina que a su vez da tiroxina (pasando previamente por diyodo-tirosina), que es un polímero de la diyodo-tirosina. Tanto la diyodo-tirosina como la tiroxina se combinan en el lumen del acino con una globina por medio de una encima que es la protiosa que da la tiroglobulina. Algunos estudios experimentales han sugerido la posibilidad de una génesis extratiroidea de las proteínas portadoras de yodo con actividad farmacológica. La tiroglobulina permanece en el lumen ya que no se le encuentra en la circulación periférica, excepto en el caso de practicar cirugía del tiroides, dando por consecuencia la precipitación de una crisis a medida que más se mutila la glándula y más globulina pasa a la sangre.

Representación gráfica del mecanismo:

Diyodo-tirosina más Tiroxina \rightleftharpoons Tiroglobulina.

En Hipertiroidismo:

Diyodo-tirosina más Tiroxina \rightleftharpoons Tiroglobulina.

En Mixedema:

Diyodo-tirosina más Tiroxina \rightleftharpoons Tiroglobulina.

Teorías de cómo el yodo actúa sobre el tiroides:

T. de Marine.—Según este autor, la manifestación más específica de la falta de yodo, es la hiperplasia tiroidea. Las células de los acinos se cargan tanto de yodo que la tiroglobulina no puede llegar hasta ellos.

T. de Salter.—Siendo las reacciones reversibles en dos sentidos, las reacciones se forzan hacia un lado con el yodo.

T. de Hormona Tirotrópica.—Existe un factor tirotrópico en la pituitaria anterior que es la T. S. H. (hormona estimuladora del tiroides), que estimula el rompimiento de la tiroglobulina; el yodo en este caso inhibe la acción del T. S. H. Algunos consideran la formación de una anti-hormona al T. S. H.

T. Encimática de Robertis.—Existe una encima de actividad protiolítica que es la protiosa, que está aumentada; el yodo inhibe la protiosa y por consiguiente la actividad protiolítica.

Fisiología propiamente dicha y metabolismo en general.

La glándula tiroides actúa sobre todas las funciones propias de los organismos vivos. Metabolismo: es el término empleado para designar los diferentes procesos químicos, que ocurren en el interior de los tejidos y de los cuales dependen el crecimiento y la producción de calor del cuerpo, y a su vez dan lugar a la energía necesaria para la actividad muscular y para el mantenimiento de las funciones vitales. Se relaciona con aquellos cambios físico-químicos que regulan la utilización y reservas de proteínas, grasas, carbohidratos, minerales, agua y vitaminas, con la influencia de las secreciones internas. Con el nombre de Catabolismo se designa a las reacciones químicas, correspondientes a la ruptura o descomposición de la sustancia en sus constituyentes más simples. El Anabolismo, se refiere a los procesos de construcción o de asimilación. Las alteraciones de dichos procesos metabólicos, constituyen las enfermedades del metabolismo.

Aunque habitualmente se consideran separadas las diversas acciones fisiológicas de la tiroglobulina, es muy probable que sean simplemente diferentes aspectos de la misma activación fundamental que ejerce dicha hormona sobre el metabolismo celular. Así tenemos:

Acción metabólica.—La hormona Tiroidea ejerce una acción estimulante intensa sobre las oxidaciones de los tejidos en el organismo. Esta es quizá su función más específica e importante. El aumento en las combustiones, entraña un mayor desprendimiento del calor.

Termogénesis.—La tiroglobulina aumenta los procesos oxidativos de todas las células del organismo. Esta acción es responsable del 40 por ciento de la producción total del calor. Puesto que los aumentos de la actividad tiroidea no producen modificaciones del cociente respiratorio, se admite que la tiroglobulina acelera por igual la combustión de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas. Esta acción hormonal se ejerce probablemente, mediante los catalizadores de la respiración celular, cuya intensidad, potencialidad y efectos, están aumentados.

Metabolismo proteico.—La tiroglobulina moviliza las proteínas; activa el metabolismo muscular, aumenta la secreción de creatina, cuya tolerancia está disminuida en el hipertiroidismo y aumentada en el mixedema. En el hipertiroidismo, se observan cambios musculares, que varían desde una ligera miastenia hasta la marcada atrofia.

Metabolismo hidrocarbonado.—La tiroglobulina tiene una acción glucogenolítica. Los depósitos hepáticos de glucógeno están disminuidos en el hipertiroidismo y aumentados en el hipotiroidismo. La acción citada se ejerce probablemente mediante la hipofisis y suprarrenal.

M. de los Lípidos.—La tiroglobulina regula la concentración de los lípidos sanguíneos; éstos están disminuidos en el Hipertiroidismo, asimismo sucede con el Colesterol. Se cree que la acción de la hormona T. sobre los lípidos no es específica.

M. del agua, electrolitos y mineral.—La tiroglobulina evita la retención hídrica en los tejidos, así como la acumulación de sales y proteínas. Por consiguiente tiene una acción diurética, que se evidencia también en organismos normales.

M. del calcio y fósforo.—La hiper-actividad de la tiroides aumenta la eliminación urinaria del calcio y fósforo inorgánico, produciéndose una descalcificación del esqueleto y por consiguiente la osteoporosis. Lo contrario sucede en la insuficiencia tiroidea. En la hiperfunción, aumenta la fosfatasa sanguínea que sirve como

índice de retraso del desarrollo esquelético en el hipotiroidismo infantil.

Sistema circulatorio.—La tiroglobulina aumenta el volumen plasmático de la sangre y la curva de disociación de oxígeno de la sangre. La frecuencia de los latidos cardíacos, el volumen sistólico y el grado de dilatación de los capilares periféricos, están aumentados.

Sistema nervioso y muscular.—La actividad del sistema vegetativo se halla estimulado por la acción de la hormona tiroidea, la cual excita principalmente las acciones vasomotoras, peristálticas y sudorales. Los cambios mentales y de la personalidad que caracterizan a los trastornos tiroideos son signos de la acción de la glándula sobre el sistema nervioso. En el hipertiroidismo, la musculatura estriada presenta signos de atrofia, posiblemente relacionada con las perturbaciones del metabolismo proteico.

Tiroides y vitaminas.—La necesidad de vitaminas del organismo está en relación con la tasa metabólica. Esto explica que en el hipertiroidismo exista frecuentemente una hipovitaminosis relativa.

Acción morfogénita y trófica.—La secreción tiroidea es absolutamente necesaria para el crecimiento y desarrollo del organismo y para la diferenciación de sus tejidos. En sujetos jóvenes, la insuficiencia tiroidea se manifiesta por una talla pequeña debida a que los núcleos de osificación de los huesos cortos y de las epífisis de los largos, no aparecen o lo hacen muy tardíamente. Lo contrario sucede en el hipertiroidismo juvenil. La acción es sinérgica a la pre-hipótesis. La acción de la glándula tiroidea sobre algunos tejidos se aprecia tanto en los organismos jóvenes como en los adultos, ejerciéndose sobre el crecimiento y trofismo de los mismos en el sentido de su estímulo.

Interrelaciones de la glándula tiroidea con las otras glándulas.—La glándula tiroidea ejerce influencia sobre el funcionamiento de las otras glándulas: Pituitaria, Suprarrenales, Gónadas, Páncreas, Paratiroides, Timo. Ellas a su vez actúan sobre la glándula tiroidea. El efecto termogénico de la glándula tiroidea repercute directamente sobre el funcionamiento de las otras glándulas, ya sea por el mecanismo humoral tiro-pituitario solo o asociado al mecanismo reflejo neuro-pituitario-hipotalámico.

CAPITULO II

A.—Metabolismo basal. B.—Hipertiroidismo. C.—Metabolismo basal en el hipertiroidismo. D.—Prueba de Bartels. E.—Prueba de Bartels sin aparato de metabolismo basal y por medio de pulso y presión arterial.

A.—METABOLISMO BASAL

Se denomina Metabolismo Basal, Metabolismo Tipo o Metabolismo Post-absortivo, al mínimo de energía (calor) que requiere el cuerpo para su funcionamiento, en estado de completo reposo físico y mental. Es decir, que el organismo humano para cumplir con sus funciones vitales en estado de completa salud y reposo, tiene un gasto básico de 1,600 calorías en 24 horas en el adulto normal. Probablemente en estas condiciones el 25 por ciento de la producción de calor se debe a la actividad funcional de los riñones, corazón, hígado y movimientos respiratorios, mientras que el 75 por ciento restante representa la producción de calor por los otros tejidos, en especial los músculos.

Los procesos metabólicos comprenden: la utilización del oxígeno, el desprendimiento del anhídrido carbónico y producción de energía en forma de calor; por consiguiente, el metabolismo basal se puede expresar en cualquiera de estos tres factores, ya sea: 1º—Como oxígeno utilizado. 2º—Anhídrido carbónico liberado o 3º—Calorías producidas. En este último caso, la evaluación de calorías se expresa en términos de calorías por metro cuadrado de superficie, y por hora.

Como condiciones al estudiar el metabolismo basal, es aceptado universalmente expresarlo en grandes calorías producidas por metro cuadrado de superficie corporal, por hora, en un sujeto que esté en ayunas durante las doce horas previas, en estado de completo reposo, en posición de decúbito y en un ambiente entre 18 y 25 grados.

Durante la prueba el sujeto en estudio debe permanecer inmóvil, evitándole toda clase de emociones que puedan alterar el pulso y la respiración. Estas condiciones deben ser cumplidas en una forma estricta, ya que la producción de calor se encuentra aumentada por los movimientos musculares, las emociones, la absorción de alimentos, la disminución de la temperatura ambiente y la fiebre.

Métodos para determinarlo.—Para determinar el metabolismo basal (M. B.) se utilizan métodos de calorimetría directa o indirecta; los primeros con ser los más exactos, requieren de instalaciones costosas y operaciones engorrosas. Se determina colocando al paciente en un calorímetro y se registra la cantidad de calor producido en un tiempo dado.

Los indirectos son simples y dan resultados suficientemente precisos para las necesidades clínicas; unos están basados en la determinación del cociente respiratorio y otros en el consumo de oxígeno. Estos últimos indirectos son los más asequibles, y pueden verificarse por dos procedimientos: *a)* el llamado abierto o gasométrico y *b)* el de circuito cerrado o espirométrico que es el más usado. El sistema que se emplea es comparar el consumo de oxígeno durante un tiempo determinado, generalmente cinco minutos o más, por metro cuadrado de superficie corporal y por hora, a unas tablas de valores preestablecidos. Estas tablas están basadas en la edad, sexo, peso, talla, temperatura y presión barométrica. Entre los datos tomados deben también figurar la temperatura central, el pulso, la presión arterial y el período de descanso previo a la prueba. Se anotará también si en la prueba hubo elementos perturbadores, como movimientos musculares, intranquilidad, fatiga o aprensión; para que los resultados sean dignos de confianza a veces es necesario repetir la prueba dos o más veces.

Preparación del paciente.—Es evidente desde luego que una determinación del metabolismo basal aceptable requiere no sólo un aparato de precisión, y gran habilidad y experiencia por parte del técnico, sino prestar atención a muchos detalles como los siguientes:

1.—El paciente no debe haber tomado preparaciones tiroideas o dinitrofenol, por lo menos de una a tres semanas (según la dosis) antes de la prueba; tampoco habrá tomado adrenalina o cafeína por

lo menos 24 horas antes, porque estos compuestos tienden a aumentar el metabolismo basal; por el contrario, los medicamentos de tipo sedante (morfinas, hidrato de cloral, barbitúricos, etc.), tienden a rebajar el consumo de oxígeno y reducen por lo tanto el metabolismo.

2.—Debe prescribirse una cena ligera con la mínima cantidad de proteínas, no más tarde de las 7 de la noche del día anterior de la prueba, y desde aquel momento permanecer sin tomar otro alimento hasta después de la prueba.

3.—La noche anterior el paciente debe retirarse pronto a descansar y asegurarse una noche tranquila, durmiendo un mínimo de 9 horas (debe internarse en una clínica si no es paciente hospitalario). En caso de individuos aprensivos y nerviosos, y especialmente en niños, debe enseñarse el aparato al enfermo, explicarle cómo se conducen las operaciones y aún hacer una prueba ficticia con el fin de alejar temores; esto se efectuará el día anterior a la prueba.

4.—Deberá vaciarse la vejiga completamente antes de la prueba, por el hecho de que el deseo de orinar pueda producir molestia y desasosiego mientras ésta se ejecuta, lo que tiende a aumentar el metabolismo.

5.—Si la prueba no se realiza en la cama, el paciente no debe caminar hasta la habitación de los aparatos, sino ser conducido a ella en una camilla o silla de ruedas; aún así no se procederá inmediatamente a verificar la operación, sino a permitir un descanso absoluto, sin ningún movimiento, por lo menos media hora antes de comenzar la investigación del metabolismo.

6.—La temperatura de la habitación se mantendrá a un promedio de 20 grados centígrados.

7.—Debe omitirse la prueba si el paciente está febril.

8.—El encargado de verificar la prueba no sólo ha de tener habilidad sino tacto; no debe mostrar prisa ni pronunciar palabras sobre la marcha de la operación que puedan levantar aprensiones de cualquier clase en el enfermo.

Interpretación.—La tasa metabólica normal, se considera generalmente entre menos 10 y más 10 con límites amplios en la mayoría de individuos entre menos 15 y más 15.

Existen ciertas condiciones que pueden modificar el metabolismo, como pueden ser las siguientes:

1.—Fisiológicas:

- a) Edad.
- b) Sexo.
- c) Raza.
- d) Ocupación.
- e) Embarazo.
- f) Lactancia.
- g) Dieta.
- h) Presión barométrica.
- i) Ejercicio muscular.
- j) Esfuerzos mentales.
- k) Emociones.
- l) Sueño.
- m) Ingestión de alimentos.
- n) Temperatura ambiente.

2.—Patológicas. Estas han sido resumidas por Duncan de la siguiente manera:

Causas que lo aumentan:

- a) Hipertiroidismo.
- b) Policitemia.
- c) Leucemia.
- d) Anemia grave (algunos casos).
- e) Insuficiencia cardíaca.
- f) Diabetes insípida (algunos casos).
- g) Nanismo diabético.
- h) Excesiva administración de tiroides.
- i) Acromegalia.
- j) Basofilismo pituitario.

- k) Hiperadrenalismo (algunos casos).
- l) Inmediatamente después de fumar (algunos casos).
- m) Hipertensión arterial (algunos casos).
- n) Fiebre (sobre todo cuando hay toxemia).
- ñ) Medicamentos (tiroides, cafeína, etc.)

Causas que lo disminuyen:

- a) Hipotiroidismo.
- b) Tiroiditis (bocio de Riedel).
- c) Hipopituitarismo.
- d) Enfermedad de Adisson.
- e) Nefrosis (Lipoidea).
- f) Desnutrición e inanición.
- g) Shock.
- h) Medicamentos (cloral, barbitúricos).
- i) Hipodrenalismo.
- j) Diabetes Sacarina (algunas veces).
- k) Nefritis (algunas veces).
- l) Enfermedades consuntivas crónicas (algunas veces).

Means ha resumido los valores obtenidos por la determinación de la tasa metabólica basal de la manera siguiente:

1.—Los pacientes con un aspecto clínico de hipertiroidismo, presentan invariablemente el metabolismo aumentado, y los que clínicamente tienen aspecto de hipotiroideos, dan un metabolismo invariablemente disminuído.

2.—Aquéllos que tienen un bocio, pero no presentan signos de funcionamiento tiroideo anormal, mantienen normalmente su metabolismo.

3.—Los pacientes con aspecto de función tiroidea anormal, atípica o incompleta, pueden dar un metabolismo normal o anormal. La mayoría presenta un metabolismo normal.

4.—En estos pacientes en que se deduce por pruebas indirectas la semejanza con los casos tiroideos, después de obtener un metabolismo basal fidedigno y una vez eliminado las causas bien reconocidas como incrementadoras del metabolismo basal: fiebre, leuce-

mia, etc., podemos decir que un metabolismo basal aumentado hace presumir la existencia de hipertiroidismo. De manera análoga si exceptuamos la inanición, el hipopituitarismo y el hipo-suprarrenalismo, en presencia de un metabolismo basal bajo, podemos presumir la existencia de un hipotiroidismo.

5.—¿Hasta qué punto debe ser utilizado el test del metabolismo basal para el diagnóstico diferencial? Debe tomarse la prueba del M. B. al igual que todos los demás exámenes de laboratorio, observándolo como un examen clínico o de laboratorio más, que debe contemplarse dentro de sus limitaciones y sin criterio cerrado. Pero es precisamente en los casos atípicos, cuando presenta como prueba biológica una utilidad capital. En los Hipertiroideos frustros, la medida del M. B. es una prueba algo menos útil para el diagnóstico, pues los pequeños aumentos del 10 al 15 por ciento entran en el orden de los errores de técnica del método aún en manos muy prácticas. Esta falta de sensibilidad es el defecto más grave de esta prueba.

“Rivoire en colaboración con Bermond descubrieron la prueba de la determinación de *glutathion* sanguíneo, que tiene la ventaja de ser extraordinariamente sensible, es decir, es positivo aún en los hipertiroidismos ligeros; pero tiene el defecto de no ser cuantitativa, puesto que no es más positiva en los grandes hipertiroidismos que los pequeños; por consiguiente, corrige los errores del M. B. Ambos procedimientos se completan y que de hacerse rutinariamente en tales casos constituyen la prueba biológica de más valor.”

B.—HIPERTIROIDISMO

El Hipertiroidismo es un cuadro caracterizado por manifestaciones locales tiroideas, y generales: circulatorias, nerviosas y metabólicas, relacionadas con una hiperfunción tiroidea desproporcionada a las necesidades del organismo. Anatómicamente va acompañado de hipertrofia e hiperplasia del parénquima glandular.

Cuadro clínico.—Las diversas formas clínicas en que se manifiesta la hiperfunción tiroidea: bocio exoftálmico, adenoma tóxico e hipertiroidismo sin bocio, descansan sobre un fondo común que puede denominarse tirotoxicosis o como comúnmente se le llama: de hipertiroidismo.

Pueden clasificarse las manifestaciones de la tirotoxicosis en:

A) Locales, es decir, pertenecientes a la glándula tiroides y regiones vecinas.

B) Generales, que se agrupan en cardiovasculares, neuromusculares y metabólicas. Además existen otras manifestaciones difíciles de incluir en esta clasificación.

Manifestaciones locales.—De estas manifestaciones sólo haré un cuadro-resumen de los más importantes que corresponden a cada cuadro clínico; así como algunas manifestaciones generales comunes a dichos cuadros y que pueden tener alguna relación con el hipertiroidismo según el siguiente cuadro:

- A) Bocio Tóxico Nodular (Adenoma tóxico, Tirotoxicosis, Enfermedad de Plummer).
- B) Bocio Exoftálmico (Enfermedad de Graves).
- C) Hipertiroidismo sin Bocio.
- D) Carcinoma del Tiroides.

A) BOCIO TOXICO NODULAR (Hipertiroidismo secundario):

- 1) Bocio que a veces ha sido previamente atóxico.
- 2) Nódulos palpables.
- 3) Frecuentemente se observan signos de compresión de la tráquea:
 - a) Cianosis.
 - b) Tos.
 - c) Disnea.
 - d) Estridor.
 - e) Parálisis del nervio laríngeo inferior.
- 4) Engrosamiento circunscrito de la glándula.
- 5) No existen pulsaciones
- 6) Raras veces se escuchan ruidos y thrills.
- 7) No hay exoftalmos y generalmente faltan los síntomas nerviosos (en un tercio de casos bocio simple en su familia).

- 8) Síntomas vasomotores ligeramente aumentados.
- 9) Síntomas circulatorios (taquicardia, presión arterial D. elevada, etc.)
- 10) Existe elevación evidente del valor normal del M. B.
- 11) Edad: generalmente de 35 a 60 años.
- 12) No se inicia por traumatismos físicos ni psíquicos.
- 13) Temblor con frecuencia ausente.
- 14) Fatiga no muy pronunciada.
- 15) Estado mental y emotivo más o menos normal.
- 16) Remisiones y crisis raras.
- 17) El yodo puede mejorar (raro) o agravar las manifestaciones tóxicas. La respuesta es menos rápida.
- 18) La tiroidectomía produce generalmente curación.
- 19) No está indicado el tratamiento médico para lograr la curación.

B) BOCIO EXOFTALMICO:

- 1) Bocio frecuente de aparición rápida.
- 2) Ausencia de nódulos.
- 3) Rara vez se observan síntomas de compresión de la tráquea.
- 4) Tiroides hiperplástica, lisa, elástica, simétrica y de tamaño moderado. Generalmente acompañada de:
- 5) Pulsaciones.
- 6) Ruidos.
- 7) Thrills.
- 8) Exoftalmos muy común, ojos abiertos, pestañeo infrecuente.
- 9) Antecedentes familiares de nerviosidad o enfermedad de Graves.
- 10) Síntomas circulatorios intensos (taquicardia, presión arterial elevada, palpitaciones, etc., etc.)
- 11) Síntomas vasomotores intensos.
- 12) Aumento del valor del M. B. entre más 20 y más 100.
- 13) Edad generalmente inferior a 35 años.
- 14) Son causas determinantes, los traumatismos físicos y psíquicos sobreañadidos a la susceptibilidad individual.

- 15) Temblor casi siempre presente.
- 16) Fatiga muy pronunciada.
- 17) Estado emotivo sumamente lábil; mentalidad muy rápida.
- 18) Las remisiones son la regla y las crisis frecuentes.
- 19) El yodo produce, por lo regular, mejoría rápida de todas las manifestaciones tóxicas, aunque la cura puede ser momentánea.
- 20) Con frecuencia fracasa la tiroidectomía a causa del factor constitucional básico.
- 21) El tratamiento médico cuidadoso produce a menudo la curación.

C) HIPERTIROIDISMO SIN BOCIO:

- 1) Todas las manifestaciones de hipertiroidismo.
- 2) Signos oculares. A veces faltan o son unilaterales.
- 3) La ausencia de bocio apreciable al examen físico no indica de modo seguro que no exista hiperplasia tiroidea.
- 4) Pueden existir nódulos tiroideos hiperfuncionales, en lugares inaccesibles al examen físico.
- 5) En casos raros existen nódulos tiroideos hiperfuncionales incluídos en teratomas, en sitios alejados del cuello que puedan producir tirotoxicosis de interpretación difícil.

D) CARCINOMA DEL TIROIDES:

- 1) A veces preexistencia de bocios adenomatosos.
- 2) Pueden presentarse precozmente metástasis ósea.
- 3) Crecimiento rápido y aumento de la consistencia del tiroides.
- 4) Ronquera y parálisis de las cuerdas vocales en presencia de un bocio adenomatoso.
- 5) Disnea.
- 6) Dolor compresivo en el cuello.
- 7) Pérdida de peso.
- 8) Signos de hipertiroidismo.

Manifestaciones generales. — a) Perturbaciones Cardiovasculares.

1.—Taquicardia; tiene gran importancia diagnóstica, al punto de poder considerarla un signo fundamental y constante de tirotoxicosis. La frecuencia del pulso sobrepasa generalmente las 100 pulsaciones por minuto; frecuencias hasta de 140 no son raras. La cifra de la frecuencia cardíaca, difícilmente baja de un mínimo, en general elevado, aún durante el sueño y en condiciones básicas.

2.—Actividad cardíaca que está aumentada y es acusada por los pacientes en forma de palpitaciones. Con frecuencia el choque de la punta tiene una extensión e intensidad inusitadas. Existen latidos torácicos unas veces limitados y otras generalizadas, constituyendo el latido torácico universal. El choque tumultuoso de la punta da el eretismo cardíaco. A la palpación, vibraciones valvulares a nivel de la punta. Además existen frémitos, ruidos cardíacos intensos, soplos cardíacos.

3.—Velocidad sanguínea está aumentada y su exploración constituye una prueba diagnóstica digna de atención.

4.—Presión arterial. La máxima es normal o elevada; la mínima no suele ser alta y a veces está disminuída, a causa principalmente de la vasodilatación periférica propia del hipertiroidismo.

5.—Alteraciones del ritmo cardíaco. La arritmia más frecuente es la fibrilación auricular.

6.—Insuficiencia cardíaca. De diversos tipos, y en las que el síntoma más frecuente y precoz es la aparición o acentuación evidente de la disnea de esfuerzo.

7.—Angina de pecho. Que por lo general sólo se presenta en pacientes de más de 40 años de edad, con alteraciones coronarias anteriores al hipertiroidismo.

8.—Electrocardiograma. Que a pesar de no ser típico, presenta una serie de rasgos que le confieren un parecido llamativo.

9.—Radiología. Es característica, por la viveza de las contracciones cardíacas; por la danza hiliar, aumento del tamaño y forma cardíaca, etc.

B) Manifestaciones Neuro-Musculares.

1.—Temblor. Este signo rara vez falta y tiene una frecuencia media de 8 a 10 vibraciones por segundo.

2.—Alteraciones musculares. Son acentuadas y precoces: astenia, movilidad exagerada a veces, fatigabilidad precoz, disminución de la fuerza muscular, atrofia muscular, que es un signo importante y frecuente; los reflejos están en relación con la atrofia muscular.

3.—Signos oculares (exoftalmía, fijeza de la mirada, asinergia de los movimientos, convergencia incompleta de los ojos, rareza del parpadeo, falta de contracción de los músculos frontales al dirigir la mirada hacia arriba, edema de los párpados, etc.).

4.—Manifestaciones psíquicas. Las más frecuentes son: hiperemotividad, excitabilidad anormal y aumento de la irritabilidad.

5.—Encéfalopatía tirotóxica. Produce fenómenos de tipo bulbar, piramidal, extrapiramidal así como perturbaciones de la conciencia. Manifestaciones del sistema nervioso vegetativo. Existe aumento de la actividad vasomotora, sudoral y peristáltica intestinal. Además existen manifestaciones sobre otros tejidos y órganos como la piel, uñas, órganos genitales, aparato digestivo, sangre, órganos hematopoyéticos.

c) Alteraciones Metabólicas.—Su descripción está incluida en páginas anteriores, por lo que no es necesario describirlas nuevamente.

C.—METABOLISMO BASAL EN EL HIPERTIROIDISMO

Como se ha dicho en las páginas anteriores, el metabolismo está alterado por la hiperfunción tiroidea, y por consiguiente constituye un elemento de primordial importancia en el síndrome tiroideo. El metabolismo basal en el hipertiroidismo está aumentado; integra, con las perturbaciones vasculares y el adelgazamiento, la tríada sintomática fundamental del hipertiroidismo. Puede decirse que el grado de aumento metabólico expresa en forma grosera la intensidad de la tirotoxicosis, pues a veces hipermetabolismos marcados, pueden acompañarse de manifestaciones moderadas en los otros aspectos del cuadro, y ceder dócilmente al tratamiento. Por el contrario, pueden presentarse hipertiroidismos serios con poca o aún ninguna elevación del metabolismo, por lo menos en ciertos momentos. Se sabe, además, como ya se dijo anteriormente, que está aumentado por otras causas.

Es necesario tener en cuenta que, al hablar de las modificaciones del metabolismo basal, se refiere al nivel metabólico; es decir, a un grado de variación establecido por la comprobación de varias determinaciones metabólicas concordantes dentro de un margen razonable de variación, en general un 10 por ciento y realizada en días diferentes. La determinación del metabolismo basal tiene mayor valor para seguir la evolución del hipertiroidismo que para diagnosticarlo. Encontrado el nivel del gasto calórico que corresponde en un paciente a un grado determinado de tirotoxicosis, nivel con carácter individual, las oscilaciones en más o en menos de su metabolismo indican las exacerbaciones o remisiones del proceso, ya espontáneo, ya como resultado del tratamiento. Con todas estas descripciones, puede considerarse que los casos leves presentan elevaciones entre más 10 y más 30 por ciento, y los medianos entre más 30 y más 60 por ciento; en ciertos casos raros el aumento puede ascender a más 100 por ciento. Por lo tanto, sólo la comparación con el resto del cuadro, permite asignar a una determinación metabólica un valor real.

D.—PRUEBA DE BARTELS

A) *Consideraciones y definición.*—La prueba de Bartels es un procedimiento o mejor un método de laboratorio clínico ideado por el Doctor Elmer C. Bartels, de la Clínica Lahey, de Boston, y que consiste en verificar el metabolismo basal en condiciones máximas de reposo físico y mental por medio del sueño artificial producido por el pentotal sódico. La elevación del metabolismo basal, es debida generalmente, como ya se dijo, a la hiperfunción de la glándula tiroides “hipertiroidismo”; pero existen muchos cuadros clínicos cuyas causas no están relacionadas con dicha glándula; por lo que la interpretación del metabolismo basal elevado exige una cuidadosa evaluación del cuadro clínico.

Las causas principales que elevan el metabolismo son el bocio exoftálmico, así como la administración de glándula tiroides desecada; y todas las demás ya mencionadas en páginas anteriores y además como causas más raras: alcoholismo, hipertensión, feocromocitoma, estenosis y coartación de la aorta. Por todos estos motivos el metabolismo basal debe ser hecho en condiciones óptimas, eliminando todos los factores nerviosos y buscando una relajación

completa. Esto se consigue poniendo al paciente en un cuarto tranquilo 30 minutos antes de la prueba. Los pacientes de la calle serán hospitalizados la noche anterior a la toma del metabolismo basal, el que se hará a la mañana siguiente. Cuando no se obtiene un estado basal, se tomarán ciertas medidas como las siguientes: test en series para acostumbrar al paciente a ellos; dar durante 3 a 4 días antes del test, 3 centigramos (0.03 gr.) de fenobarbital tres veces diarias, 10 centigramos (0.10 gr.) de nembutal la noche anterior y una hora antes del test al día siguiente. En estas condiciones el test obtenido es satisfactorio, habiendo, sin embargo, algunos pacientes que requieren mayor sedación. Un estado basal ideal sería el sueño normal voluntario, pero como esto es imposible de conseguir, se pensó en inducirlo con pentotal sódico por vía endovenosa que actúa rápido, que es controlado rápidamente y se obtiene el resultado deseado.

B) *Técnica (método de estudio).*—Al paciente se le llevará al cuarto de metabolismo en ayunas, habiéndosele dado un cuarto de miligramo de sulfato de atropina, una hora antes de la prueba. Se harán dos determinaciones consecutivas de metabolismo basal en la forma siguiente: un anestésista nebuliza la orofaringe con solución de cocaína al 10 por ciento; induce el sueño con pentotal sódico por vía endovenosa, empleando la menor cantidad necesaria para obtener la relajación completa. Si la respiración es libre y fácil, se le pondrá mascarilla corriente; en caso contrario se le pondrá además una cánula de metal para facilitar el cambio adecuado de aire. Se pondrá tiras de esparadrapo alrededor de los labios y mascarilla para evitar el escape de aire. Se harán dos pruebas metabólicas. Durante el test se elevará el mentón para facilitar la respiración normal, y se inyecta pentotal adicionalmente, lo necesario para obtener una relajación uniforme.

C) *Resultado.*—En individuos normales el metabolismo basal bajo anestesia con pentotal, sufre un descenso en un 13 por ciento. La cantidad de pentotal para producir ligera anestesia es de 0.50 gramos a 2.20, término medio es 0.90 gramos. Esta caída del

13 por ciento del M. B. bajo anestesia, se compara probablemente con los reportes de la caída del M. B. con sueño normal y que es del 7 al 12 por ciento. El Doctor Bartels con sus experiencias tuvo los siguientes resultados:

1.—Pacientes con bocio y con cierto grado de hipertiroidismo tuvieron un M. B. elevado. Se les da tratamiento antitiroideo durante cuatro meses; se les toma otro M. B. que da un pequeño descenso; se les hace la prueba de Bartels, la cual da un dato metabólico menor que los anteriores, pero sin llegar a la cifra normal; lo cual demuestra un hipertiroidismo residual.

2.—Pacientes con bocio grande, con neurosis de ansiedad dieron datos metabólicos iniciales altos. Se les dió tratamiento antitiroideo durante cierto tiempo; los datos descendieron sin llegar a lo normal. Se les practicó la prueba de Bartels y los resultados, aunque descendieron, no llegaron a lo normal. Se les hizo más tratamiento antitiroideo y el M. B. se hizo normal, lo cual demostró que no padecían de hipertiroidismo.

3.—Otros pacientes con bocio adenomatoso y considerados como hipertiroideos, dieron un metabolismo inicial elevado. Se les dió tratamiento antitiroideo durante cierto tiempo, al cabo del cual una segunda prueba metabólica dió datos más elevados. Al hacerles la prueba con pentotal, el M. B. bajó a cero y aún menos. Se les hizo tiroidectomía sin ninguna reacción. Tales resultados demostraron que no eran hipertiroideos.

Así como estos casos, fueron practicadas otra serie de pruebas. De todo ello se deduce que muchos pacientes con o sin bocio y considerados clínicamente como hipertiroideos, dieron datos simples elevados; pero que con la prueba de Bartels estos datos descendieron a cifras dentro de los márgenes normales, demostrando que el cuadro clínico se debía a factores extratiroideos. En los casos con verdadero hipertiroidismo, el M. B. con la prueba de Bartels descendió, pero sin llegar a cifras normales.

Causas de error.

Las causas de error pueden deberse al técnico, al aparato empleado y al propio paciente. De todas ellas las principales son las siguientes:

Del Aparato:

- 1.—Usar mascarilla inapropiada (no adaptable).
- 2.—Estar incompletos o alterados los elementos del aparato.
- 3.—Usar soda antigua, pues se carbonata la cal y la absorción del anhídrido carbónico se hace difícil.
- 4.—Canalización de la soda; por lo que el anhídrido carbónico no pasa a través de ella sino en las áreas canalizadas estimulando así la respiración y resultando datos falsos.
- 5.—Tener el aparato un escape de aire.

Del Técnico:

- 1.—Errores de cálculo.
- 2.—Prisa o impaciencia del técnico.
- 3.—No obtener un estado basal completo.
- 4.—Falta de preparación del paciente.
- 5.—Preparación incompleta del paciente.
- 6.—No hacer varios tests (en casos necesarios).

Del Paciente:

- 1.—Inadaptabilidad al test.
- 2.—El más común, ciertos factores de irritabilidad, emoción, etc.
- 3.—Falta de cumplimiento o cumplimiento incompleto a las indicaciones.
- 4.—Dentadura artificial mal ajustada.

Otros factores:

- 1.—Cuando hay resultados variables, sospechar de un test falso.
- 2.—Cuando existe hipertiroidismo los resultados varían poco en las diferentes tomas.
- 3) Cuando no hay correlación de la lectura metabólica con el cuadro clínico, sin otra evidencia clínica de hipertiroidismo, debe sospecharse un dato falso.
- 4.—Será sospechosa una elevación del M. B., con una frecuencia del pulso de 60 a 70 por minuto.

D.—INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Indicaciones:

- 1.—Todos los pacientes sin bocio en quienes se sospeche hipertiroidismo.
- 2.—Todos los pacientes con bocio (simple, nodular, etc.), en quienes se sospeche clínicamente hipertiroidismo.
- 3.—Todos los pacientes que padezcan afecciones capaces de elevar el M. B. y en quienes se desea saber si padecen hipertiroidismo agregado o es éste la causa de dicha elevación.
- 4.—En todos los pacientes que padezcan hipertiroidismo, para seguir la evolución de éste.
- 5.—En todo paciente, sano o no, que presente un M. B. elevado.

Contraindicaciones:

- 1.—En todos los pacientes que padezcan infección respiratoria aguda.
- 2.—En todos los pacientes mujeres que estén en su menstruación.

3.—En sujetos que padezcan obstrucción respiratoria, es decir, en quienes no se garantice la vía libre al aire durante la prueba y poco después.

4.—En pacientes en que la adecuada posición de las vías aéreas no se puede asegurar durante todo el tiempo.

5.—En pacientes que padezcan asma o tengan tendencia asmática, porque se disminuye la ventilación por el espasmo de los bronquiolos.

6.—Contraindicación relativa, en pacientes que tengan trastornos hepáticos de consideración.

7.—Pacientes que padezcan procesos flemosos del cuello.

8.—En pacientes diabéticos.

E.—PRUEBA DE BARTELS SIN APARATO DE METABOLISMO BASAL Y POR MEDIO DEL PULSO Y PRESION

Algunos autores opinan que puede hacerse la prueba de Bartels a *grosso modo*, basándose en los datos proporcionados por el pulso y la presión.

Técnica.—Deben reunirse todas las condiciones de la prueba anteriormente descrita, y además cumplir los siguientes requisitos:

- 1.—La presión del paciente debe tomarse dos veces con un esfigmomanómetro aerobio.
- 2.—El pulso se tomará durante un minuto completo.
- 3.—Ambos se tomarán y anotarán, después de que el paciente haya estado en completa quietud en un cuarto oscuro 45 minutos antes del test.
- 4.—Todos los tests serán tomados y calculados por el mismo operador.
- 5.—La temperatura oral deberá ser de 18 a 25 grados centígrados.

6.—Los pacientes serán instruídos para que no tomen substancias tiroideas por un período de tres semanas antes del test.

7.—No se darán cafeína, efedrina ni sedativos similares por 48 horas antes del test.

8.—Los tests no se harán en pacientes con infección respiratoria, durante su menstruación, o que estén dentro de las contraindicaciones ya mencionadas.

9.—Se le dará una comida ligera con un mínimo de proteínas, no más tarde de las 6 p. m. del día precedente al test.

10.—Se le evitará desayunar y fumar en la mañana del día del test.

11.—Se acostará al paciente a las 9 p. m. y se le tomará el test a las 8 a. m. del día siguiente; habiendo dormido por lo menos 9 horas.

12.—La vejiga se vaciará 45 minutos antes del test.

13.—Se harán las correcciones usuales sobre temperatura, presión barométrica, edad, peso, altura y sexo.

14.—Se quitarán todos los vestidos o prendas apretadas, y el test se hará en forma delicada. Una vez hecha la prueba, el cálculo se hará según la siguiente fórmula: $MB = (\text{pulso más presión arterial}) \text{ menos } 111$.

Otras fórmulas.—Según algunos autores: 1) Se ha comprobado que cuando la frecuencia del pulso es inferior a 90 pulsaciones por minuto, se obtendrán raramente valores del M. B. superiores a más 15. De esta manera puede calcularse una unidad adicional en el valor del M. B., por cada aumento de dos pulsaciones en la frecuencia del pulso. 2) La cifra del valor del M. B. es igual a tres cuartos del número de pulsaciones, más tres cuartos de la cifra de la presión del pulso (P. A.) menos 72.

CAPITULO III

A.—Estudio de algunos casos en nuestro medio hospitalario.
B.—Conclusiones. C.—Bibliografía.

ESTUDIO DE ALGUNOS CASOS EN NUESTRO MEDIO HOSPITALARIO

En el Hospital General de Guatemala.—La prueba de Bartels se principió a hacer en el Primer Servicio de Cirugía de Mujeres, practicándose después en el Segundo Servicio de Cirugía de Mujeres. Los casos siguientes que expondré fueron hechos en dichas salas usándose el aparato de McKesson, es decir, por procedimientos de calorimetría indirecta, de circuito cerrado y con mascarilla buco-nasal. Todos los pacientes fueron mujeres, por consiguiente, los resultados se refieren a experiencias en el sexo femenino.

Estudio de los casos en nuestro medio hospitalario.

1.—E. de L., 49 años de edad. Casada. Ingresó al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres el 8 de Abril de 1951, con el diagnóstico de impresión de bocio nodular simple.

M. B. el 10 de Abril fue de + 17%.

M. B. el 12 de Abril fue de + 19%.

M. B. el 14 de Abril fue de + 19%. El mismo día se le practicó la Prueba de Bartels dando un resultado de — 20%.

Conclusión.—Por los datos suministrados por el M. B. simple y con pentotal se concluyó que en el presente caso existe un factor extraño sobregregado que es responsable de la elevación del metabolismo y que fue eliminado por la prueba de Bartels.

El diagnóstico definitivo y anatómo-patológico comprueban la efectividad de la prueba. Diag: Bocio nodular adenomatoso de tipo coloide.

Tratamiento instituído: Tiroidectomía subtotal.

2.—E. S., de 37 años. Casada. Ingresa al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres el día 17 de Abril de 1951, con el diagnóstico de impresión de bocio nodular simple.

M. B. el 19 de Abril fue de + 18%.

M. B. el 20 de Abril fue de + 20%. El 26 de Abril se le practicó la prueba de Bartels dando un resultado de — 4%.

Conclusión.—Igual que la anterior.

El diagnóstico definitivo y anatomo-patológico comprueban la efectividad de la prueba. Diag: Bocio nodular coloide.

Tratamiento instituido: Tiroidectomía subtotal.

3.—A. R., de 48 años. Casada. Ingresa al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres el día 21 de Abril de 1951, con el diagnóstico de impresión de hipertiroidismo primario.

M. B. el 23 de Abril fue de + 31%.

M. B. el 28 de Abril fue de + 29%. La prueba de Bartels le fue practicada el mismo día dando un resultado de + 17%.

Conclusión.—Lo que comprueba un ligero hipertiroidismo, agregado a un probable estado de hiperemotividad.

El diagnóstico definitivo y anatomo-patológico confirman la prueba, pues el reporte literalmente dice: "Bocio coloide con algunas siembras con carácter de tóxico."

Tratamiento instituido: Tiroidectomía subtotal.

4.—M. L. C., de 30 años. Ingresa al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres el 28 de Mayo de 1951, con el diagnóstico de impresión de bocio nodular simple.

M. B. el 29 de Mayo fue + 38%.

M. B. el 31 de Mayo fue + 32%. La prueba de Bartels le fue practicada ese mismo día dando un resultado de + 11%.

Conclusión.—Por las pruebas se puede concluir que este caso no presenta hipertiroidismo, sino que la elevación del M. B. puede ser atribuida a factores extraños al tiroides.

Diagnóstico definitivo y anatomo-patológico: Adenoma tiroide del tipo mixto.

Tratamiento instituido: Tiroidectomía subtotal.

5.—E. G., de 45 años de edad. Soltera. Ingresa al Segundo Servicio de Cirugía de Mujeres, con el diagnóstico de impresión de Bocio nodular simple, el día 11 de Junio.

M. B. fue practicado el día 15 de Junio; fue de + 36%.

M. B. fue practicado el día 18 de Junio; fue de + 33%. El mismo día se le hizo la prueba de Bartels dando como resultado + 11%. Después de tratamiento médico el M. B. fue hecho el 5 de Junio dando resultado de + 6%.

Conclusión.—Las pruebas denotan un factor extraño agregado al tiroideo.

Diagnóstico definitivo y anatomo-patológico: Bocio nodular simple.

Tratamiento: Tiroidectomía subtotal.

6.—A. F., de 40 años. Casada. Ingresa al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres el 23 de Junio de 1951, con el diagnóstico de impresión de Bocio Tóxico.

M. B. fue hecho el 23 de Junio dando + 100%.

M. B. fue hecho el 9 de Julio dando + 37%. El mismo día le fue practicada la prueba de Bartels dando un resultado de + 27%.

Conclusión.—Por las pruebas practicadas se puede concluir que este caso presenta un bocio del tipo tóxico con hipertiroidismo, ya que el pentotal no pudo reducir las cifras a la normalidad.

Tratamiento: Tiroidectomía subtotal.

7.—E. M., de 21 años. Casada. Ingresa al Segundo Servicio de Cirugía de Mujeres, con el diagnóstico de impresión de Bocio nodular simple.

M. B. hecho el 5 de Julio fue de + 32%.

M. B. hecho el 11 de Julio fue de + 14%. Este mismo día se practicó la prueba de Bartels dando un resultado de — 11%.

Conclusión.—Este caso revela la ausencia de hipertiroidismo, pues más bien existe ligerísimo grado de hipotiroidismo.

Diagnóstico definitivo: Bocio nodular simple.

Tratamiento: Tiroidectomía subtotal.

8.—E. P., de 20 años. Soltera. Ingresa el 27 de Junio de 1951 al Segundo Servicio de Cirugía de Mujeres, con el diagnóstico de impresión de Bocio Tóxico.

M. B. hecho el día 6 de Julio fue de + 47%.

M. B. hecho el día 13 de Julio fue de + 32%. La prueba de Bartels practicada ese mismo día dió como resultado + 11%.

Conclusión.—Las pruebas en este caso denotan la presencia de un bocio simple sin manifestaciones tóxicas.

Diagnóstico definitivo: Bocio simple.

Tratamiento: Este paciente rehusó ser operado; siguió un tratamiento médico.

9.—H. E. B., de 20 años de edad. Soltera. Ingres a al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres el 6 de Agosto de 1951, con el diagnóstico provisional de: 1) Colecistitis aguda. 2) Pancreatitis.

En vista de que la enferma presentaba signos y síntomas aparentes de hipertiroidismo se le hizo el metabolismo basal.

M. B. hecho el 9 de Agosto fue de + 21%.

M. B. hecho el 14 de Agosto fue de + 8%. Este mismo día se le practicó la prueba de Bartels, dando un resultado de — 5%.

Conclusión.—Las pruebas precedentes demuestran en este caso, la ausencia de hipertiroidismo, debiéndose los síntomas observados a factores ajenos a la glándula tiroides.

Diagnóstico definitivo: Colecistitis Crónica Calculosa.

Tratamiento: Colecistectomía.

10.—C. H., de 34 años. Casada. Ingres a el 29 de Agosto de 1951 al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres, con el diagnóstico provisional de: 1) Hernia umbilical. 2) Várices de los miembros inferiores.

También en este caso la enferma manifestaba síntomas que hacían pensar en hipertiroidismo, por lo que se le practicó el metabolismo basal.

M. B. hecho el 1º de Septiembre de 1951 fue de + 34%.

M. B. hecho el 4 de Septiembre fue de + 18%. Este mismo día se le practicó la prueba de Bartels, dando un resultado de + 12%.

Conclusión.—Con la prueba de Bartels se demuestra que los factores que hacían elevar el M. B. no se debían al hipertiroidismo.

Diagnóstico definitivo: 1) Hernia umbilical. 2) Várices de los miembros inferiores.

Tratamiento: Quirúrgico indicado.

11.—M. T. P., de 26 años. Soltera. Ingres a el 23 de Septiembre de 1951 al Primer Servicio de Cirugía de Mujeres, con el diagnóstico provisional de: 1) Estrumitis de Riedel. 2) Neo del tiroides. Se le practicó la prueba del M. B. en la siguiente forma:

M. B. hecho el día 25 de Septiembre fue de + 19%.

M. B. hecho el día 28 de Septiembre fue de + 14%. Ese mismo día le fue hecha la prueba de Bartels que dió como resultado — 5%.

Conclusión.—La pequeña elevación del M. B. se debió a factores extraños al hipertiroidismo.

Diagnóstico definitivo y anatomo-patológico: Estrumitis crónica fibrosa tipo Riedel.

Tratamiento: Tiroidectomía subtotal.

12.—L. de B., de 40 años. Casada. Ingres a el 9 de Octubre de 1951 al Segundo Servicio de Cirugía de Mujeres, con el diagnóstico de impresión de bocio simple no tóxico. Se le practicó el M. B. y la prueba de Bartels en la siguiente forma:

M. B. hecho el 11 de Octubre fue de + 27%.

M. B. hecho el 12 de Octubre fue de + 7%. Ese mismo día se le practicó la prueba de Bartels que dió como resultado — 7%.

Conclusión.—Lo anterior prueba que no existía hipertiroidismo y sí tendencia hacia el hipotiroidismo.

Diagnóstico definitivo y anatomo-patológico: bocio adenomatoso coloidal.

Tratamiento: Tiroidectomía subtotal.

Como se ve, la edad de estos pacientes está comprendida entre 20 y 49 años, término medio 30 años. Todos presentaban un M. B. elevado; 10 de ellos padecían bocio, de los cuales 2 con cierto grado de hipertiroidismo; 2 sin bocio y sin hipertiroidismo; y los otros 2 con afecciones quirúrgicas sin bocio ni hipertiroidismo. La prueba de Bartels demostró que la elevación del M. B. en los que no eran hipertiroideos, se debía a factores extraños a la glándula tiroides. A todos se les dió un término medio de pentotal de 70 centigramos (0.70 Gr.) y se les administró días antes de la prueba 10 (X) gotas de lugol 3 veces al día.

CONCLUSIONES

1ª—Un Metabolismo Basal elevado, no debe ser aceptado como prueba de hiperactividad tiroidea; pues hay otras condiciones que pueden elevarlo.

2ª—El Metabolismo Basal tendrá significado sólo cuando se toma en estado basal.

3ª—En algunas ocasiones el Metabolismo Basal es difícil o imposible de obtener por los métodos usados rutinariamente en enfermos nerviosos o que tengan algún otro factor concomitante.

4ª—El Metabolismo Basal tomado con anestesia de Pentotal, tiene por objeto llevar a un estado basal verdadero.

5ª—En un paciente normal el Metabolismo Basal cae en promedio de un 13 por ciento, y un gramo de Pentotal es necesario para inducir la anestesia.

6ª—Pacientes con hipertiroidismo dan una caída en su Metabolismo Basal muy pequeña, necesitando dos o más gramos de Pentotal para producirles el sueño.

7ª—Pacientes con Metabolismo Basal elevado, debido a estados nerviosos, tienen una caída del M. B. hasta lo normal indicando ausencia de hipertiroidismo.

8ª—Este método que induce un estado basal completo para el Metabolismo Basal, está desligado de todo factor nervioso o muscular.

9^a—Este método es usado con ventajas para determinar el tiempo oportuno de la intervención en pacientes con hipertiroidismo asociado a estados nerviosos donde es difícil conseguir un test de Metabolismo Basal.

10^a—En pacientes hipertensos con Metabolismo Basal elevado, éste cae bajo anestesia, demostrando que este incremento está más bien relacionado a un estado de tensión nerviosa y no de hipertiroidismo.

11^a—Para que los resultados sean más exactos, la prueba de Bartels deberá hacerse con un mismo aparato y por un mismo técnico.

H. AUGUSTO RECINOS GÁLVEZ.

V^o B^o,

DR. CARLOS E. AZPURU,
Jefe del 2^o C. de M.
Hospital General.

Imprimase,

DR. CARLOS MAURICIO GUZMÁN,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- Dr. Frank H. Lahey.*—The Surgical Clinics of North America. Lahey Clinic Number. "Progress in the Diagnostic and Treatment of Hipertiroidism."—Pages 827 and 836.—June 1951.
- Dr. S. C. Cullen.*—"Anesthesia in General Practice."
- Dr. Elmer C. Bartels.*—"Basal Metabolism Testing Under Pentothal Anesthesia."—The Journal of Clinical Endocrinology.—Volume 9, Number II.—Pages 1190-1201.—June 23-24, 1950.
- A. Giroud et M. Martinet.*—"Origine de L'Hormone Thyreotrope."—Annales D'Endocrinologie.—Bulletin Officiel de la Société D'Endocrinologie.—Tome 12, N^o 1.—1951.
- K. Ponce.*—"L'Histophysiologie Thyroïdienne."—Annales D'Endocrinologie.—Bulletin Officiel de la Société D'Endocrinologie.—Tome 12, N^o 3.—Juillet 1951.
- Dr. Enrique B. del Castillo.*—Endocrinología Clínica.—"Tiroides." Páginas 123-229.—1944.
- T. Padilla y P. Cossio.*—"Metabolismo."—Semiología Clínica.—Segunda Edición.—1939.
- Dr. R. Rivoire.*—"La Ciencia de las Hormonas."—1951.
- Harry Beckman, M. D.*—"Terapéutica Clínica."—Hipertiroidismo. Página 780.—1946.
- Charles H. Best y Norman B. Taylor.*—Las Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.—Tomo II.—Cuarta Edición.—1947.
- E. C. Hamblen.*—Endocrinología de la Mujer.—1950.
- Russel L. Cecil, A. B., M. D., Sc. D.*—Tratado de Medicina Interna.—Tomo II.—Segunda edición.—1950.
- Dr. Frederick Christopher, B. S., M. D., F. A. C. S.*—Tratado de Patología Quirúrgica.—Tomo I.—1947.
- Dr. Kenneth Albrecht.*—Modernas Actuaciones Clínico-terapéuticas en Medicina Interna.—1950.