

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**HIPERTIROIDISMO**  
**Diagnóstico y Tratamiento**

**OSCAR ADRIAN RODRIGUEZ DE LEON**

# PLAN DE TESIS

- I Introducción
- II Objetivos
- III Consideraciones Generales del Tiroides
- IV Hipertiroidismo
  - a. Definición
  - b. Historia
  - c. Clasificación
  - d. Enfermedad de Graves Basedow
  - e. Bocios Nodulares Hiperfuncionales
  - f. Adenomas Tóxicos
  - g. Tiroiditis crónica
  - h. Estados tirotoxicos diversos
  - i. Hipertiroidismo Apático
  - j. Tirotoxicosis a T3
  - k. Tirotoxicosis a T4
  - l. Fenómeno de Jod-Basedow
  - m. Tirotoxicosis Factisia
  - n. Diagnóstico
  - o. Tratamiento
- V Material y Métodos
- VI Presentación y Análisis de Resultados
- VII Conclusiones
- VIII Recomendaciones
- IX Bibliografía

## OBJETIVOS

1. Revisar y dar a conocer los últimos conceptos en la literatura médica respecto al tema en estudio.
2. Contribuir al mejor conocimiento de la enfermedad en nuestro medio como mayor incentivo de mi trabajo.
3. Establecer criterios de guía diagnóstica para el paciente hipertiroideo
4. Contribuir a la documentación del problema, que a pesar de ser común en el medio guatemalteco, no ha sido motivo de estudio lo suficientemente para la importancia que refleja dicho problema en la vida médica.
5. Que se conozcan y se traten de poner en práctica lo mejor posible los diferentes métodos diagnósticos en éste tipo de patología.

## FUNCION DE LA TIROIDES

La Glándula TIROIDES es un órgano pequeño en forma de hache situada en el cuello en su porción anterior. Consta de dos lóbulos adheridos a ambos lados de la traquea. Estos se unen por una porción de tejido tiroideo, y están sobre la superficie anterior de la Tráquea, debajo del cartílago cricoides. La glándula puede ser de diversos tamaños. En el adulto normal pesa aproximadamente de 30-50 gramos.

El desarrollo embriológico de la glándula tiene lugar cerca de la tercera semana. Aparece una Tiroides primitiva en forma de proliferación de células endodérmicas en la pared ventral de la faringe, entre la primera y segunda bolsas. Este conglomerado de células permanecen unidos por el istmo. El tejido tiroideo emigra caudalmente vía el conducto Tirogloso.

Este usualmente desaparece antes del nacimiento, sin embargo, del istmo puede provenir un vestigio del conducto tirogloso el lóbulo piramidal.

Las unidades anatómicas y funcionales primarias de la glándula tiroides son numerosos folículos pequeños, los cuales tienen forma entre un poliedro y una esfera, éstos se forman por dos unidades; están llenos de un material homogéneo llamado Coloide. Este a su vez está cubierto por células epiteliales cuboideas. La glándula tiroides está inervada por fibras simpáticas y para-simpáticas. Su vascularización la recibe por medio de las Arterias Tiroides, las cuales son Tributarias de la Carótida Interna y, al mismo tiempo su drenaje lo hace por venas que desembocan en grandes vasos como la Yugular Interna y la Vena Subclavia. El drenaje linfático, es dado por el conjunto de ganglios que forman los Cervicales Profundos.

En conjunto la glándula está vascularizada y recibe aproximadamente el 10/o del gasto cardíaco por minuto.

## CONTROL DE AUTOREGULACION TIROIDEA, PAPEL DE LA HIPOFISIS.

Esta glándula controlada directamente por la Hormona TSH (Hormona estimulante de la tiroides), de la glándula Pituitaria Anterior, la cual a su vez está controlada por un Factor TRH liberador de la Tiroides (hormona o factor liberador de Tirotrófina) del hipotálamo.

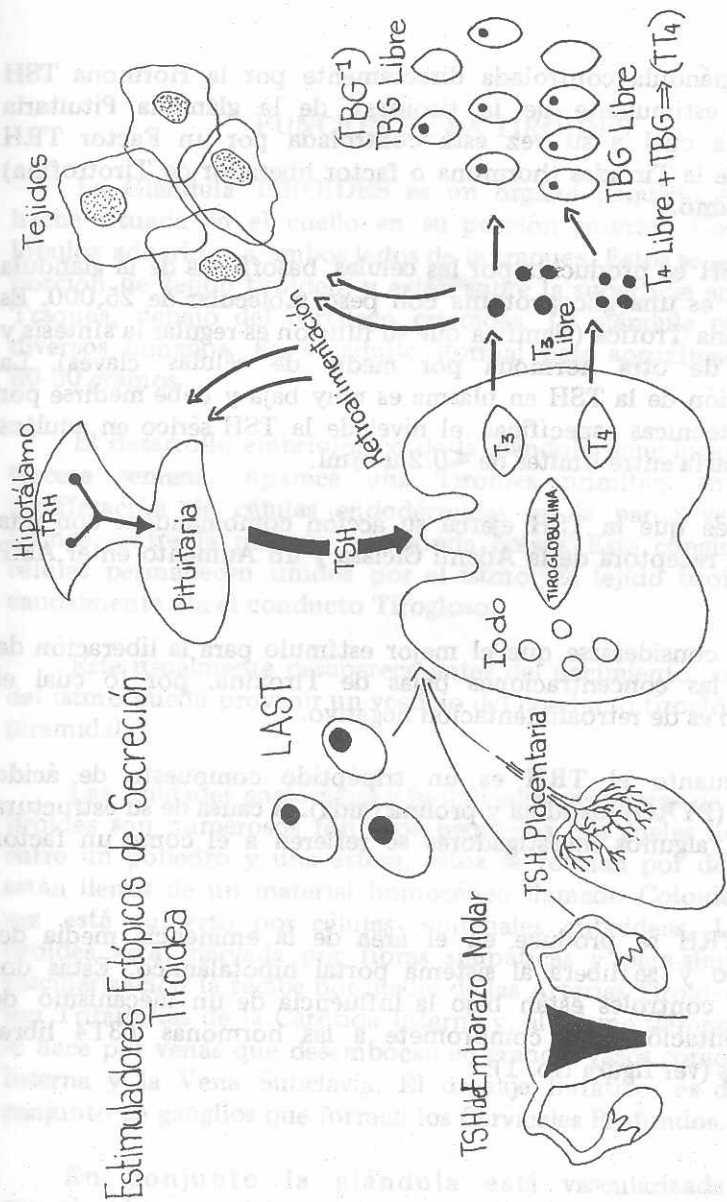
La TSH es producida por las células basofílicas de la glándula Hipófisis y es una glicoproteína con peso molecular de 25,000. Es una hormona Trofica (significa que su función es regular la síntesis y liberación de otra hormona por medio de células claves). La concentración de la TSH en plasma es muy baja y debe medirse por medio de técnicas específicas; el nivel de la TSH sérico en adultos normales varía entre límites de  $\leq 0.2$  u/ml.

Se cree que la TSH ejerce su acción combinándose con una membrana receptora de la Adenil Ciclasa y un Aumento en el AMP Cíclico.

Debe considerarse que el mejor estímulo para la liberación de TSH son las concentraciones bajas de Tiroxina, por lo cual el mecanismo es de retroalimentación negativo.

En cuanto el TRH es un tripéptido compuesto de ácido glutámico (PYRO)-histidina y prolina (aida). A causa de su estructura tripéptida, algunos investigadores se refieren a él como un factor TRFZ.

La TRH se produce en el área de la eminencia media del hipotálamo y se libera al sistema portal hipotalámico. Estas dos hormonas controles están bajo la influencia de un mecanismo de retroalimentación que compromete a las hormonas T3T4 libres circulantes (ver figura No. 1).



## ENZIMAS TIROIDEAS

Hay varias localizadas en la glándula Tiroidea, las cuales son necesarias para la formación adecuada de la hormona Tiroidea. El nivel de éstas enzimas es controlado generalmente por la TSH e incluye una peroxidasa, una iodinasa, una proteasa y una deshalogenasa.

- \*La Peroxidasa: Enzima necesaria para la oxidación del yoduro a Iodo orgánico, es bloqueada por Tionamidas y ioduros.
- \*La Iodinasa: Enzima responsable del acoplamiento enzimático del Yodo a Tirosina, se bloquea igual que la Peroxidasa.
- \*La Proteasa: Es la responsable de la Hidrólisis de T3 y T4 a partir de la proteína madre Tiroglobulina, antes de liberarlas a la circulación. Se bloquea con iodo.
- \*La Diodinasa: Una enzima que hidroliza el Yoduro de las moléculas empleadas de MIT y DIT dentro de la tiroides. El Yoduro vuelve al \*Pool\* de yoduro Tiroideo para usarse nuevamente.

## HORMONAS TIROIDEAS (Formación)

Se forma Tiroglobulina dentro de la glándula. Esta es una Glicoproteína que tiene un peso molecular de 650,000, que contiene muchos aminoácidos especialmente Tirosina (120 total).

Esta no sale nunca de la glándula aunque se refiere haber encontrado cantidades mínimas en la linfa o circulación sanguínea. Si se liberan grandes cantidades a la circulación puede desarrollar su autoinmunidad.

Como se observa en el mecanismo siguiente la Tirosina es iodinizada para formar MIT y DIT en una relación de 2/1. Estas yodotirosinas se acoplan para formar la T3 (MIT + DIT), o la T4 (2DIT), en una relación de 3 a 1. Durante este proceso, las hormonas

están aún unidas a la Tiroglobulina. Antes de liberarse en la circulación, la T3 y la T4 se separan de la Tiroglobulina que permanece en la glándula Tiroidea. (ver figura No. 2)

## METABOLISMO

Las hormonas Tiroideas, se encuentran en casi todos los tejidos del organismo. La mayoría son captadas por el músculo esquelético. Pero es el tejido hepático quien tiene la mayor capacidad de metabolizar la Tiroxina. El metabolismo incluye conjugación como Glucoronido de Tiroxina y sulfato con Triyodotironina. Deiodinación (Hígado y Músculo esquelético), deaminación o transaminación (hígado y riñones) lo cual forma el ácido piruvico o derivados del ácido láctico o del ácido acético y la hidrólisis del enlace éter difenil.

## FUNCIONES Y PUNTOS DE ACCION

No está aún aclarado el punto de ataque molecular de la Tiroxina, aún cuando ya precozmente se pudo establecer correlación entre acciones bioquímicas y esta hormona. Puede partirse sin duda del hecho de que las múltiples acciones hormonales pueden ser explicadas solamente por un proceso metabólico basal. En la actualidad se sigue empleando en parte como prueba la medición del metabolismo basal con consumo aumentado de oxígeno. O sea que existe un estrecho acoplamiento entre consumo de oxígeno como medida del metabolismo oxidativo y síntesis de ATP, el problema fundamental reside en la eliminación del ATP presente.

Como hipótesis más lógica sobre el mecanismo de acción de las hormonas se consideró, por tanto el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. Actualmente no se da ya por seguro que este sea el punto de ataque de la Tiroxina. Una de las acciones hormonales más importantes y seguras reside en el incremento global de la biosíntesis proteínica. Primeramente se provoca, sin fase de retraso una estimulación de la traslación cuyos mecanismos de ataque debe buscarse exclusivamente en la región citoplasmática. A este efecto inmediato sigue una reacción nuclear retardada sobre la transcripción. La fase de latencia asciende a varias horas. Al mismo tiempo hay un aumento de actividad de la RNA polimeraza una

síntesis de RNA ribosómico y posiblemente, también un incremento del número de ribosomas activos. También con este efecto tardío se estimula en conjunto la síntesis proteínica. Es posible que la T3 actúe más sobre las relacionadas con el efecto tardío. El efecto inicial sobre las hormonas tiroideas ha quedado establecido sobre una síntesis proteínica dependiente de GTP aumentada o sea, sobre la transmisión del resto de aminoácidos desde el RNA de transferencia a la cadena proteínica. Para ello son necesarias las mitocondrias, que preparan uniones ricas en energía. Por lo demás, en el efecto tardío incide también la acción hormonal sobre un número de los sistemas de transporte electrónico mitocondrial.

## TRIIODOTIRONINA (T3)

- a. Constituye el 50/o del total de las Hormonas Tiroideas Circulantes.
- b. De 1/3 del 50/o de la T3, presente en la sangre, deriva de la conversión celular periférica de T4 a T3, 2/3 o menos se derivan de la glándula Tiroidea.
- c. Es la hormona Tiroidea más activa (relación T3:T4 es 4;1). Está unida débilmente a la TBG (Tiroxina unida a globulina).
- d. T3 tiene una vida media 36h menos que T4.
- e. La concentración sérica de T3 es aproximadamente (100-200 ng/dl). (0.1-0.2 microgramos/dl).
- f. La producción diaria total de T3 es de 50 microgramos.
- g. El 99.96o/o está unido, el 0.04o/o está libre.

## TETRAIODOTIRONINA (T4)

- a. Es la principal hormona Tiroidea Circulante, algunos autores la consideran una prohormona (hay datos que sugieren que en un individuo normal con niveles anormalmente bajos de T4 sérica, se mantiene eutiroideo),

fisiológicamente en este caso por la secreción glandular preferencial de T3, o por un aumento en la conversión de T4; por lo tanto el hipotiroidismo por niveles bajos de T4, puede ser tratado mediante la administración de T3. En síntesis hay mucha discusión al respecto, podríamos seguirla considerando como hormona individual; es el 95o/o de la hormona circulante.

b. Se encuentra frecuentemente unida a las proteínas del plasma.

- 60-75o/o unida a TBG (Tiroxina unida a Globulina)
- 30-15o/o unida a TBPA (Tiroxina unida a Pre-albúmina)
- 10-5o/o unida a albúmina

c. La afinidad de la TBG por la T4 es de dos a seis veces más que la T3.

d. La T4 es menos activa que la T3. Su vida media es de 6 a 7 días.

e. La producción diaria total es de 100 microgramos.

g. El rango normal de su concentración en suero varía con los procedimientos empleados, es de 4.7 a 10.7 microgramos/dilusión.

h. Aproximadamente el 99.96o/o de la T4 circulante está unida. Unicamente el 0.04o/o (1.5 ng/dl) está libre. **ESTA ES LA PORCION QUE CONTROLA LOS PROCESOS METABOLICOS DEL ORGANISMO.**

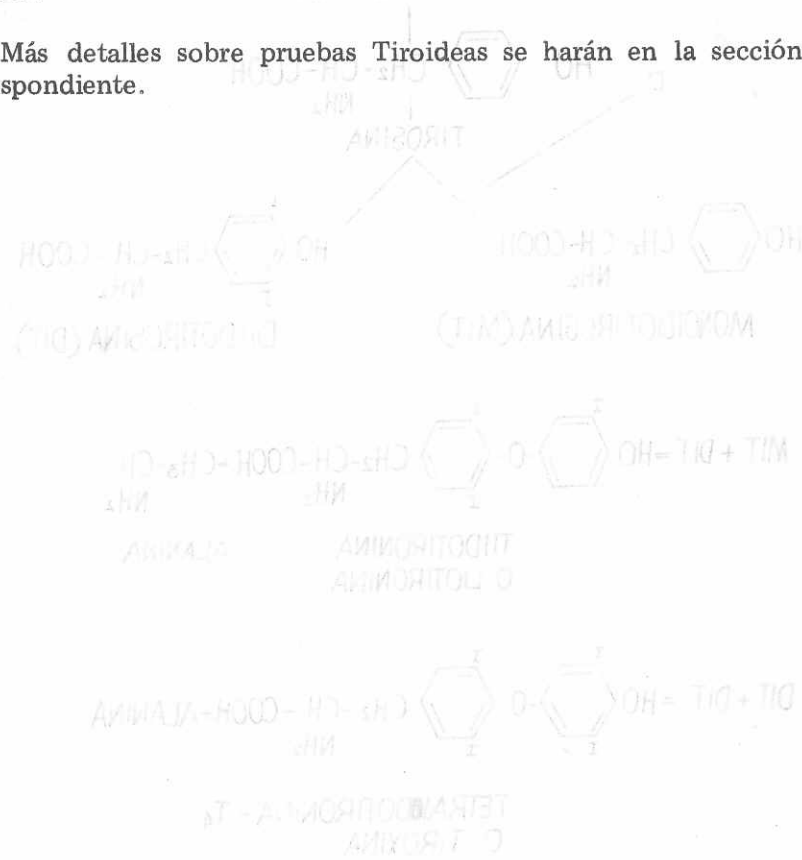
### PROTEINAS Y TRANSPORTE DE TIROIDES:

Hay tres proteínas involucradas; la TBG que se conoce como Tiroxina unida a globulina y como Triglobulina Transportadora, probablemente está mal llamada porque no sólo une la Tiroxina, sino también la T3. Quizá el término más apropiado sería Tiroglobulina de enlace o Transportadora. Las otras dos proteínas involucradas en

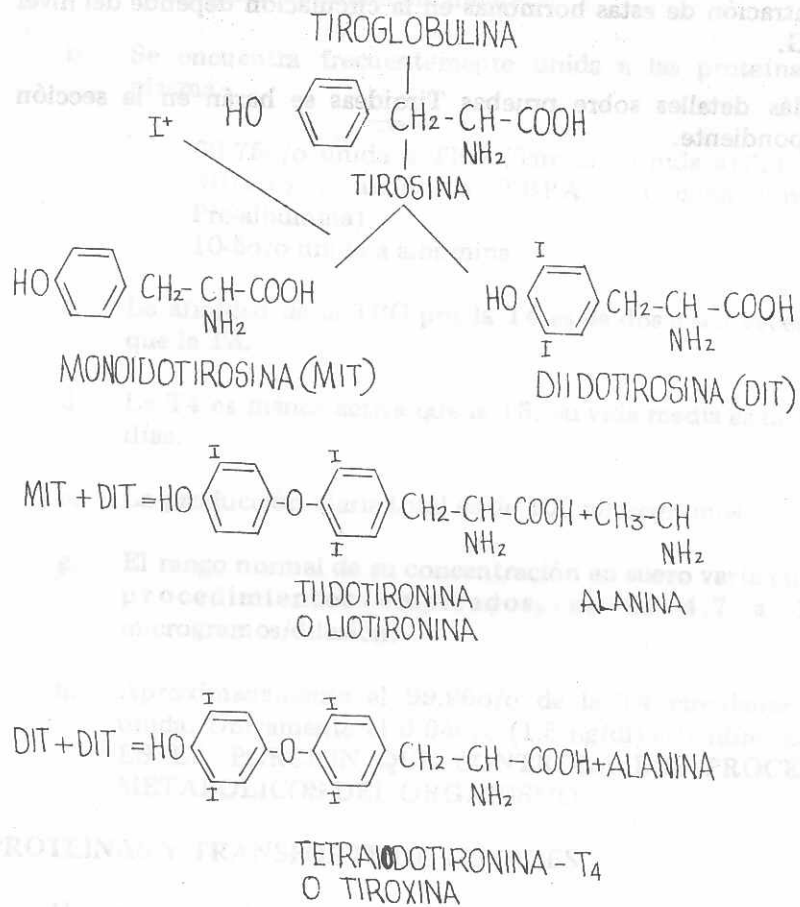
el transporte de T3 y T4 son la TBPA, o sea la prealbúmina que enlaza a Tiroxina. Una cantidad menor de T3 y T4 es transportada por la Albúmina del suero en una asociación no específica. Las formas ligadas a TBG sirven como depósitos circulantes de T3 y T4.

Al realizarse pruebas de T3 y T4 debe tenerse en cuenta que la concentración de estas hormonas en la circulación depende del nivel de TBG.

Más detalles sobre pruebas Tiroideas se harán en la sección correspondiente.



## HORMONAS TIROIDEAS



## MORFOLOGIA PATOLOGICA

En la mayor parte de casos de hiperplasia difusa suele mostrar aumento de la glándula, simétrica y uniformemente pero no en gran medida. Es raro que el incremento exceda el triple o sea que alcance 80 o 90 gramos. La cápsula está indemne y no adherente, en la superficie de corte, el parénquima se presenta blanco carnoso y color pardo rojizo, parecido al músculo normal.

La administración pre-operatoria de yodo, provoca acumulación de coloide y modifica el aspecto macroscópico.

La histología básica que muestra la glándula consiste en hiperplasia del parénquima, que depende de dos alteraciones: aumento de altura del epitelio de revestimiento (de cuboides cambian a cilíndricas) y aumento del número de células que se apilan en yemas papilares e invaden los espacios acinosos. En general esas papilas corresponden a prolongaciones simples no arborecentes, que suelen elevarse poco sobre el epitelio adyacente, en algún caso la papila tiene la longitud suficiente para adoptar un aspecto fungiforme y llenar los acinos. Las células pueden mostrar entonces alteraciones en tamaño y morfología, pero nunca presentan atipia notable, el coloide está disminuido con aspecto acuoso y color rosa pálido, el estrumo interacinoso presenta gran cantidad de tejido linfocitario y en algunas zonas se producen grandes nódulos linfocitarios, esto muestra no una afección retículo endotelial localizada sino es evidencia de la hiperplasia generalizada en toda la economía.

El cuadro histológico puede modificarse en gran medida por la premedicación preoperatoria. El yodo estimula la acumulación de coloide, la desvascularización y la involución de la glándula; el tiuracilo tiende a causar hiperplasia intensa. Resulta difícil evaluar histológicamente una glándula tiroides postoperatoria cuando antes de ello se ha administrado tratamientos.



## HIPERTIROIDISMO

### Definición:

\* La hiperfunción de hormonas por el tiroides condicionan una constelación de síntomas cardiovasculares, neurológicos, psíquicos, etc. a los que generalmente (aunque no siempre) se suma la existencia de un bocio, unas veces difuso, otras nodular y en determinados casos al anterior se suma alteraciones oculares y cutáneas.\*

### HISTORIA

- 1786 Parry describe el síndrome tiroideo aunque sin relacionarlo con la glándula.  
Flajany 1802, Graves 1835 y Basedow 1840, describen la asociación de la hiperfunción tiroidea con el bocio y el exoftalmos.
- 1854 Stokes, lo incluyó en el capítulo de la neurosis cardíaca.
- 1854 Charcot lo define como \*una neurosis con temblor\*.
- 1886 Pierre Marie y Möebiüs son los primeros que lo relacionan con la hiperfunción tiroidea.

### CLASIFICACION DEL HIPERTIROIDISMO

Dada la frecuencia con que se presenta la enfermedad de Graves, la misma se ha vuelto un sinónimo de hipertiroidismo, situación que no es conveniente, ya que el espectro de ésta enfermedad es muy amplio y el tratar de enmarcar la misma es un sinónimo, gobernado más por la frecuencia que por la propia enfermedad en sí. Por tal situación, es conveniente, que el clínico conozca o tenga en mente, las formas que puede presentar la hiperfunción del tiroides, para efectuar un tratamiento más adecuado

y un diagnóstico más preciso. El hipertiroidismo puede presentarse como:

1. Enfermedad de Basedow o Graves o de Flajani-Graves-Basedow.
2. Bocios Nodulares Hiperfuncionales
  - 2a. Adenomas Tiroideos Tóxicos
  - 2b. Bocios Multimodulares Hiperfuncionales, Enfermedad de Plummer.
3. Causas infrecuentes de Hipertiroidismo
  - 3a. Carcinomas Tiroideos Hiperfuncionales.
  - 3b. Enfermedad de Hashimoto en sus primeros estadios.
  - 3c. Producción ectópica de TSH (Tumores bronquiales, coriocarcinomas, ováricos).
  - 3d. Enfermedad de Jod-Basedow
  - 3e. Tiroiditis crónicas.
  - 3f. Hipertiroidismo apático.
  - 3g. Hipertiroidismo a T3 o T4.
4. Hipertiroidismo Iatrogénico, Sobredosificación de hormonas tiroideas, conocida también como Tirotoxicosis Factisia.

### ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

Síndrome en el cual hay un aumento difuso de la tiroides acompañado de una secreción excesiva de hormonas tiroidea que ya no responde a controles normales.

### ETIOLOGIA

La existencia de formas familiares sugiere una predisposición genética con herencia autosómica recesiva, si bien la mayor causa de los casos aparece de forma esporádica. Veinte por ciento de los familiares de un Basedow tienen LATS positivo y/o captaciones

elevadas.

Puede haber también antecedentes de enfermedad tiroidea: parientes presentan elevada frecuencia de tiroiditis, bocio no tóxico o enfermedad de Graves.

Es más frecuente en hombre que en mujeres en proporción de 4:1 a 7:1.

Edad promedio 25 y 50 años, aunque hay casos a todas las edades. Es más frecuente en habitantes de ciudades que en los campesinos y mayor en las costas que en las zonas altas.

Su presentación parece ser desencadenada por una emoción (epidemia de Dinamarca durante la Segunda Guerra Mundial). Accidentes infecciones, régimen de adelgazamiento intenso, menopausia, embarazo y otros. Seguramente todos estos procesos influyen en el ánimo del sujeto.

## PATOGENIA

En la enfermedad de Graves existe algo más que una hiperfunción tiroidea; prueba de ello es que en las formas puras de hiperfunción (sobre dosificación de hormonas, adenoma tiroideo tóxico) no aparecen los signos oculares, el mixedema pretibial y las acropatías, que en la enfermedad de Basedow se asocia al síndrome Hipertiroideo.

Por un tiempo se pensó que la hiperproducción de TSH por la hipófisis era la responsable de la causa. Pero métodos de radioinmunología han permitido observar que la TSH lejos de estar elevada está disminuida hasta desaparecer.

En 1955 Adams y Purves observaron en experimentaciones que las inyecciones de sueros de enfermos de Basedow a cobayos adecuadamente preparados originó una descarga hormonal de sustancias tiroideas a las 6-10 horas alcanzando su máximo entre 8 y 20 horas. A ésta sustancia existente entre el suero de enfermos con Basedow se denominó LATS. Se ha observado que esta sustancia:

1. No es de origen hipofisiario.
2. Actúa sobre la tiroides sin mediación pituitaria.
3. Es diferente al TSH. (Distinta sedimentación, distinto peso molecular, no es neutralizado por anticuerpos anti-TSH).
4. Es una Img del grupo IgG y por lo tanto un anticuerpo cuyo fragmento Fab conserva su actividad uniéndose a los microsomas del tejido tiroideo.
5. Es inactivado por antiseros (Kriss), lo cual confirma que es un Ac.
6. Su mecanismo de acción es similar a la TSH, seguramente por el sistema adenil-siclasa.

Se sugirió hace algunos años la siguiente hipótesis: \*El DNA de las células tiroideas está regulado por un gen operador que estimula su actividad. A su vez es moderado por un gen represor que lo frena. La TSH opera como operador y la LATS sería un Ac contra el represor que al anularlo dejaría en libertad a la TSH.

No hay un acuerdo unánime sobre si la enfermedad de Graves depende de LATS, o no. Sólo se encuentra LATS en el 60-80o/o de los Basedow. No hay paralelismo entre el título de LATS y la cuantía del exoftalmos (signo más específico del Basedow), aunque se encuentra el LATS en la exoftalmia sin hipertiroidismo. Por otra parte no está claro el porqué aparece el LATS en algunos sujetos. Se ha defendido que su aparición pueda deberse a una alteración genética pero no hay argumentos para ello. Así como estos podríamos mencionar muchos argumentos que se han expuesto en relación a este anticuerpo. En 1967 Adams y Kennedy descubrieron otra Img que impide la neutralización del LATS por el tejido tiroideo por lo que la llamaron Protector del LATS. No está claro que patogenia podría realizar en la enfermedad de Basedow, aunque se le encuentra en el 90o/o de los pacientes afectados de esta enfermedad

## ANATOMIA PATOLOGICA

- A. El tiroides puede estar moderadamente aumentado de

tamaño.

- B. Superficie regular o nodulada.
- C. Muy vascularizada.
- D. Vesículas pequeñas rodeadas de células columnares con núcleo rico en cromatina y abundante mitosis.

## SINTOMATOLOGIA

El comienzo suele ser insidioso aunque a veces como hemos dicho, un accidente, emoción o enfermedad, ponga de manifiesto con aparente brusquedad un cuadro antes existente pero no valorado. Sin embargo es indudable que existen formas de comienzo agudo en que la sintomatología se instaura en pocas semanas.

El primer síntoma puede ser el exoftalmo o el bocio pero en la mayor parte de los casos lo que se llama la atención al enfermo y sobre todo a sus familiares es el síndrome hipertiroideo, en especial el nerviosismo, el temblor, las palpitaciones y el rápido adelgazamiento.

Establecido plenamente el cuadro, aparecen con más o menos relieve según los casos, los siguientes síntomas:

- a. Astenia: que contrasta con la hiperactividad del enfermo, impidiéndole realizar todo lo que desearía hacer.
- b. Taquicardia y extrasistolia: regularmente traducidas como \*Palpitaciones\*.
- c. Insomnio: que falta muchas veces, con frecuencia unida a pesadillas.
- d. Nerviosismo, Irritabilidad, Agitación.
- e. Temblor de manos y a veces generalizado.
- f. Tendencia a las diarreas, que faltan muchas veces.

g. Aumento de la sensibilidad al calor con sudoración profusa.

h. Adelgazamiento progresivo, aunque come bien (puede faltar si el enfermo come mucho)

i. Alteraciones psíquicas, rapidez de ideas, comprensión y prontitud en respuestas, desorden, pérdida de la capacidad de la acción, etc. Son frecuentes las fases de euforia y depresión, en enfermos predispuestos se puede desarrollar psicosis, con alucinaciones visuales y auditivas, desorientación y confusión. Aquellos pacientes que desarrollan una evidente psicosis casi invariablemente tienen antecedentes de problemas psiquiátricos.

j. En la mujer, son frecuentes las alteraciones menstruales como la oligomenorrea. En el varón la libido primero aumenta pero luego decrece.

## EXPLORACION FISICA

En casos típicos, la enfermedad de Graves se diagnostica sólo con la presencia del enfermo; el exoftalmos, el aspecto de su cara, sus movimientos rápidos y la mano caliente y sudorosa que se nota al saludar, bastan para saber lo que tiene.

Dirijamos nuestra atención hacia aquellos órganos y sistemas que pueden ayudar a hacer el diagnóstico:

- a. Ojos: presencia de exoftalmos que no rara vez es asimétrico o unilateral, nos llama primeramente la atención. Este exoftalmos se convierte a veces en maligno, y suele acompañarse de una serie de signos oculares que muchas veces existen con exoftalmía manifiesta o sin ella. Estos signos derivan en parte del hiperestímulo simpático, sobre el músculo de Müller y en parte se deben a incoordinación entre el elevador del párpado superior y el orbicular. De ellos sólo dos tienen valor clínico:

a.1. Signo de Von Graefe: cuando se procura que el enfermo mire hacia abajo, siguiendo nuestro dedo, el párpado superior se retrasa dejando ver la esclerótica en él y la cornea.

a.2. Signo de Moebius: imposibilidad para la convergencia cuando el enfermo mira un objeto que se va acercando a sus ojos.

Algunos autores recomiendan antes de efectuar el tratamiento, establecer si el exoftalmos corresponde a un tipo infiltrativo o no infiltrativo, ya que aducen que el riesgo de exoftalmos maligno es mucho mayor después de la terapia definitiva en los pacientes con exoftalmos de tipo infiltrativo (5-10o/o de los casos), pero puede reducirse en gran parte mediante el control lento del estado hipertiroideo. A continuación establecemos las diferencias entre el exoftalmos de tipo infiltrativo y el no infiltrativo:

#### q NO INFILTRATIVO

\* Retracción del párpado superior

\* Retraso en los movimientos palpebrales

\* Proptosis simple

\* Edema palpebral moderado o molestia local

\* Es un problema esencialmente cosmético

#### INFILTRATIVO

\* Quemosis (edema conjuntival)

\* Diplopía

\* Visión borrosa

\* Disminución de la agudeza visual

\* Defectos en la campimetría

\* Papiledema

\* Infección o ulceración de la córnea

\* Disfunción de los músculos extraoculares

(la mirada hacia arriba y afuera es casi siempre la primera comprometida)

Algunos pacientes parecen correlacionar el exoftalmos no infiltrativo (o corriente) denominado también palpebro-retractil, como de una evolución paralela al hipertiroidismo. Es decir, a más función tiroidea, más exoftalmos. Parece depender de una simpaticotomía.

Al exoftalmos infiltrativo se le conoce también como Oftalmología Edematosa, la evolución de ésta no cursa paralela a la tirotoxicosis, sino que parece empeorar tras la administración de fármacos y tiroidectomía.

#### EXOFTALMOS ENDOCRINO:

El exoftalmos endocrino puede ser visto en enfermedad Tiroidea, Síndrome de Cushing y Acromegalia. Difusión Tiroidea acontece en el 90o/o de todos los exoftalmos y 95o/o de los exoftalmos endocrinos. Los hallazgos patológicos de exoftalmos son conocidos, pero la patogénesis permanece en enigma. Una sustancia conocida como Estimulador Tiroideo de Acción prolongada y otra como Sustancia Productora de Exoftalmos, han sido relacionados con la producción y efectos de dicho problema. Muchas evidencias actuales sugieren una relación autoinmune. Patológicamente, el tejido orbital contiene mucopolisacáridos en gran cantidad. Mastocitos, linfocitos, tejido conectivo y gran cantidad de fluidos. Cambios degenerativos y edema son vistos en los músculos extraoculares. Ultimadamente varios grados de fibrosis pueden ocurrir. En la Enfermedad de Graves, éstos cambios parecen ser secundarios a una actividad incrementada de los fibroblastos orbitales.

Tres formas de disfunción Tiroidea pueden estar asociadas con exoftalmos:

1. La gran mayoría de pacientes tiene Bocio Tóxico Difuso, con una elevación sérica total de T4 y T3 libre, una elevada captación de Iodo y test de supresión de Triodotironina Negativo. Estos pacientes pueden tener o no títulos bajos de Ac Tiroideos. En el bocio tóxico difuso, sobre el 5o/o de los pacientes tiene inicio de exoftalmos después de instalado el hipertiroidismo, sobre el 4o/o tiene un inicio simultáneo, y el 8o/o tiene el exoftalmos meses o años

después del hipertiroidismo.

2. Algunos pacientes tienen enfermedad de Graves y son Eutiroides, tienen oftalmopatía con un T3 y T4 normal, captación de Iodo Radioactivo normal o bajo, test de supresión de Triiodotironina negativo, y pueden no tener anticuerpos tiroideos.
3. Raramente el exoftalmos ocurre en pacientes con Struma de Hashimoto, con una cantidad de Tiroxina libre, normal o baja, captación normal o baja de Iodo Radioactivo, Test de Supresión Normal De Triiodotironina, y muy altos niveles de anticuerpos tiroideos.

La clasificación de Werner's por medio de su nemotécnico permite un abordaje clínico del paciente:

Clase:

- Número 0: No hay ningún indicio
- Número 1: Solamente signos de retracción del párpado.
- Número 2: Compromiso de tejidos blandos.
- Número 3: Proptosis.
- Número 4: Compromiso de músculos extraoculares.
- Número 5: Compromiso corneal.
- Número 6: Pérdida de la visión (compromiso del nervio óptico).

Las complicaciones de proptosis incluyen lagophtalmos, ulceración corneal, queratitis por exposición, y compresión con estiramiento del nervio óptico. El lagophtalmos de más de 2mm o más predispone al paciente a la exposición de la córnea durante el sueño, el cual si no es tratado puede llevar a Queratitis y Ulceración. El compromiso del nervio óptico puede presentarse como un resultado

del decremento de la agudeza visual y visión periférica, y finalmente palpiledema. Las complicaciones de músculos extraoculares compromete varios grados de parálisis musculares, muchas veces comprometiendo el resto lateral inferior. El compromiso de éste músculo resulta en una limitación de los movimientos hacia arriba, mientras que el compromiso del recto lateral compromete y limita los movimientos de convergencia. Con el tiempo algunos pacientes pueden desarrollar extrabismo fijo debido a acortamiento y fibrosis de los músculos extraoculares. Las complicaciones de congestión venosa y quemosis, dolor orbital, ocasionalmente glaucoma y hemorragia subconjuntival.

La típica expresión de quemosis es: Edema Conjuntival, epifora, fotofobia y una sensación de cuerpo extraño en el ojo. El edema Periorbital es común y compromete primariamente el párpado superior con limitación del borde tarsal en contraste con el predominante párpado inferior y compromiso total tarsal visto en el hipotiroidismo.

- b. Cuello: más del 90o/o con Basedow tienen bocio, generalmente pequeño (grado 1 y 2), difuso, tenso, asimétrico o con predominio de un lado. Se puede palpar un Thrill o auscultar un soplo.
- c. Circulatorio: debido a su hipermetabolismo el enfermo crea la necesidad de aumentar la termólisis, para lo cual se precisa una vasodilatación cutánea que ha de acompañarse de un aumento en la velocidad circulatoria, que el organismo tiene a expensas de una taquicardia (producto de la acción directa de la hormona tiroidea sobre el miocardio), ya que el aumento del volumen de expulsión es pequeño.

Lo anterior se produce por taquicardia (hasta 150 pulsaciones por minuto), que persiste durante el sueño y se acompaña de pulso de Celler y de latidos arteriales visibles. El enfermo suele acusar palpitaciones y a veces disnea, de esfuerzo o permanente o en 10o/o de los casos puede existir fibrilación auricular pero con mucha más frecuencia extrasistolia.

Se ha reportado también Bloqueo de primer grado y en algunos pacientes (raros) tienen bloqueo completo, Síndrome de Wolf Parkinson-White o taquicardia auricular paroxística. Este tipo de pacientes se relacionan con insensibilidad al digital y pueden llegar a intoxicación después de que los efectos deseados son conseguidos. Esta insensibilidad de carácter multifactorial. El corazón hipertiroideo puede tener menos aumento de contractilidad y menos prolongación del período refractario del nodo A-V con digital. En adición los niveles de digital son bajos para una dosis dada, debido a un incremento en el espacio de distribución.

La presión arterial suele ser normal. Radiológicamente el corazón está verticalizado. El EKG muestra además de la taquicardia posibles arritmias así también elevación de las ondas P, R y T y acortamiento de S-T.

Al examen físico el área precordial está activa, y los ruidos cardíacos están intensificados. Puede percibirse un soplo sistólico y a veces un soplo áspero (Soplo de Lerman), en el segundo y tercer. Los soplos que existían al comienzo de la enfermedad se hacen más audibles, en ocasiones se perciben soplos sospechosos de insuficiencia o estenosis mitral, que desaparecen después de controlado el hipertiroidismo.

Se ha hablado de \*Cardiopatía tirotóxica\* que puede llevar al enfermo a la asistolia, vale la pena decir que éste tipo de complicación generalmente se asocia a una cardiopatía base (Valvulopatía, miocarditis).

El hipertiroideo mantiene un estado hiperfuncional que agrava y facilita las descompensaciones cardíacas y quizá la misma enfermedad adquiera las características de una insuficiencia cardíaca de gasto elevado, todo ello debido al aumento de la velocidad respiratoria, a la apertura de Shunts A-V periféricos y a la enorme vascularización de la tiroides que la hace una verdadera fístula A-V.

Repetimos que la insuficiencia cardíaca en el hipertiroideo es muy poco sensible a la digital y diuréticos y que en cambio mejora rápidamente al tratar el hipertiroidismo.

d. Digestivo: Aparte el gran apetito (que falta en caso muy grave y en pacientes de edad avanzada) los síntomas digestivos son poco acusados (sialorrea escasa, hipoclorhidria) con excepción de las diarreas debidas al tránsito intestinal acelerado.

El hígado es pobre en glucógeno y proporcionalmente está menos irrigado que otros tejidos, ello le hace mayormente susceptible a las lesiones, en especial a la hepatitis viral.

e. Sistema nervioso: además de los síntomas psíquicos ya indicados el síntoma más importante es el temblor. Es de naturaleza fina, con a diez movimientos por segundo, se puede observar en los párpados, en la lengua y las manos extendidas. Los reflejos son más rápidos pero normales, pudiendo existir arreflexia provocada por neuritis.

f. Locomotor: en realidad la osteoporosis en el hipertiroideo es muy frecuente, salvo en pacientes post-menopáusicas. En su patogenia se ha valorado la acción catabólica de la hormona tiroidea, y la interferencia que ésta tiene en la absorción intestinal de calcio (al aumentar la destrucción de la proteína intestinal aceptadora de éste) y sobre todo un aumento de la sensibilidad del hueso para hormona, inducido por T3 y T4.

Respecto a los músculos se ha descrito un cuadro llamado \*Miopatía Tirotóxica\*, en la cual la astenia y la fatiga fácil son los síntomas más frecuentes, afectando principalmente la musculatura proximal, hay atrofia simétrica y mayor compromiso de los extensores que de los flexores. Un tercio de los pacientes pueden presentar miopatía proximal y distal.

Las atrofas se acompañan de electromiogramas que revelan un decremento en la duración de potenciales de unidad motora y un incremento en los potenciales polifásicos de la unidad motora. Los niveles de Creatin-Fosfoquinasa son usualmente normales o bajos. Aunque anatomopatológicamente se encuentra degeneración en las fibras musculares, infiltración grasa, proliferación de la conjuntiva y a veces linforragias.

Se ha asociado el hipertiroidismo y la Miastenia Gravis (autoinmunes) el 10/o de pacientes con TDG desarrollan Miastenia Gravis. Algunos pacientes tienen parálisis periódica caracterizada por ataques episódicos de debilidad inducidos por exposición al frío, ejercicio, alta ingesta de carbohidratos o sodio. Los niveles de potasio caen durante los ataques pero no necesariamente se salen de lo normal. En contradicción a otras formas de parálisis periódica, los hombres son mayormente afectados y 75o/o de los pacientes reportados son orientales. Los ataques se curan por el estancamiento del estado eutiroides. También puede presentarse parálisis hipocaliémicas, flácidas, con arrefléxias que desaparecen al administrar potasio y al tratar la enfermedad.

g. **Organos endocrinos:** en las mujeres suele existir oligomenorrea o amenorrea.

En los varones la libido exaltada al principio decae luego, aunque siguen siendo fértiles.

Las cifras de cortisol siguen el ciclo circadiano, aunque la cuantía de su producción está aumentada y su destrucción periférica también, lo que hace que las cifras plasmáticas se alteren muy poco.

Los 17 Ketosteroides y la testosterona son normales, al igual que la eliminación de las catecolaminas, aunque el exceso de tiroxina prolongue su acción; de ahí que la mejora de muchos síntomas se lleve a cabo con la administración de bloqueadores adrenérgicos.

h. **Piel:** fina, caliente y sudorosa. Suele existir telangiectasias y eritema palmar, muy similar a las de las hepatoparías. En ocasiones hay manchas de vitiligo, en algunos casos esto puede preceder la opinión de otras manifestaciones de la enfermedad de Graves por muchos años. Este difiere de otras formas de vitiligo en que éste siempre afecta las palmas y plantas con menor involucramiento en otras partes. El vitiligo ha sido reportado que se asocia a ciertas enfermedades autoinmunes.

Pigmentaciones oscuras en párpados y genitales han sido

reportadas.

El mixedema pretibial aparece en el 30/o de los casos y consiste en áreas o nódulos de piel áspera, gruesa, de color amarillo naranja, con pelos largos (aspecto de piel de cerdo), en especial en las zonas pretibiales, aunque también se ha descrito en brazos y tórax. Su etiología es desconocida, es una rareza ver el mixedema pretibial en un paciente con enfermedad de Graves sin oftalmopatía. Igual que la oftalmopatía, éste puede presentarse después del ataque de tirotoxicosis, aunque su presencia es bastante correlacionada con niveles altos de LATS, no está visto que tengan correlación.

Hay pelo fino y es frecuente la calvicie con área de alopecia. Las uñas pueden ser quebradizas y separarse del lecho ungueal.

i. **Metabolismo:** existe un metabolismo negativo de nitrógeno. La curva de la glicemia se mantiene baja debido a la pobre absorción de glucosa. Si el enfermo es diabético, la mayor degradación de insulina agrava la situación la cual mejora tratando por otro lado el hipertiroidismo.

Debido a la intensa movilización de panículo adiposo se encuentra una elevación en los AGL. Como ya hemos dicho el colesterol es bajo aunque su síntesis se encuentre aumentada.

## COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES

Crisis Tirotóxica

Mixedema Pretibial

Exoftalmos

Tormenta Tiroidea:

Llamada también crisis tirotóxica, puede resultar de el tratamiento adecuado de un paciente con enfermedad de Graves, en las siguientes situaciones:

1. Durante el período intraoperatorio o postoperatorio en un paciente incorrectamente preparado para tiroidectomía.
2. Después de terapia con Iodo Radioactivo, el cual puede producir irradiación severa (Tiroiditis) resultando en una liberación de grandes cantidades de hormona de la glándula dañada.
3. Después de suspender abruptamente la terapia de drogas antitiroideas particularmente si el Iodo fue parte del tratamiento.
4. Puede ser visto ocasionalmente en pacientes que nunca han recibido tratamiento para tirotoxicosis y quienes son puestos en situaciones de stress tales como infección, cetoacidosis diabética, toxemia del embarazo, urgencias quirúrgicas, traumas o trastornos psíquicos agudos.

La patofisiología de ésta condición está pobremente entendida. No hay evidencia de que los niveles séricos de hormonas tiroideas sea alto durante la tormenta, así, ésta halla sido pocos días después de la crisis. Esto ha llevado a la especulación de que ésta condición es debida a descompensación de órganos periféricos y tejidos por los efectos del exceso de hormona. Aunque uno no puede darse el lujo de realizar todas las pruebas diagnósticas deseadas antes de instituir la terapia de un paciente en tormenta, uno debiera ciertamente obtener niveles sanguíneos de T3 y T4 antes de iniciar la terapia.



## DIAGNOSTICO

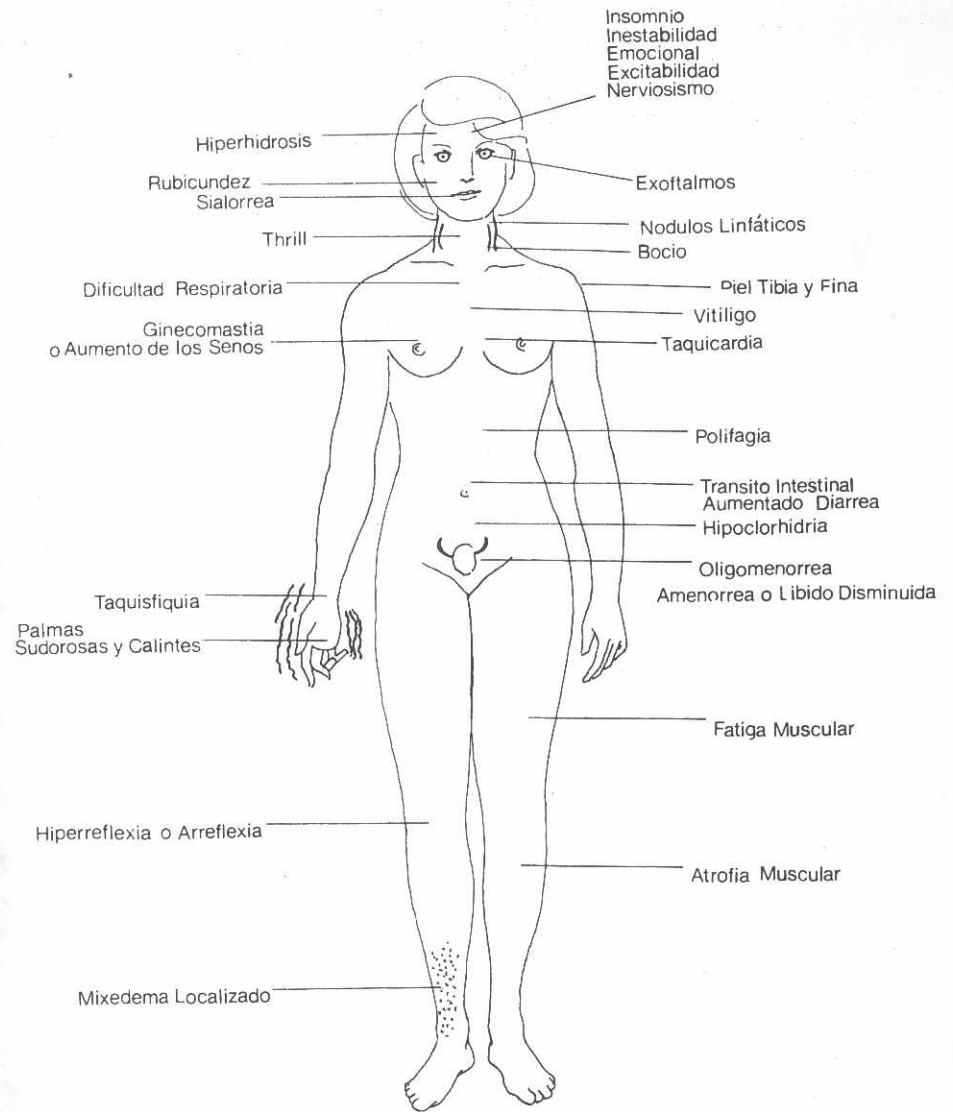
El cuadro clínico de una tormenta tirotoxicosis severa, debiera por sí sola proveer el diagnóstico. La observación de exoftalmos, mixedema pretibial, bocio, hiperreflexia, taquicardia, tremor y fiebre bastante alta (temperaturas arriba de  $40^{\circ}$ ).

La tormenta tiroidea es en sí un cuadro exagerado de Tirotoxicosis. El excesivo hipertiroidismo está caracterizado por fiebre alta, enrojecimiento, piel caliente, textura fina y piel húmeda y sudorosa. El sistema cardiovascular y gastrointestinal y el SNC, están particularmente comprometidos y pueden presentar ocasionalmente bastante dificultad diagnóstica. Los hallazgos cardiovasculares pueden incluir una marcada taquicardia la cual es excesiva para la temperatura corporal, arritmias supraventriculares y Fallo Cardíaco. Los indicios gastrointestinales incluyen: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómitos y un aumento del tamaño del hígado con trastornos de las enzimas. Hallazgos del SNC incluyen inquietud, tremor, labilidad emocional, comportamiento psicótico, apatía progresiva, estupor y coma.

Los síntomas pueden sobrevenir después de cualquier acto quirúrgico en un paciente hipertiroideo y ocasionalmente después de alguna operación en un paciente eutiroideo que ha sido tratado anteriormente con Iodo.

### Síntomas más frecuentes:

- \* Hiperpirexia, que puede ser severa ( $41.6-42.2^{\circ}\Delta$  [ $107-108^{\circ}\text{F}$ ])
- \* Cianosis.
- \* Taquicardia, 160-200 latidos por minuto.
- \* Nerviosismo, irritabilidad, psicosis franca.
- \* Diarrea y vómitos.
- \* Fallo cardíaco de gasto elevado, que constituye la causa



más común de muerte en éste tipo de pacientes.

## TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser iniciado con prontitud y debe ser dirigido al:

1. Control de la Secreción de Hormona.
2. Combatir los efectos periféricos de las Hormonas.
3. Medidas generales de Soporte.

Esto se logra con:

1. Grandes dosis de drogas antitiroideas deben ser administradas, inmediatamente debe bloquearse la rogatificación de Iodo, esto puede lograrse con Metimazole, 20mgs PO cada 6 horas.
  2. El control de la secreción hormonal se puede lograr con solución de Lugol, 30 gotas diarias IV o con Ioduro de Sodio 1gm IV cada 8 horas.
  3. Para combatir el efecto beta sensibilizador de las hormonas tiroideas, lero. se da Propanolol 5mg a IV, cada 6 horas, 80mgrs-120mgrs c/3 h hasta que el pulso descienda a niveles aceptables. La reserpina puede darse también a dosis de 1 a 2,5mg IM cada 4 o 6 horas, puede también darse sulfato de guanetidina de 50 a 150mg por día.
  4. En cuanto a las medidas de soporte, deben darse oxígeno, líquidos, electrolitos, glucosa hipertónica IV y vitaminas. Fosfato de Hidrocortisona (o Succinato Sódico de Hidrocortisona), en dosis de 200 a 300 mgrs IV diariamente.
- Las medidas de soporte general son de importancia en una paciente con tormenta tiroidea, entre ellas, el uso de dextrosa hipertónica y agua intravenosa corrige la pérdida de fluidos por la

sudoración excesiva y sirve además para aportar las calorías necesarias para el organismo.

Los electrolitos pueden ser reemplazados de acuerdo a su necesidad. La fiebre puede ser tratada con medios físicos como hielo o con colchones de hielo. La aspirina, que puede teóricamente aumentar aún más la tasa metabólica a éstos pacientes debe ser evitada. El digital y los diuréticos pueden ser necesarios si el paciente desarrolla fallo cardíaco. Los corticosteroides adrenales pueden ser necesarios porque el aumento del metabolismo incrementa las tasas de secreción y utilización. El paciente está obviamente bajo un gran stress, por lo que la utilización de las reservas adrenocorticales se agotan. Se hace necesario la administración de 200 a 300 mgrs de Succinato Sódico de Hidrocortisona intravenosa diariamente por el tiempo que el paciente se mantenga enfermo.

A pesar de estas medidas heroicas, la mortalidad en la tormenta Tiroidea está entre un 20 a 50 por ciento.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El paciente con la tríada clásica de Bocio, Exoftalmos y Tirotoxicosis, no presenta ningún problema diagnóstico. En algunos pacientes sin embargo, una de éstas manifestaciones puede dominar el cuadro, o presentarse sola y así provocar problemas diagnósticos.

La enfermedad que con más frecuencia complica el diagnóstico es la Neurastenia, el enfermo neurasténico es una mujer joven que se queja de fatiga, palpitations, irritabilidad nerviosa o insomnio, la fatiga es el síntoma prominente y difiere de la tirotoxicosis en que no se acompañan de un deseo de actividad. El paciente está a la vez indiferente y fatigado, y con frecuencia se siente ya cansado al despertar. En el enfermo neurasténico es frecuente la taquicardia al momento de examinarlo, pero en contraste de lo que ocurre en la Tirotoxicosis, el pulso se modifica durante el sueño. Es característico que las manos estén frías y viscosas, en vez de calientes y húmedas. La hiperreflexia se halla presente en ambas enfermedades. En la Neurastenia falta el bocio y las pruebas de función tiroidea son normales.

#### LA ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA

Puede ocasionar alguna confusión a este respecto. Los enfermos con problema pulmonar crónico pueden tener aspecto cálido, y enrojecido de la piel debido a la retención de  $\text{CO}_2$ , puede existir exoftalmos ligero, puede haber temblor y pulso saltón. Con mucha frecuencia éstos pacientes ingieren Yoduros en forma de expectorantes lo que puede ocasionar bocio por Yoduro. La insuficiencia respiratoria puede aumentar el metabolismo basal, y además, la retención de  $\text{CO}_2$  puede ocasionar un aumento espúreo de la captación eritrocítica de T3. Las medidas individuales de la hormona y los hallazgos a examen clínico podrán orientar el diagnóstico.

#### EL FEOCROMOCITOMA

Puede parecerse mucho a la Tirotoxicosis por cuanto la hiperactividad simpática y el hipermetabolismo en ambas está aumentado. Este también puede tener, sudación excesiva, taquicardia, pérdida de peso. La excreción urinaria de Vanililmandélico y Metanefrinas ayudaría al diagnóstico también en el Feocromocitoma hay hipertensión diastólica.

#### LA DIABETES MELLITUS

La pérdida de peso con buen apetito, la poluria, la atrofia muscular y a veces diarrea pueden sugerir una tirotoxicosis, las pruebas de laboratorio deberán sugerir el diagnóstico.

#### LA MIOPATIA TIROTOXICA

Debe diferenciarse a veces de la atrofia muscular progresiva o de la Polimiositis. En la atrofia muscular progresiva hay fasciculación y los reflejos tendinosos profundos están debilitados o ausentes. La polimiositis se parece mucho a la miopatía tirotóxica, pero el EMG es siempre anormal en la primera y normal en la segunda. Las pruebas de función tiroidea pueden confirmar el diagnóstico.

El bocio difuso en la enfermedad de Graves se confunde raramente, cuando existe tirotoxicosis, con el de otras enfermedades

tiroideas. Son posibles excepciones los raros casos de enfermedad de Hashimoto con algunos de tirotoxicosis. En esta última es posible que existan manifestaciones agudas de tirotoxicosis, agrandamiento de la glándula y aumento en la captación de PBI, pero la glándula en la Tiroiditis de Hashimoto duele, los autoanticuerpos están elevados en ésta última, además el bocio en el Struma de Hashimoto es frecuente la asimetría, hay que recurrir a determinadas pruebas de laboratorio que se especifican más detenidamente en la sección que corresponde.

El exoftalmos puede presentarse en pacientes que nunca han sufrido tirotoxicosis, y en algunos casos puede presentarse como exoftalmos unilateral. Entonces hay que descartar neoplasias orbitarias, fístulas carotidocavernosas, trombosis del seno cavernoso o la vena oftálmica, la hemorragia retrobulbar, la infiltración leucémica de la órbita y el seudomotor cerebral.

El exoftalmos bilateral ligero sin signos infiltrativos puede aparecer en síndrome de Cushing, Uremia, Cirrosis y Epoc.

### **BOCIOS NODULARES HIPERFUNCIONALES**

**Y**

### **ENFERMEDAD DE PLUMMER**

Son menos frecuentes que la enfermedad de Basedow. Aparece más frecuentemente en la mujer que en el hombre, sobre todo después de los 40 años. Parece tener más frecuencia en las áreas endémicas. La enfermedad de Plummer por definición es un Adenoma Tóxico Multicéntrico, recaído sobre un Bocio Endémico Polinodular.

#### **ETIOPATOGENIA:**

Por causas aún desconocidas, una o varias áreas del tiroides comienzan a funcionar con más intensidad de lo normal, dando lugar a un nódulo (o varios) caliente.

Los tipos de función mostrados por los bocios multinodulares tóxicos parecen sugerir como responsables uno de dos mecanismos. En los exámenes radiológicos se distinguen dos tipos básicos. El

primero es una localización difusa pero algo desigual de  $I^{131}$ , que no se ve alterada por la administración de hormona tiroidea. El examen histopatológico revela agregados múltiples de folículos pequeños con epitelio hiperplásico entremezclados con nódulos de tamaño variable formados por folículos grandes que parecen inactivos y acumulan poco radio-iodo.

Estos últimos pueden corresponder a las áreas nodulares del nódulo no tóxico pre-existente. Se sugiere que éste tipo de bocio, todas las áreas son funcionalmente capaces y ninguna depende de TSH. Se ignora si ésta función autónoma se origina en el propio tiroides o es debida a un estimulador externo como el LAST.

El segundo tipo de bocio multinodular tóxico se diferencia también por su tipo funcional, el radio-iodo se localiza en uno o más nódulos bien delimitados mientras que la acumulación de yodo en el resto de la glándula está suprimida.

La hormona tiroidea exógena no produce más supresión, pero la TSH estimula la acumulación de yodo en las áreas previamente inactivas.

Histopatológicamente, las áreas funcionales se parecen a las adenomas porque están bastante bien delimitados del tejido que los rodea. En general, están rodeados por folículos grandes, a veces con epitelio hiperplásico, pero no se observa una buena correlación entre la estructura y el estado funcional. El tejido restante parece inactivo y existen zonas de degeneración tanto en áreas funcionales como en las no funcionales. Estos hallazgos sugieren que las áreas que funcionan pueden hacerlo sin TSH, por lo que cabe denominarlas áreas de hiperfunción adenomatosa.

### **ADENOMA TOXICO**

Una tercera forma de hipertiroidismo, es la producida por uno o más adenomas autónomos de la glándula tiroidea. La enfermedad suele ser causada por un sólo adenoma palpable, como un nódulo solitario hiperfuncional o nódulo tóxico. Son verdaderos adenomas foliculares de la glándula tiroides.

Se desconoce su patogénesis básica.

El adenoma es capaz, por definición, de funcionar independientemente de la estimulación de la TSH y los análisis no revelan que exista LAST en la sangre. El curso natural de la lesión es lento y progresivo y de aumento creciente de la función a lo largo de muchos años. Pueden presentarse precozmente como un nódulo pequeño o ser impalpable, pero en cualquier caso se aprecia en el centellograma como un área localizada de aumento de la acumulación de radio-iodo. La administración de hormona tiroidea exógena debería suprimir la función del resto de la glándula, con persistencia de la función del adenoma, posteriormente, al crecer más, el adenoma asume una parte progresivamente creciente de la función glandular con el resultado que el resto del tejido se suprime cada vez más. Finalmente se produce, atrofia y supresión completa del resto de la glándula y el centellograma no revela actividad funcional más que en el adenoma. Si bien es probable que el aumento continuo del adenoma se acompañe de secreción excesiva de hormona, puede pasar un tiempo antes de que se manifieste una tirotoxicosis declarada. El tejido extra-nodular restante mantiene su capacidad de funcionar si se le procura TSH, ya sea mediante la administración exógena o como resultado de la ablación del nódulo, algunos adenomas de éste tipo secretan, además de la hormona tiroidea normal, una proteína yodada que es calorigénicamente inactiva y que contribuye al PBI pero no al BEI.

### TIROIDITIS CRÓNICA

La Tiroiditis crónica tiene dos formas primarias: Linfocítica crónica (Enfermedad de Hashimoto) y Fibrosa Crónica (Estruma de Reidel).

La LC, ocurre en el 87o/o de los casos de tiroiditis. Las mujeres predominan sobre los hombres en cantidad de 4:1 y 9:1, una historia familiar de enfermedad tiroidea es positiva en la mayoría de los casos.

Aunque su etiología es desconocida hay muchas evidencias que sugieren naturaleza autoinmune.

Clínicamente el 90o/o de los pacientes tienen bocio. La Tiroides

puede ser firme, de consistencia de caucho, se encuentra agrandada y a veces nodular. El malestar y la fatiga con comunes, la fiebre, escalofríos y tioides sensibles son bastante raros.

Unos pocos pacientes se quejarán de pesadez de nuca y de franca disfagia. Al tiempo de la presentación el paciente puede ser eutiroides o hipotiroides en grado leve. Ocasionalmente el paciente puede presentarse con hipertiroidismo. Hay pacientes que pueden tener exoftalmos siendo eutiroides. Pueden presentarse pacientes con un nódulo solitario que puede ser homogéneo, presentándose frío o caliente el scan de tiroides.

Histológicamente hay infiltración linfocítica de los folículos, puede haber acumulación difusa o localizada de linfocitos y células plasmáticas, varios grados de fibrosis, alteraciones en el tamaño de las células cuboidales y pequeñas cantidades de coloide. Uno de los hallazgos histológicos característicos es la transformación de las células epiteliales tiroideas residuales en células de Hurthle, voluminosas y acidófilas. Los dos primeros hallazgos favorecen la etiología autoinmune.

El hipertiroidismo remite en dos a doce semanas con tratamiento o sin él. El hipertiroidismo es moderado, y las pruebas de función tiroidea revelan cifras aumentadas, pero la captación puede encontrarse normal o ligeramente baja. La función autónoma está casi siempre presente (prueba de supresión de T3). Alrededor del 90o/o de los pacientes presentan Ac. tiroideos circulantes. Estos incluyen Ac. contra la tiroglobulina, microsomas y componentes no tiroglobulínicos del coloide. Hay una gran cantidad de técnicas para detectar anticuerpos que pueden ser empleadas para la demostración de los anticuerpos, tales como el test de aglutinación de eritrocitos curtidos, el cuál es muy sensible pero no específicos para la LC, cuando los títulos son bajos. La técnica de inmofluorescencia es menos sensitiva, pero más específica para la CLT en bajos títulos. Aunque el test de aglutinación eritrocítica de 1:20000 o más está altamente correlacionado con patrones histológicos, títulos de 1:16 o más también pueden ser vistos en el bocio tóxico difuso, en el bocio nodular tóxico y el Carcinoma. Alrededor de 50o/o de pacientes con enfermedad de Graves tienen títulos de anticuerpos circulantes.

Una variedad de enfermedades han sido reportadas en asociación con la CLT. Ellos incluyen LES, síndromes de SJOGREN, diabetes mellitus, AR, anemia perniciosa, enfermedad de ADDISON, disgenesia gonadal y mongolismo. Todas estas son asociaciones potenciales aunque la enfermedad de ADDISON lo es más, debe por lo tanto debe tenerse en mente estos padecimientos.

### ESTADOS TIROTOXICOS DIVERSOS

No es rara la presencia de tejido tiroideo en los teratomas especialmente en los ovarios (Estruma Ovárico). En algunos casos excepcionales estos focos pueden ser causa de tirotoxicosis.

Un exceso de TSH puede ser la causa de hipertiroidismo en la Acromegalia.

Raramente se produce hipertiroidismo a consecuencia de un tumor hipofisiario productor de TSH o de la producción de una sustancia similar a la TSH en un punto distinto de la hipófisis. Esta última circunstancia se ha encontrado en casos de carcinoma embrionario metastásico del testículo y carcinosarcoma.

### HIPERTIROIDISMO APATICO

Esta denominación se utiliza a menudo, pero en realidad debería ser reservada para cuando la alteración se presenta en ancianos en quienes los excesos moderados de hormona tiroidea se manifiesta como enfermedad cardiovascular, fibrilación auricular, taquicardia refractaria o insuficiencia cardíaca congestiva o ambas); también puede aplicarse a tirotoxicosis severa y de larga duración, en pacientes de cualquier edad que ya no presentan los síntomas típicos del hipertiroidismo por agotamiento grave, debilidad o status mental.

Los eventos patogénicos proporcionan una respuesta apática de tirotoxicosis pobremente entendida.

Sin embargo, la tirotoxicosis apática ha sido descrita en grupos de edad pediátrica, implicando que la edad por sí sola no es un factor determinante.

La alta frecuencia de bocios multinodulares y la prevalencia de sólo evidencias modestas de hiperfunción tiroidea. También aparecen como tipificando al síntoma. Se ha visto que la combinación de Tirotoxicosis relativamente insidiosa, persistente sobre un período de muchos meses, el estadio de una edad avanzada y causando descompensación de varios sistemas, particularmente el sistema cardiovascular, constituyen el reforzamiento de variables que producen el cuadro de la tirotoxicosis apática.

Una observación digna de énfasis y que da importancia a la patogénesis, es la insidencia de la Blefaroptosis. Esta también puede ocurrir en pacientes hipotiroideos no tratados o en los pacientes tirotóxicos tratados con drogas bloqueadoras adrenérgicas. En ésta última instancia esto es usualmente un signo de curación de terapia efectiva. La ocurrencia de este fenómeno en nuestros pacientes con tirotoxicosis apática, proporciona una evidencia indirecta a la teoría de que estos pacientes puedan tener también una deficiencia relativa de catecolaminas o en último caso una falta de respuesta de los órganos terminales a las mismas. Muchos de nuestros pacientes aparentemente beneficiados por Bloqueo Adrenérgico, lo que es paradójico, pueda implicar quizá una deficiencia de la respuesta de los sistemas orgánicos a las catecolaminas, esto necesita investigación futura. Este grupo de pacientes demuestra la dificultad en el reconocimiento de la tirotoxicosis en paciente con una presentación apática, además la amplitud de síntomas típicos de Hipertiroidismo y la frecuente incidencia del hipertiroidismo enmascarado en estos individuos, oscurece y retrasa el diagnóstico. Aún cuando la tirotoxicosis es sospechada, glándulas tiroideas generalmente pequeñas y valores bajos de pruebas de función tiroidea pueden confundir al médico. Sin embargo las siguientes parecen ser las características clínicas sobresalientes de la Tirotoxicosis Apática, las cuales ayudan a establecer un diagnóstico correcto:

1. Un paciente anciano con una fascies apática y plácida, enteramente diferente del paciente tiroideo hipercinético.
2. Un pequeño bocio.

3. La presencia de letargia o apatía.
4. Ausencia de manifestaciones asociadas usualmente a hipertiroidismo.
5. Una debilidad sustancial y adelgazamiento.
6. Una excesiva pérdida de peso
7. Disfunción cardiovascular con fibrilación auricular.

El paciente puede presentarse con el síndrome completo de Tirotoxicosis Apática o con cualquiera de los hallazgos del espectro, el más importante de ellos es el del SNC (Hipoactividad).

Los test de función tiroidea, permanecen bajos en grupo apático en relación con el grupo hiperkinético. Hay que enfatizar, sin embargo, la elevación a una mínima del PBI, y captación tiroidea de  $I^{131}$ , y el índice de tiroxina libre hacen el diagnóstico.

Se ha reportado también crisis de tormenta tiroidea en este grupo de pacientes hipertiroideos apáticos, quienes no muestran aumento de la actividad del SNC.

El diagnóstico de la tormenta tiroidea apática es establecido sólo después del deterioro del status mental y cardiovascular y la observación en una elevación de PBI con tiromegalia.

### TIROTOXICOSIS A T3

Este término es empleado para designar una tirotoxicosis en la cual el T4 sérico es normal o bajo en ausencia de una deficiencia de Globulina Transportadora de Tirotoxina, mientras que el T3 sérico está aumentado. Aunque la tasa de producción de T3 es desproporcionadamente aumentada en comparación con T4 en todos los pacientes con hipertiroidismo, en algunos ésta discrepancia es exageradamente grande. Esto puede ocurrir en la Enfermedad de Graves, Bocio Multinodular o un Adenoma Hiperfuncionante. Este diagnóstico puede sospecharse en un paciente con manifestaciones clínicas de tirotoxicosis en quienes el T4 sérico y el T4 libre son

normales o bajos y la captación de Iodo está normal o aumentada. Esto, junto con un bocio palpable, sirve para diferenciar éste desorden de una tirotoxicosis inducida por fármacos, o sea una tirotoxicosis ficticia.

En contradicción de pacientes con desórdenes no tiroideos que simulan una tirotoxicosis, los pacientes con este desorden, como podría esperarse, demuestra una no supresión de la función tiroidea en respuesta a T3 exógeno y una respuesta baja o nula al TRH. En algunos pacientes, la tirotoxicosis con T3 sérico aumentado y un T4 sérico normal, precede al desarrollo de un aumento típico en ambos, durante un episodio inicial de hipertiroidismo o durante una recurrencia después de un tratamiento previo.

### TIROTOXICOSIS A T4

En algunos pacientes con hipertiroidismo, el T3 sérico está aumentado tanto como está el T4 sérico. Esto refleja que en realidad en el hipertiroidismo \*a T3 generada por el T4 periférico\* es suplementado por la liberación de cantidades substanciales de \*T3 de la tiroides\*. Sin embargo, existen pacientes en quienes se ha visto una tirotoxicosis asociada con una elevación clara de T4 sérico y una aparente concentración normal de T3 sérico.

Este síndrome de toxicosis a T4 ha sido reportado más corrientemente en pacientes ancianos y/o enfermos por lo que con más frecuencia se encuentran en el ámbito hospitalario. Presumiblemente la combinación normal refleja una inhibición en la generación periférica de T3 desde T4, con persistencia de la secreción de T3 junto con T4 de la tiroides.

### FENOMENO DE JOD - BASEDOW

Este término se refiere a la inducción de una tirotoxicosis por el Iodo, en pacientes con bocio endémico, y se ve en áreas donde prevalece la deficiencia de iodo o la dieta ha sido enriquecida con dicho material. Lo que se previene aquí es que la deficiencia del Halógeno protege algunos pacientes con bocio endémico a desarrollar tirotoxicosis. Un fenómeno similar ha sido reportado que ocurre en

áreas donde no hay deficiencia de yodo, o en pacientes con bocio multinodular no tóxico que han recibido largas dosis del mineral y a medida que éstos pacientes tienen a ser de mayor edad el riesgo de manifestaciones cardiovasculares serios pueden sobrevenir con tirotoxicosis, por lo que grandes dosis de yodo no deben ser administradas a pacientes con bocio multinodular. Del mismo modo en estos pacientes, el uso de drogas que contienen Halógeno y medios de contraste para Rayos X, podrían ser usados sólo cuando están indicados y con la consideración del peligro posible de inducir el fenómeno de Jod-Basedow.

### TIROTOXICOSIS FACTICIA

Con éste término se designa la tirotoxicosis provocada por la ingestión, habitualmente crónica, de cantidades excesivas de hormona tiroidea y no por la hiperactividad de la glándula tiroidea.

Se trata, por ejemplo, de una tirotoxicosis sin hipertiroidismo. Se observa generalmente en pacientes con trastornos psiquiátricos y especialmente el personal médico que tiene acceso a la hormona.

En otros casos, es un paciente que está tomando dosis altas de hormona tiroidea u otra hormona tiroactiva, como yodo-caseína, habitualmente como régimen para perder peso sin que conozca su naturaleza.

Los síntomas son los típicos de la tirotoxicosis y pueden ser intensos. No se producen exoftalmos, ni oftalmopatía infiltrativa, pero puede presentarse retracción de los párpados, mirada fija y otros signos oculares de tirotoxicosis. Generalmente existe atrofia e hipofunción tiroidea. La hipofunción de la glándula se manifiesta por los valores subnormales de la captación tiroidea de yodo  $^{131}$ , que aumentan cuando se administra TSH. Los valores de PBI y otras medidas de la concentración de T4 están aumentados, a menos que el paciente tome T3.

La enfermedad puede confundirse por raros casos de tirotoxicosis provocado por tejido tiroideo ectópico.

### LABORATORIOS DIAGNOSTICOS DE HIPERTIROIDISMO

Los test usados más frecuentemente en el diagnóstico de hipertiroidismo son:

1. Medición de la Tiroxina Serica Total
2. Cálculo del Índice de Tiroxina Libre (índice de FT4)
3. Captación de Iodo Radioactivo
4. Gammagrafía
5. Biopsia con aguja

En casos en los cuales el diagnóstico permanece en duda después de estos test, el test para demostrar autonomía de la glándula Tiroidea o test de supresión de T3.

Recientemente se ha sugerido que un cambio en la estrategia de diagnóstico de hipertiroidismo puede ser necesaria. Estos avances incluyen:

1. El reconocimiento de que T3 es importante en la patofisiología del hipertiroidismo.
2. La apreciación de que alteraciones necesarias y el metabolismo periférico de hormonas tiroideas puede resultar en errores diagnósticos cuando determinaciones de T4 o de FT4 son solamente usados como diagnóstico.
3. El reemplazo de el tiempo de consumo y daño potencia por el Test de supresión de T3 y por el test de liberación de hormona.

### MEDICION DE TIROXINA SERICA TOTAL

El estado de T4 y T3 en la circulación tiene una influencia directa en la regulación fisiológica de la secreción de la glándula tiroidea. T4 y T3 recién secretadas llegan a la circulación sistemática en forma de mitades libres, es decir no están ligadas o asociadas con ninguna proteína sérica, sin embargo una vez en la circulación estas hormonas Ionizadas son atraídas específicamente por proteínas transportadoras plasmáticas. La más importante de ellas es la llamada



Tiroglobulina Transportadora (TBG), por cuanto atrae y liga ambas, a la T4 y T3 para formar complejos insolubles y disociables (TBG-T4 y TBG-T3). Una transportadora secundaria, la Prealbúmina que enlaza la tiroxina (TBPA) formando el complejo TBPA-T4. Esta última tiene muy poca importancia para los objetivos que pretendemos por lo que obtaremos por no considerarla.

Una cantidad menor de T4 y T3 es transportada por la albúmina sérica es una asociación no específica. Las formas de T4 y T3 ligadas a TBG, sirven principalmente como depósito circulante de esas hormonas. Las diminutas cantidades de T4 y T3 libre en el suero son factores determinantes útiles de las actividades oxidativas celulares, presentando una aproximación diagnóstica bioquímica de las acciones periféricas de la tiroides. La tiroxina se liga a la TBG tan completamente que el 99.6o/o de la T4 sérica es de esa forma y sólo el 0.04o/o, es decir 4 partes de 10,000 está en forma libre. La T3, que es de 4 a 5 veces más calorigénicamente potente que la T4, se liga en menor cantidad a la TBG de tal manera que sólo el 0.4o/o se encuentra en ella (4 partes de 1,000 son libres), mientras que el 99.6o/o está ligada. Por lo tanto, es muy importante tener alguna medida de las concentraciones de T3 y T4 libres (FT4 y FT3), que normalmente circulan en el suero en una relación aproximada de 10:1, comparada con la relación 80 a 1 de la T4 y T3 total.

- a. Relación entre las hormonas ligadas y libres: para tratar de comprender mejor la utilidad de las pruebas de laboratorio vamos a establecer las siguientes ecuaciones:

FT4:(es la concentración de T4 libre o índice de tiroxina libre o FTI)

TBG.T4: total ligada a TBG sérica.

TBG:la cantidad TBG sérica a la cual la T4 no está ligada.

Este valor se representa por la prueba de captación por resina de T3 (RT3U) y es igual a  $(TGB)^{-1}$

Ya con estas ecuaciones podemos deducir la utilidad de las pruebas tiroideas y cómo manejarlas. Podríamos preguntarnos el porqué de estas pruebas de laboratorio, pero a continuación afirman

las siguientes implicaciones.

$$FT4 = \frac{TBG.T4}{TBG}$$

Esta ecuación usada clínicamente nos ayuda a calcular la concentración de tiroxina libre o el índice de tiroxina libre en otras palabras \*La Concentración de T4 libre en el Suero es el equivalente a la relación de T4 ligada a TBG (o sea la T4 total del suero) y la cantidad de TBG libre\*. Esta relación permanece constante en un individuo normal que tiene una concentración normal de tiroxina libre. Pero si la T4 total aumenta con relación a la cantidad de TBG disponible, la T4 libre también aumenta como en la tirotoxicosis, de la misma manera si la T4 total disminuye en proporción a la cantidad de TBG disponible, la T4 libre también disminuye como en el hipotiroidismo.

Se infiere que la medida de T4 total o sea TT4 ofrece valores limitados de diagnóstico a menos que se determine también el estado de la TBG libre con relación a la concentración total de T4, la concentración total sérica es proporcional a la concentración de T4 libre sérica solamente cuando el nivel de TBG sérica es normal.

- b. Determinación de T4 total en el suero; TT4: hasta hace poco la concentración de T4 total en suero, representada por la expresión TBG.4, era determinada mediante pruebas tales como Iodo sérico, pero la interferencia del iodo ingerido que contienen algunos alimentos o drogas presentan problemas de diagnóstico para la interpretación, los avances en la metodología diagnóstica permiten ahora la medición de T4 total sérica mediante el radioanálisis de la proteína de enlace competitivo o más recientemente, por el sistema de radioinmunoanálisis.

## DETERMINACION DE TIROXINA LIBRE EN EL SUERO; INDICE DE TIROXINA LIBRE:

Todos los métodos empleados en la actualidad para determinar la concentración de tiroxina libre sérica (FT4), requieren que se obtenga dos medidas:

1. TT4 sérica
2. TBG libre sérica

La T4 se mide como ya mencionamos mediante la técnica de la proteína de enlace competitivo. La TBG libre sérica se obtiene por medio de la medición de la fracción dializable (DF). O por una prueba de captación de resina de T3 (RT3U).

El índice de tiroxina libre es una manera conveniente y rápida para obtener un valor aproximado de T4 libre, volviendo a la ecuación anterior obtendremos:

$$FT4 \text{ (tiroxina libre)} = TT4 \times TBG^{-1}$$

El valor  $TBG^{-1}$  puede ser substituido por RT3U que es la manera de calcularlo. Por lo tanto la FT1 es el producto matemático de dos valores; la T4 total sérica y el valor obtenido de una prueba que determina el estado de la TBG, tal como la RT3U. Este último como ya dijimos es el equivalente a la expresión  $TBG^{-1}$ .

- a. Prueba de captación de T3 por resina: no vamos a entrar en detalles de técnica tomando en cuenta la realización de la misma. Se emplean varios métodos para determinar el RT3U y por lo consiguiente, los resultados se pueden reportar en varias unidades, cada una de las cuales tiene su propio rango normal. Debido a tal diversidad, se debe estar alerta del método empleado en el laboratorio lo que es más importante, consultar con el laboratorio acerca del rango normal de los valores reportados.

Al calcular el FT1, es conveniente tomar el valor de RT3U, del paciente, expresado como un porcentaje de retención en la resina y compararlo con valor promedio de RT3U de un suero estándar de

referencia obtenido de una población eutiroides. Este cálculo nos da la relación RT3U que se obtiene como sigue:

El rango normal de la RT3U es de 40 a 60 o/o.

Cuando se vaya a utilizar el FTI es conveniente utilizar la relación RT3U como sigue:

VALOR DE RT3U DEL PACIENTE  
VALOR PROMEDIO DEL RT3U  
EUTIROIDEO

$$\begin{aligned} \text{Límite bajo normal} &= 40/50\text{o/o} = 0.80 \\ \text{Límite alto normal} &= 60/50\text{o/o} = 1.20 \end{aligned}$$

Calculemos entonces el FTI:

$$\begin{aligned} FTI &= TT4 \times RT3U \\ 4.5 \times 0.80 &= 3.60 \text{ (bajo normal).} \\ 11.0 \times 1.20 &= 13.20 \text{ (alto normal).} \\ \text{RANGO NORMAL DE FTI} &= 3.60-13.20 \end{aligned}$$

El valor que tiene el RT3U es importante, su valor alto nos estaría indicando que el número de sitios de enlace para la T4 en la TBG están reducidos lo que puede significar:

- a. Niveles Excesivos de TT4 y FT4, como en la tirotoxicosis.
- b. Disminución de los sitios de enlace de TBG, como se encuentran en individuos eutiroides que reciben esteroides anabólicos y andrógenos, hidantoinas o dosis altas de salicilatos.
- c. Deficiencias congénitas de TBG y/o enfermedades debilitantes.
- d. Dosis alta de glucocorticoides.
- e. Enfermedad hepática crónica.
- f. Enfermedad sistémica severa.

g. Acromegalia activa.

h. Nefrosis.

i. Genéticamente determinada.

Un valor bajo de T3U, indicando que el número de sitios de enlace para T4 en la TBG están aumentando puede indicar:

a. Niveles bajos de TT4, como en el hipotiroidismo.

b. Embarazo.

c. Recién nacido.

d. Anticonceptivos orales.

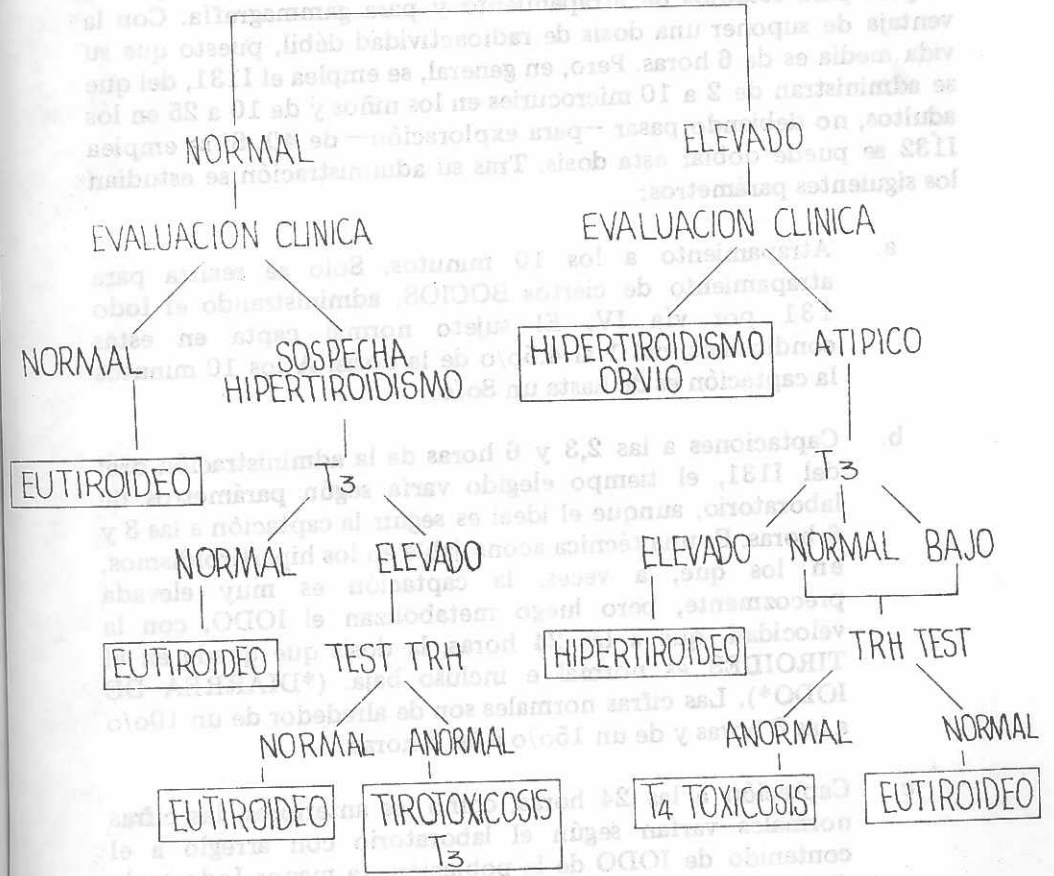
e. Estrógenos.

f. Porfiria aguda intermitente.

g. Enfermedad crónica hepática.

h. Genéticamente determinada.

El índice de captación por igual el IODO estable I127 y el radioactivo I131 que se emplea más frecuentemente en las técnicas en vitro. El I131 (de una vida media de 8 días) se emplea con más frecuencia. El I127 (de una vida media de 127 días) que se emplea para estudios de captación de yodo en el organismo. Con la ventaja de no producir una dosis de radiactividad débil, puesto que su vida media es de 8 horas. Pero, en general, se emplea el I131, del que se administran de 2 a 10 microcurios en los niños y de 1 a 25 en los adultos, no para pasar para exploración de la actividad de la glándula tiroidea, sino para su administración en estudios de los siguientes parámetros:



## PRUEBAS DE CAPTACION DE LOS COMPUESTOS RADIOACTIVOS

El tiroides capta por igual el IODO estable I127 y el radioactivo (I125) que se emplea más frecuentemente en las técnicas en vitro, el I132 (de vida más corta). O Iodo 131 (que es el que se emplea con más frecuencia). Capta igualmente al Tecnecio (99mTe) que se emplea para estudios de atrapamiento y para gammagrafía. Con la ventaja de suponer una dosis de radioactividad débil, puesto que su vida media es de 6 horas. Pero, en general, se emplea el I131, del que se administran de 2 a 10 microcuries en los niños y de 10 a 25 en los adultos, no debiendo pasar para exploración de 40. Si se emplea I132 se puede doblar esta dosis. Tras su administración se estudian los siguientes parámetros:

- a. Atrapamiento a los 10 minutos. Solo se realiza para atrapamiento de ciertos BOCIOS, administrando el Iodo 131 por vía IV. El sujeto normal capta en estas condiciones, del 1 al 4.5o/o de la dosis. A los 10 minutos la captación es de hasta un 8o/o.
- b. Captaciones a las 2,3 y 6 horas de la administración oral del I131, el tiempo elegido varía según parámetros de laboratorio, aunque el ideal es seguir la captación a las 3 y 6 horas. Es una técnica aconsejable en los hipertiroidismos, en los que, a veces, la captación es muy elevada precozmente, pero luego metabolizan el IODO, con la velocidad, que a las 24 horas, la dosis que queda en el TIROIDES es normal e incluso baja. (\*DIARREA DE IODO\*). Las cifras normales son de alrededor de un 10o/o a las 3 horas y de un 15o/o a las 6 horas.
- c. Captación a las 24 horas; como las anteriores, las cifras normales varían según el laboratorio con arreglo a el contenido de IODO de la población, (a menos Iodo en la dieta, más altas son las captaciones).

En general las cifras normales oscilan entre el 25 y 40o/o, aunque no se deben valorar como hipercaptaciones sino las que pasan del 50o/o, ni como hipocaptaciones más que las

inferiores del 15o/o. Una buena regla nemotécnica es considerar que las captaciones normales a las 3, 6 y 24 horas son 8, 16 y 32, aproximadamente.

- d. Captación a las 48 horas; tiene menos valor, pues la cifra normal (de alrededor un 35o/o). Puede darla también un hipertiroidismo que tras haber captado mucho, ha metabolizado rápidamente el IODO o un hipotiroidismo, que ha ido lentamente acumulando IODO.

La prueba de captación de IODO RADIOACTIVO, permanece como una prueba útil para ayudar a identificar la causa del hipertiroidismo. Un paciente con una captación de IODO radioactivo de menos del 3o/o a las 2 horas tienen una tiroiditis subaguda, incluyendo la variedad silenciosa, hipertiroidismo inducido por iodo, tirotoxicosis facticia, estruma ovárico, o cáncer metastásico diferente de la glándula tiroides. Pacientes con una captación de iodo radioactivo más alta del 18o/o a las 2 horas, según algunos laboratorios, tienen enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico, adenoma tóxico, o raramente una malignidad trofoblástica o un tumor pituitario productor de TSH.

## GAMAGRAFIA

Se ha empleado para clasificar las enfermedades del tiroides de acuerdo con el patrón de la captación de Iodo Radioactivo. Aquellas zonas que tienen poca o ninguna captación se llaman \*Frías\*, y éstas, algunas veces son malignas.

En áreas que tienen mucha afinidad por el fármaco, generalmente llamadas \*calientes\* o hiperfuncionales, raramente son malignas. Sin embargo, éste medio de diagnóstico no nos indica con certeza si la patología existente es benigna o maligna.

## BIOPSIA DE TIROIDES CON AGUJA

Es un medio de diagnóstico que se complementa con la gammagrafía, puesto que ésta no indica si el proceso es benigno o maligno. Aquí, en nuestro medio, dicho procedimiento se lleva a cabo con la aguja de Vin Silverman. Las indicaciones para la biopsia

son las siguientes:

- A. Evidencia clínica o centellografía de un nódulo tiroideo frío.
- B. El crecimiento difuso de la glándula.
- C. Evaluación de la respuesta terapéutica

Contraindicaciones son:

- A. Discrasias sanguíneas.
- B. Pacientes anticoagulados
- C. Infecciones locales del sitio elegido para la punción.
- D. Nódulos profundos del área supraestructural.
- E. Nódulos pequeños imposibles de poder tomar una muestra fidedigna.

La biopsia del tiroides pre-operatoriamente constituye una gran ayuda para la decisión del acto quirúrgico, puesto que se tiene una idea de la patología existente, cosa que es de buena guía del cirujano y de incalculable valor para la vida del paciente.

Biopsia con Aguja Fina y Número 20: la cuál se usa con fines citológicos para estudio de la patología presente.

### TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO

Hay dos caminos grandes para el tratamiento del hipertiroidismo; ambos tienen por objeto limitar la cantidad de hormonas tiroideas que la glándula puede producir:

- a. La primera modalidad terapéutica es el uso de agentes antitiroideos, que interponen un bloqueo químico a la síntesis hormonal, el efecto de estos es operativo sólo mientras la droga es administrada o hasta que ocurre una

remisión espontánea. Debe también considerarse que el agente que controla eficazmente una fase de tirotoxicidad activa puede no poder controlar o prevenir una exacerbación en un período subsecuente.

- b. El segundo camino es la extirpación del tejido tiroideo con lo que se limita la producción hormonal. Esto puede ser conseguido quirúrgicamente o por yodo radioactivo.

Debe tenerse presente que los efectos de la cirugía y/o la radiación hacen que estas formas de terapia sean capaces de dar un hipotiroidismo, poco después del tratamiento o al pasar los años.

Cada forma de terapia tiene sus ventajas y desventajas, indicaciones y contraindicaciones. Las últimas con más frecuencia relativas que absolutas. En general, un régimen de terapia antitiroidea de largo tiempo es deseado en niños, adolescentes, adultos jóvenes y en mujeres embarazadas, pero puede también ser empleado en pacientes adultos. Las indicaciones para procedimientos extirpativos incluyen la recaída o recurrencia seguida a la terapéutica, bocio aumentado, toxicidad de las drogas o fallo del paciente a seguir el tratamiento médico o la inconstancia a los exámenes médicos periódicos. La tiroidectomía subtotal es elegida usualmente en quienes se quiere terapia extirpativa. En pacientes de edad adulta, el Iodo radioactivo es el procedimiento más claro de eliminación del tejido tiroideo, así como en pacientes que han tenido cirugía tiroidea previa o en quienes poseen alguna enfermedad sistémica seria que contraindica la cirugía electiva.

### PROPILTIIURACILO

El primer punto de la biosíntesis hormonal susceptible de inhibición terapéutica es la bomba de Iodo. Los principales agentes que se emplean para la quimioterapia de la tirotoxicosis son fármacos del grupo de la Tionamida, los más corrientemente empleados son: el propiltiuracilo y el methimazole.

La acción de los mismos sobre la síntesis hormonal es compleja. Al principio se consideró que ejercían su acción antitiroidea exclusivamente por inhibición de la oxidación y fijación orgánica del

Yoduro Tiroideo, pero se sabe actualmente que inhibe primariamente el acoplamiento del Iodo-Tiroxinas, y, secundariamente la formación de DIT y MIT. Así pues, son capaces de provocar una inhibición de la síntesis hormonal mucho mayor que la inhibición de la acumulación total de Iodo. Este hecho tiene importancia al interpretar los valores de la captación tiroidea de Iodo 131 durante el tratamiento con estos fármacos, puesto que las captaciones pueden encontrarse en algunas ocasiones elevadas a pesar de que el paciente halla recuperado el estado metabólico normal.

Estos fármacos son capaces de atravesar la placenta e inhibir la función tiroidea del feto, también se excretan por la secreción mamaria pudiendo ser transmitida a niños durante la lactancia. Estos fármacos son metabolizados en la tiroides por transulfuración, lo que puede estar relacionado con su forma de acción. En la glándula hiperactiva está aumentado el metabolismo de la Tioureas compuesto afin de estos fármacos.

La dosis inicial de propiltiuracilo más corrientemente empleada es de 100mgrs cada 8 horas por vía oral, si bien, es efectiva en la mayoría de pacientes, algunos presentan respuesta terapéutica, mientras que algunos otros requieren dosis elevadas del fármaco.

Esta falta relativa de efecto a dosis pequeñas suele presentarse en pacientes con hiperfunción tiroidea grave y glándula grande, posiblemente debido a una degradación más rápida del fármaco. La respuesta al tratamiento antitiroideo efectivo sólo se presenta luego de un período de latencia. Varios factores influyen en la duración de éste período, entre ellos, la cantidad de hormonas inicialmente presente en la glándula, su tasa intrínseca de liberación y el grado de bloqueo de la síntesis hormonal que se consiga con el medicamento.

## METHIMAZOLE

Se considera que el Methimazole posee una potencia diez veces superior a la del propiltiuracilo y, por lo tanto las dosis empleadas son una décima parte de las de éste. Se registran reacciones adversas en una pequeña proporción de pacientes que tomando fármacos de el grupo de la tionamida. Los más importantes son: Exantemas, fiebre medicamentosa y Agranulocitosis. Esta última que se presenta en el

10/o de los pacientes, es la más grave y que como las otras reacciones ocurre en las primeras semanas o meses del tratamiento. Se acompaña de fiebre y dolor de garganta, por lo que al empezar el tratamiento, debe advertirse al paciente que lo suspenda y acuda en seguida a su médico en caso de presentarse dicho síntoma.

En el caso de la Agranulocitosis debe retirarse inmediatamente el fármaco, aislar al paciente y aplicarle glucocorticoides y antibióticos. No debe volverse a utilizar en ningún caso el fármaco responsable, pero puede probarse con precaución otro similar. Otro problema lo constituye la granulocitopenia, ya que la misma puede ser el anuncio de la agranulocitosis o ser simplemente una manifestación de Tirotoxicosis. Por éste motivo, la presentación de granulocitopenia durante las primeras semanas de tratamiento puede plantar al médico tratante un problema difícil en cuanto a la necesidad de suspenderlo o continuarlo, en tales circunstancias se deben realizar recuentos leucocitarios repetidos y, si se comprueba, se suspenderá el tratamiento antitiroideo. Generalmente, los recuentos reportan una vuelta a la normalidad. El exantema cutáneo que puede revestir muchas formas, es el tipo más común de reacción y es más frecuente con el propiltiuracilo. Pueden producirse otro tipo de reacciones pero con menor frecuencia, citaremos: astralgias, nialgias, neuritis, hepatitis, trombocitopenia, pérdida de la sensación del gusto, hipertrofia de los ganglios linfáticos o las glándulas salivales, edema y psicosis tóxica. No se conoce a ciencia cierta la naturaleza de éste tipo de reacciones, aunque alguna, incluido el exantema cutáneo pueden desaparecer a pesar de que se continúa la terapia. No obstante, es conveniente dejar de dar el fármaco y substituirlo por otro.

La dosis habitual de ataque es de 20mgrs cada 6 u 8 horas. La dosis anterior es general. La dosis se ajustará según la gravedad de la enfermedad, la urgencia del control y la respuesta del paciente. Debido a que estos fármacos (derivados de la tionamida) evitan la formación de hormona tiroidea cuando actúan, no se observará ningún efecto hasta que la glándula se halla vaciado de la hormona almacenada. Esto suele tardar dos o tres semanas. Hacia las seis semanas, se alcanzará un estado metabólico normal, momento en el cual la dosis puede disminuirse alrededor de un tercio. En algunos pacientes toma hasta 6 u 8 meses alcanzar el estado eutiroideo.

Para la valoración y duración del tratamiento de los derivados de la tionamida nos guiaremos por el curso clínico y el PBI para fijar la dosis. Generalmente, la glándula tiroidea aumenta de tamaño. El aumento de tamaño puede ser debido o bien a una intensificación del hipertiroidismo o a un hipotiroidismo yatrogénico con estimulación de la TSH. Por lo que es importante distinguir entre estas dos posibilidades.

El tratamiento puede proseguirse durante uno o dos años hasta que se pueda mantener un eutiroidismo sin necesidad de tratamiento. La suspensión prematura del fármaco puede seguirse de una exacerbación del hipertiroidismo, que es difícil de controlar. De ahí que la administración del fármaco se detenga de forma gradual, en varias semanas o meses.

El retorno de la capacidad de su presión de la T3 de la captación tiroidea precoz, (que puede medirse mientras el paciente sigue tomando antitiroideos) al cabo de seis meses supone un pronóstico favorable para la remisión permanente; sólo alrededor de un tercio de éstos pacientes presentarán una recaída. Una dificultad de captación al final de una tanda de antitiroideos supone una probabilidad del 75o/o de presentar una recaída. Los pacientes cuya captación no puede suprimirse al final de una tanda de tratamiento se controlarán atentamente; una recaída debería tratarse probablemente con tratamiento quirúrgico o con iodo radioactivo.

### PROPANOLOL

Es un agente que tiene la propiedad de bloquear los efectos beta de las catecolaminas y los impulsos simpáticos respectivos. En el estado Hipertiroideo, cuando se administra solo, en dosis promedio de 40 a 120 miligramos diarios disminuye o suprime la taquicardia, el temblor, el nerviosismo, la sudoración, disminuye el gasto cardíaco y puede además, reducir en parte la conversión de T4 a T3, pero, no ejerce acción alguna sobre la concentración de tiroxina en el plasma.

No constituye una terapia fundamental, sino, que únicamente es una droga auxiliar en el tratamiento del hipertiroidismo. El bloqueo adrenérgico Beta puede producir mejoría rápida e impresionante en

la crisis tiroidea. Se ha propuesto un mecanismo más probable que parece ser, el bloqueo periférico de síntoma de la índole de palpitaciones y temblor que tienden a continuar la anomalía por retroalimentación positiva.

Aunque la disminución en la frecuencia cardíaca y el trabajo cardíaco que el propanol induce, puede ser beneficioso, el retiro del soporte adrenérgico de contraactividad niocárdica, contraindica su uso en pacientes que poseen fallo cardíaco de volumen de expulsión bajo, cuadro que podría precipitar o exacerbar, pudiendo provocar bradicardia acentuada, y potencia arterial o edema pulmonar agudo. Sin embargo, tiene un buen empleo en la insuficiencia cardíaca con volumen de expulsión elevado propia del hipertiroidismo.

El tratamiento, generalmente, se inicia con 20 miligramos 4 veces al día. Se aumenta la dosis hasta que se puede controlar la sintomatología (generalmente 40 a 60 miligramos cuatro veces al día). Se pueden dar casos en que las dosis pueden ser tan altas hasta de más de 1000 miligramos en 24 horas.

Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca de gasto bajo, en pacientes con asma bronquial (efecto-bronco constrictor) y en pacientes con bloqueo cardíaco en el cual puede producir paro. Se ha visto que es segura y efectiva en la preparación preoperatoria en pacientes tirotóxicos, porque, se ha observado que disminuye considerablemente la hemorragia transoperatoria. Además, el paciente puede ser operado dentro de los cuatro días luego de haber iniciado el tratamiento con beta bloqueadores, y se ha reportado que disminuye en parte la crisis tiroidea post-operatoria. Sin embargo, para poder operar un paciente tirotóxico, se deberá tener una frecuencia cardíaca menor de 90 latidos por minuto.

### IODO

Actúa favoreciendo el almacenamiento de las hormonas tiroideas en la glándula en forma de tiroglobulina (sustancia coloide); ésta disminución de la descarga hormonal a la circulación lleva al mejoramiento del cuadro hipertiroideo. Sin embargo, por una expansión del almacenaje tiroideo de la hormona, el iodo puede

prolongar la latencia de una respuesta a una terapia subsecuentemente instituido con antitiroideos. Por esto, el yodo puede ser usado en unión con otros agentes antitiroideos. Disminuye la taquicardia, la excitación nerviosa, aumenta el peso, desciende el metabolismo basal y la concentración de yodo protéico (hormonal) en la sangre. Si se continúa administrando yoduros, sin operar al paciente, después de algunas semanas, el metabolismo vuelve a elevarse y los síntomas retornan, fenómeno que se conoce como \*Fenómeno de escape\*. El yodo actúa por medio de dos mecanismos:

- a. Inhibe la proteasa responsable de la liberación hormonal.
- b. Inhibe la liberación de TRH.

Se emplea en pacientes tiorotóxicos que han recibido methimazole en su etapa preoperatoria, puesto que endurece la glándula, hace que pierda su esponjosidad y que se haga menos vascularizada. Se emplea además en pacientes con crisis tiorotóxica o con amenaza de ella, en pacientes con una enfermedad tirocardíaca severa.

Se emplea en una dosis usual de 0.25 ml (5 gotas) de lugol, tres veces al día por un período aproximado de 7 a 10 días, hasta que hallan desaparecido los síntomas y la glándula sea firme.

## YODO RADIOACTIVO ( $I^{131}$ )

Actúa limitando la secreción de la hormona tiroidea afectando y destruyendo el tejido tiroideo. Produce efectos similares a la cirugía sin las complicaciones postoperatorias inmediatas de esta. Cuanto más radiación se emplea más tejido se destruye y mayor es la probabilidad de controlar el hipertiroidismo, pero así mismo, mayor la probabilidad de producir un hipotiroidismo. De un 40o/o a 70o/o pueden desarrollar esta complicación 10 años después de haber recibido el paciente dicho tratamiento. Por lo que algunos recomiendan, que los pacientes que estén siendo tratados con altas dosis de  $I^{131}$  deben tenerse con dosis fisiológicas de hormona tiroidea (100 miligramos diarios de extracto de t tiroides).

A la fecha, no se han reportado evidencias de efectos

carcinogénicos o leucemoides. Sin embargo, esta terapia se reserva para pacientes mayores de los 40 años de edad, sugiriendo que no debe correrse el peligro de dar un agente de indeterminada radiación a un niño o un joven. Pacientes con tirotoxicosis recurrente post quirúrgica o quienes rehusaron la misma, o aquellos que poseen una enfermedad complicada que contraindique la cirugía, son excelentes candidatos a esta terapia.

La dosis terapéutica de  $I^{131}$ , oscila entre 150 a 200 u Ci/gr estimado de tejido tiroideo, dosis que en un 20o/o produce hipotiroidismo en el primer año de tratamiento, y en 2 a 4o/o a cada año siguiente. Otros administran dosis pequeña como 80 u Ci/gr, reduciendo en un 50o/o la incidencia de hipotiroidismo, pero muchos suelen necesitar de nuevo otra fase de tratamiento. En general, es deseable que los pacientes con enfermedad tirocardíacas reciban  $I^{131}$  en grandes dosis en vista del peligro de la tirotoxicosis recurrente.

La tiroiditis por radiación es la complicación inmediata ocasional de la terapéutica con  $I^{131}$ . Se presenta dentro de los 7 a 10 días después de haberse iniciado el tratamiento y se asocia con la liberación de grandes cantidades de la hormona a la sangre. Por esta razón pacientes con hipertiroidismo severo o con una enfermedad cardíaca subyacente deberán llevarse al estado eumetabólico con agentes antitiroideos antes de que se administre  $I^{131}$ . La inflamación que acompaña a la tiroiditis por radiación puede contra indicar el uso de grandes dosis de  $I^{131}$  en pacientes con bocio retroesternal.

## TRATAMIENTO QUIRURGICO

La decisión de que paciente operar y cuál no, depende de muchos factores, ¿qué paciente operar y cuál no? Es una interrogación no fácil de encontrar respuesta, debiéndose evaluar previamente factores como:

1. La edad del paciente: se ha encontrado que una gran cantidad de nodulos tiroideos que aparecen en la niñez son malignos. Se debe tomar en cuenta que la nodularidad tiende a aumentar con la edad.



2. Historia pasada: antecedentes de irradiación del tórax y el cuello tienen importancia por la alta incidencia en éstos pacientes de cáncer papilar.
3. Nódulo aislado: su incurrancia en un Ca del tiroides oscila entre el 4 al 33 por ciento.
4. Sexo: la enfermedad del tiroides es más frecuente en mujeres que en hombres, incluyendo la aparición de nódulos y de malignidad. La multinodularidad es más frecuente en mujeres.
5. El exámen físico: es de vital importancia, puesto que la palpación de una masa dura y única incrementa la incidencia de malignidad. Otros hallazgos de importancia lo constituyen adherencias, presencia de nódulos linfáticos cervicales, o parálisis de las cuerdas vocales.
6. Debe efectuarse métodos dianósticos para definir actitud posterior, gammagrafia, biopsia con aguja y con aguja fina.

Ahora bien, la tiroidectomía es el tratamiento de elección en pacientes con Bocio Tóxico Difuso en quienes se encuentra:

1. Síntomas de compresión traqueal o esofágica.
2. Hallazgos tiroideos que hagan sospechar un carcinoma primario del tiroides.
3. Bocio deformante que resulta tanto social como psicológicamente desagradable al paciente.

En pacientes menores de 20 años de edad, la cirugía es también el tratamiento de elección si presentan:

1. Efectos secundarios mayores o incontrolables menores de drogas del grupo de la Tionamida.
2. La no aceptación del paciente a un tratamiento médico que oscila entre los 12 a 18 meses.

3. Cuando existe resistencia al tratamiento instituido.

Pacientes por arriba de los 40 años de edad con las condiciones antes indicadas, primeramente son candidatos para la terapia con Iodo Radioactivo y en segundo plano son candidatos para la cirugía. Todos los pacientes sin ninguna de las condiciones ya mencionadas pueden ser tratados con terapia combinada con Tionamida y reemplazo de hormona tiroidea, máximo cuando existe una enfermedad ocular progresiva o activa. En nuestro medio es de mucho valor mencionar que se practica la tiroidectomía debido a que los pacientes no vuelven al médico en sus citas de control, otra razón muy importante es que se ha encontrado que la incidencia de hipotiroidismo post-tiroidectomía es menor que el producido por el I<sup>131</sup>.

#### PELIGROS EN EL POST-OPERATORIO INMEDIATO

- a) Accidentes anestésicos.
- b) Hemorragia que puede provocar obstrucción respiratoria.
- c) Daño al recurrente laríngeo que puede provocar parálisis de las cuerdas vocales.
- d) Hipoparatiroidismo. Signos y síntomas que aparecen 6 horas a 6 días después de la cirugía.

#### — COMPLICACIONES TARDIAS

- a) Infecciones de la herida.
- b) Hemorragia.
- c) Hipoparatiroidismo.
- d) Hipotiroidismo.

## PRESENTACION DE RESULTADOS

### ANTECEDENTES

- 1- **HIPERTIROIDISMO. 1925.**  
Galvez A. Ramiro.  
Consideraciones generales sobre trastornos funcionales de las glándulas tiroides y paratiroides y en especial contribución al tratamiento del Síndrome Hipertiroidismo.  
Tip. Sanchez & Guise. 1925. 88 pág.  
Tesis presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Medicina y Cirugía, en el acto de su investidura de Médico y Cirujano.
- 2- **HIPERTIROIDISMO. 1951.**  
Recinos G, H. Augusto.  
Consideraciones sobre la prueba de Barrels en al diagnóstico clínico del hipertiroidismo.  
Tip. Sanchez & Guise. 1951.  
Tesis presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. En el acto de su investidura de Médico y Cirujano.
- 3- **HIPERTIROIDISMO. TERAPEUTICA. 1933.**  
DeLeon, A. Rigoberto.  
Breves consideraciones sobre el hipertiroidismo y su tratamiento.  
Tip. Muñoz Plaza. 1933. 52 pág.  
Tesis presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional, en el acto de su investidura de Médico y Cirujano.
- 4- **HIPERTIROIDISMO. TERAPEUTICA. 1925.**  
Galvez Asteguieta, Ramiro.  
Consideraciones generales sobre los trastornos funcionales de las glándulas tiroides y paratiroides y en especial, contribución al

- 5- **HIPERTIROIDISMO. TERAPEUTICA. 1958.**  
Lara R, Carlos.  
Tratamiento quirúrgico del hipertiroidismo.  
Guatemala, 1958. 38 pág.  
Tesis presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. En el acto de su investidura de Médico y Cirujano.
- 6- **HIPERTIROIDISMO. TERAPEUTICA. 1962**  
Salguero González, Luis Fernando.  
Tratamiento del hipertiroidismo con Yodo radiactivo.  
Guatemala, Ed. del E. 1962. 46 pág.  
Tesis presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. En el acto de su investidura de Médico y Cirujano.
- 7- **USO DEL PROPANOLOL EN EL TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERTIROIDISMO.** (en la ficha del Kardex no aparece el nombre del autor)  
Tesis 1977.  
Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas.  
44 pág.
- 8- **HIPERTIROIDISMO Y EMBARAZO. 1978.**  
Figuroa Sarti, Jorge Enrique.  
Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1978.  
28 pág.
- 9- **ANALISIS DE LOS PROCEDIMIENTOS ACTUALES PARA EVALUACION DEL FUNCIONAMIENTO DEL TIROIDES.**  
Barillas Paiz, María Isabel.  
Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas.  
45 pág.

## 10- TIROIDITIS AGUDA. ETIOLOGIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.

Revisión de 29 casos en el Hospital Roosevelt en el período comprendido entre el 1o. de enero de 1960 al 31 de diciembre de 1975. Tesis.

Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1976.

## 11- BIOPSIA DE TIROIDES CON AGUJA DE VIN SILVERMAN.

Estudio de 50 casos.  
Medrano de Melgar, Sandra Patricia.

Tesis.  
Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1978.

PORCENTAJE SUBTOTAL AÑOS

## MATERIAL Y METODOS

### Material Humano

- Doctor Gerardo Ramírez Samayoa
- Doctor Rafael Minondo H.
- Bachiller Oscar A. Rodríguez D.
- Personal del Archivo Clínico, Hospital G.S.J.D.

### Material No Humano

- a. Historias clínicas de 50 casos tratados en la Primera Cirugía de Mujeres del Hospital G.S.J.D., casos reportados entre 1977 a 1979.
- b. Ficha que se realizó para el procesamiento de datos estadísticos en la investigación la cual indagó aspectos como los Datos Generales del paciente, su Motivo de Consulta, Antecedentes Médicos, Medicamentosos y Gineco-Obstréuticos, Hallazgos al Examen Físico, Laboratorios Efectuados, Tipo de Tratamiento empleado y Anatomía Patológica.
- c. Biblioteca del INCAP.
- d. Biblioteca del Hospital G.S.J.D.
- e. Biblioteca de la Facultad de Medicina.

### Método

Se utilizó el método retrospectivo para la ejecución del estudio, puesto que consistió en la recopilación de datos existentes en el Hospital G.S.J.D., utilizando las Historias Clínicas de los pacientes que se les efectuó el estudio de hipertiroidismo en la Sala Primera Cirugía de Mujeres.

**CUADRO 1  
TABLA DE EDAD**

AÑOS	SUBTOTAL	PORCENTAJE
10-15	2	4
16-20	4	8
21-25	8	16
26-30	5	10
31-35	4	8
36-40	12	24
41-45	3	6
46-50	3	6
51-55	5	10
56-60	2	2
61-65	2	4
	50 casos	100o/o

**CUADRO 2  
TABLA MOTIVO DE CONSULTA**

MC	SUBTOTAL
Bocio	24
Nerviosismo	17
Exoftalmos	11
Temblor	9
Palpitaciones	8
Ansiedad	7
Diarrea	5
Pérdida de Peso	5
Fatiga Muscular	3
Hiperhidrosis	3
Polifagia	1

**CUADRO 3  
TABLA DE ANTECEDENTES**

Medicamentos previos a su ingreso	
Si : 18 pacientes	
No : 32 pacientes	
Tipo de medicamento antitiroideo	
<b>MEDICAMENTO</b>	<b>No. PTES.</b>
Tapazole	6
Inderal	7
Methimazole	1
Iodo	4

**CUADRO 4  
A. GINECO-OBSTETRICOS**

PARIDAD	No. PTES.
Nulíparas	13
Primigestas	8
Múltiparas	28
No hay datos	1

**CUADRO 5  
B. MENARQUIA**

EDAD	No. PTES.
10 - 15	28
16 - 20	8
no hay datos	14

**CUADRO 6  
C. MENOPAUSIA**

EDAD	No. PTES
31 - 35	6
36 - 40	3
41 - 45	6
46 - 50	4
51 - 55	2
no hay datos	4

**CUADRO 7  
D. TIPO DE MENSTRUACION**

TIPO	No. PTES.
Normal	23
Oligomenorrea	14
Amenorrea	2 (no han menstruado)
No hay datos	11

**CUADRO 8  
TABLA DE HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO**

PIEL	: Sudorosa = 13 ptes.	Caliente = 12 ptes.
OJOS	: Exoftalmos = 18 ptes.	
NARIZ	: Aleteo = 3 ptes.	
CUELLO	: Bocio = 24 ptes.	Nódulo = 7 ptes. Nódulos = 3 ptes.
CORAZON	: Taquicardia = 23 ptes.	
SOPLOS	: Aórtico Sistólico = 2 ptes.	Mitral Sistólico = 7 ptes.
ABDOMEN	: Ruidos Aumentados = 17 ptes.	
EXTREMIDADES	: Edema = 16 ptes.	
NEUROLOGICO	: Hiperreflexia = 4 ptes.	Tremor 9 ptes.

**SIGNOS VITALES**

**CUADRO 9  
PRESION ARTERIAL**

HALLAZGOS	No. PTES.
Normotensos	22
Hipertensos	27
Hipotensos	1

**CUADRO 10  
FRECUENCIA CARDIACA**

LATIDOS POR MIN.	No. PTES.
menos de 70	4
70 - 80	12
81 - 90	7
91 - 100	8
101 - 110	6
111 - 120	12
121 - 130	1

**CUADRO 11  
TEMPERATURA ORAL**

TEMPERATURA	No. PTES.
Afebril	32
Febril	7
Febrícula	11

LABORATORIOS

A. HEMATOLOGIA

CUADRO 12  
\* LEUCOSITOS

Leucos x mm <sup>3</sup>	No. Ptes.	porcentaje
11000 - 12000	11	22
6000 - 7000	8	16
7000 - 8000	7	14
5000 - 6000	6	12

CUADRO 13  
\* SEDIMENTACION

mm 1 hora	No. Ptes.	porcentaje
56 - 60	11	22
66 - 70	7	14
61 - 65	5	10
71 - 75	4	8
25 - 55	13	26

CUADRO 14  
\* HEMOGLOBINA

gramos	No. Ptes.	porcentaje
6 - 7	13	26
8 - 9	18	36
10 - 11	4	8
más de 12	15	30

CUADRO 15  
\* SEGMENTADOS

No. x mm <sup>3</sup>	No. Ptes.	porcentaje
menos de 50	1	2
51 - 60	11	22
61 - 70	24	48
71 - 80	14	28

CUADRO 16  
\* LINFOCITOS

No. x mm <sup>3</sup>	No. Ptes.	porcentaje
11 - 20	4	8
21 - 30	9	18
31 - 40	17	34
41 - 50	12	24
mayor de 51	8	16

B. CENTELLOGRAMA

CUADRO 17

Reporte	No. Ptes.	porcentaje
Bocio G:IV	13	26
Bocio G:II	8	16
Bocio B:I	7	14
Bocio adenomatoso	6	12
Bocio G:III	6	12
No se efectuó	4	8
Otros	6	12
	50 casos	100o/o

### C. ELECTROCARDIOGRAMAS

CUADRO 18

Resultado	No. Ptes.	porcentaje
Normal	22	44
Taquicardia Sinusal	13	26
Bloqueo Completo Rama Derecha	2	4
Bloqueo Incompleto Rama Derecha	1	2
Bloqueo Rama Izquierda del Haz de His	1	2

### D. ESTUDIOS RADIOLOGICOS

CUADRO 19  
\* TORAX

Hallazgos	No. Ptes.	Porcentaje
Normal	37	74
Patológico	9	18
No Tenían	4	8

CUADRO 20  
\* CUELLO

Hallazgos	No. Ptes.	Porcentaje
Clasificación en tiroides	6	12
Normal	3	6
Desplazamiento de la traquea	2	4
Masa	6	12
No tenían	33	66

### H. COLESTEROL

CUADRO 21

Mg/100 ml.	No. Ptes.	porcentaje
91 - 100	1	2
111 - 120	1	2
141 - 150	4	8
151 - 160	8	16
171 - 180	2	4
191 - 200	6	12
281 - 285	1	2
no tenían	27	54

### F. ACIDO URICO

CUADRO 22

Mg/100 ml.	No. Ptes.	porcentaje
4 - 6	1	2
7 - 9	6	12
10 - 13	2	4
14 - 16	3	6
17 - 19	2	4
no tenían	36	72

### G. LABORATORIOS

CUADRO 23  
\* PRUEBAS TIROIDEAS  
T<sub>3</sub> (NORMAL 25 A 35 mcgrso/o)

Mcgrs o/o	No. Ptes.
20 - 24	3
25 - 29	17
30 - 34	6
35 - 39	7
40 - 44	9
no tiene	8

**CUADRO 24**  
T<sub>4</sub> (NORMAL 5 A 13.7 mcgrs o/o)

Mcgrs o/o	No. Ptes.
0 - 4	4
5 - 9	15
10 - 14	10
15 - 19	6
20 - 24	7
25 - 29	1
no tiene	7

**CUADRO 25**  
T<sub>7</sub> (NORMAL 4,4 A 15,7 mcgrs o/o)

Mcgrs o/o	No. Ptes.
0 - 4	5
5 - 9	12
10 - 14	9
15 - 19	2
20 - 24	4
25 - 29	6
35 - 39	1
40 - 44	1
no tenían	7

**H. CAPTACION DE YODO**

**CUADRO 26**  
2 HORAS

Porcentaje	No. Ptes.
0 - 10	11
11 - 20	5
21 - 30	3
31 - 40	12
41 - 50	3
51 - 60	3
más de 60	6
no tiene	7

**CUADRO 27**  
24 HORAS

Porcentaje	No. Ptes.
0 - 10	2
11 - 20	5
21 - 30	4
31 - 40	6
41 - 50	6
51 - 60	7
más de 60	13
no tienen	7

**CUADRO 28**  
TIPO DE TRATAMIENTO

1. Tioureas
  - \* Tapazole 5 pacientes
  - \* Methimazole 1 paciente
2. Iodo
  - \* Si 12 pacientes
  - \* No 9 pacientes
3. Beta Bloqueadora
  - \* Inderal 13 pacientes
4. Sedantes y Tranquilizantes
  - \* Valium 29 pacientes
  - \* Fenobarbital 3 pacientes
  - \* Meprobamato 8 pacientes
5. Tx. Quirúrgico
  - \* Si 34 pacientes
  - \* No 16 pacientes
6. Tipo de Cirugía
  - \* Tiroidectomía subtotal bilateral 13 pacientes
  - \* Tiroidectomía subtotal unilateral 19 pacientes
  - \* Tiroidectomía total 2 pacientes
7. No recibieron Tx. Pre-operatoriamente antitiroideo
  - \* Total 28 pacientes



**CUADRO 29  
ANATOMIA PATOLOGICA**

Hubo biopsia antes de operar:

Si: 15 biopsias  
No: 19 "

**INFORME**

INFORME	No. PTES.
Diferido	1 (pte pidio egreso)
Calcificación distrofica	1
Bocio Hiperplásico	1
Bocio Adenomatoso	3
Normal	1
Bocio Coloide	2
Insuficiente	3
Ca Mixto	1
Bocio Nodular	1
Inflamación Crónica	1

**INFORME DE MUESTRA ENVIADA DE LA OPERACION**

INFORME	No. PTES.
Nódulo Coloide	15
Bocio Adenomatoso	4
Ca Mixto	1
Hiperplasia	3
* No Concluyente	1 *
Bocio Difuso	2
No habían informes en papeleta	8

\* Reportó: Cambios comparables con hipertiroides.

**ANALISIS DE RESULTADOS**

Cuadro No. 1: La mayor incidencia de casos fué encontrada entre el intervalo comprendido de 36 a 40 años de edad, edad que se encuentra intermedia entre los 25 y los 50 años, intervalo de edad más frecuente de incidencia de la enfermedad.

Cuadro No. 2: El motivo de Consulta más frecuente por el cuál el paciente hipertiroides buscó ayuda médica fué el bocio, encontrado en 24 pacientes, siguiéndole en orden de importancia el nerviosismo en 17 casos, y el exoftalmos en 11 casos. Algunas pacientes consultaban por un motivo puramente estético, durante el interrogatorio otras molestias como temblor, palpitaciones, ansiedad y otro tipo de molestias a las cuales la paciente no le preocupaban inculcando su forma de vida y/o trabajo.

Cuadro No. 3: De las pacientes estudiadas a la hora de su ingreso, 18 de ellas habían recibido algún medicamento antitiroideo, de los cuales el inderal y el tapazole fueron los más utilizados. El resto, 32 pacientes, ingresaron al hospital sin haber recibido ningún tipo de terapia.

Cuadro No. 4: Dentro de los antecedentes Gineco-Obstétricos, la multiparidad tuvo mayor incidencia con 28 pacientes (36 o/o). Situación que pudo ser primaria o exacerbante de un cuadro hipertiroides.

Cuadro No. 5: 28 pacientes de las 50 estudiadas presentaron su primera menstruación dentro del intervalo 10-15 años. No se encontraron datos en 14 historias

clínicas.

- Cuadro No. 6: La menopausia se presentó en 6 pacientes dentro de los 31 a 35 años de edad, período que se podría considerar prematuro para dicho ciclo. Aunque por otro lado, 6 pacientes la tuvieron entre los 41 y 45 años, intervalo considerado como normal.
- Cuadro No. 7: De los 50 casos estudiados, como dato importante, 23 pacientes presentaban menstruaciones con períodos normales, mientras que 14 presentaban oligomenorrea, signo característico del cuadro hipertiroideo, o sea un 28o/o de los estudiados. Dos de las pacientes refirieron amenorrea pero eran pacientes comprendidas entre los 10 y los 15 años.
- Cuadro No. 8: Al examen físico de los pacientes, los hallazgos más frecuentemente encontrados fueron el bocio (24 pacientes), la taquicardia (23 pacientes), exoftalmos (18 pacientes), ruidos intestinales aumentados (17 pacientes), signos típicos de un cuadro hipertiroideo.
- Cuadro No. 9: La hipertensión arterial predominó en el grupo estudiado, de los 50 casos estudiados, 27 estaban hipertensos a su ingreso, mientras que 22 presentaban presiones dentro de límites normales, y sólo 1 paciente presentaba presión arterial baja.
- Cuadro No. 10: En dicha gráfica tenemos 2 grupos importantes, 12 pacientes se presentaban con frecuencias cardíacas dentro de límites normales, mientras que 12 presentaban alrededor de 11 a 120 latidos por minuto, dato importante ya que la taquicardia es un signo característico del hipertiroideo.
- Cuadro No. 11: De los casos estudiados 11 pacientes presentaban febrícula ( $37^{\circ}$  a  $37.7^{\circ}$ ), mientras que 7 se presentaron con fiebres hasta de  $38.5^{\circ}$  sin causa aparente. El resto se reportaron con temperatura normal.

Cuadro No. 12: Once pacientes de la serie presentaron leucocitosis entre 11,000 y 12,000 leucocitos  $\times$   $\text{mm}^3$ , los demás presentaban leucocitos dentro de límites normales.

Cuadro No. 13: Como dato importante, 40 pacientes en su reporte hematológico presentaban sedimentación alta, encontrándose que 11 pacientes estaban situadas entre 56 y 60 mm/hora, 7 entre 66 y 70. La sedimentación no está reportada dentro de la literatura como hallazgo del hipertiroideo.

Cuadro No. 14: 21 pacientes de las 50 estudiadas se encontraban con Hemoglobinas inferiores a 10 gramos. La anemia es un hallazgo reportado en el cuadro del hipertiroideo.

Cuadro No. 15: Dentro del cuadro hematológico se encontró que 49 pacientes de las 50 estudiadas presentaban aumentado el número de segmentados, por arriba de 51 segmentados por  $\text{mm}^3$ , dato que no encontré como hallazgo hematológico del hipertiroideo.

Cuadro No. 16: La mayoría de los pacientes estudiados, 37 en total, presentaron linfocitosis, lo cual si es un hallazgo dentro del cuadro hematológico del hipertiroideo.

Cuadro No. 17: En el Estudio Centellográfico el Bocio Grado IV fue el más frecuentemente reportado sugiriéndole en orden de frecuencia el Bocio Grado II y el Grado I con 7 pacientes. Llama la atención que en 4 pacientes no se efectuó el examen puesto que la Captación de Yodo era tan baja que no se pudo efectuar el estudio.

Cuadro No. 18: En el EKG, la taquicardia sinusal tuvo su mayor incidencia como hallazgo patológico en 13 pacientes, cuatro de los pacientes presentaban algún tipo de bloqueo.

Cuadro No. 19: En el estudio radiológico del Tórax, 9 pacientes

presentaban algún tipo de patología, patología que en su gran mayoría eran cambios compatibles con la edad, patología del tipo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Cuadro No. 20:** En el estudio radiológico de cuello, se encontró que 33 pacientes no tenían estudio radiológico del cuello, del restante, 6 presentaban calcificaciones de la glándula, y en 2 el tiroides desplazaba la traquea, en 6 sólo se reportó una masa del cuello.

**Cuadro No. 21:** La gran mayoría no tenían en su expediente un estudio serológico de colesterol (27 pacientes), los demás en un número de 13 pacientes se presentaban en límites bajos, hallazgo típico del hipertiroidismo.

**Cuadro No. 22:** En el estudio del Acido Úrico sérico, 36 de las pacientes no tenían dicho estudio, mientras como en forma contradictoria al hallazgo en el hipertiroidismo se encontraron niveles altos de Acido Úrico.

**Cuadro No. 23:** 16 pacientes de la serie presentaban un T3 elevado, 8 de las pacientes no tenían en su papeleta el resultado de dicho examen, probablemente se había extraviado, ya que éste examen se practica de rutina en todo paciente con sospecha de hipertiroidismo.

**Cuadro No. 24:** 21 de las pacientes tenían su prueba tiroidea a T4 elevada. En 7 papeletas no se encontró el resultado del examen. Se notó que la elevación de éste examen tenía cierta correlación con la edad de la paciente la cuál correspondía a una edad avanzada.

**Cuadro No. 25:** La mayoría de los pacientes estudiados, 12 de ellos, presentaban un T7 por arriba de los estándares normales.

**Cuadro No. 26:** En la Captación de Yodo a las 2 horas, 32 de las pacientes se encontraban por arriba del 10o/o de captación, o sea lo normal de ésta prueba. 7 de las

pacientes no presentaban éste resultado o estudio.

**Cuadro No. 27:** 26 de las pacientes estaban por encima del límite normal de la Captación de Yodo, considerada a las 24 horas dentro de un límite de 25 y 40o/o.

**Cuadro No. 28:** De la serie estudiada, 28 pacientes recibieron tratamiento pre-operatorio, de los cuales el Inderal fué el más usado, en 13 pacientes, luego el Iodo fué usado en 12 pacientes, en 39 pacientes se utilizó tranquilizantes o sedantes, siendo el más popular el Valium, que fué utilizado en 29 pacientes. 34 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, de las cuales en 19 se efectuó una tiroidectomía subtotal unilateral. Dos pacientes se les efectuó tiroidectomía total, una de ellas por Ca Mixto de Tiroides, en la cuál hubo error diagnóstico pues la biopsia pre-operatoria reveló Bocio Coloide.

**Cuadro No. 29:** El cuadro 29 tiene por finalidad comparar los resultados de biopsias pre-operatorias, y el resultado de la muestra enviada a estudio. Se efectuaron 34 actos operatorios, de los cuales, únicamente 15 se efectuó biopsia de tiroides. Los resultados pre-operatorios llama fuertemente la atención la disparidad de resultados con los post-operatorios, puesto que incluso en un resultado pre-operatorio se reportó bocio coloide y el resultado post-operatorio resultó ser Ca Mixto. Ninguna biopsia tenían resultado de citología, probablemente la disparidad de resultados se deba a mala técnica de la toma de la muestra por biopsia.

## CONCLUSIONES

- 1- La edad promedio de la serie estudiada estuvo comprendida entre los 36 y los 40 años. Encontrándose que la enfermedad se observa con mucho más frecuencia en pacientes menores de los 40 años.
- 2- El motivo de consulta con más frecuencia lo constituyó el bocio, presentado en 24 pacientes, luego, en importancia le siguieron el nerviosismo y el exoftalmos. El motivo de consulta reveló que fundamentalmente era creado por una razón puramente cosmética, preocupaba en gran parte la deformación del cuello y la protusión de los ojos.
- 3- Un alto porcentaje de pacientes con hipertiroidismo ingresan al hospital teniendo tratamiento previo antitiroideo lo que dificulta por completo su estudio intrahospitalario.
- 4- Aunque el Inderal NO es un tratamiento anti-tiroideo, el 45o/o de los pacientes estudiados tenían tratamiento anti-tiroideo con propanol.
- 5- Más del 50o/o de las pacientes estudiadas eran multíparas.
- 6- Más de la mitad de las pacientes que se encontraban en menopausia, habían presentado su última menstruación en un promedio situado entre los 31 y los 39 años, de los cuales, la mayoría coincidían con el diagnóstico de hipertiroidismo.
- 7- Por lo menos el 50o/o de los pacientes estudiados eran físicamente diagnosticadas como hipertiroideas, diagnóstico efectuado por la amplia gama de signos que presentaban a la hora de su ingreso.
- 8- Los signos vitales del paciente fué un parámetro de poca ayuda

dianóstica, puesto que la gran mayoría se encontraban con sus signos vitales alterados por cierta clase de tratamiento instituido previamente a su ingreso.

- 9- La eritrosedimentación se encontró elevada en el 100o/o de los pacientes estudiadas, dato no reportado como importante dentro del cuadro hematológico del hipertiroideo.
- 10- La anemia fué un hallazgo en más del 60o/o de las pacientes.
- 11- En el reporte centellográfico, el Bocio Grado IV fue el que con más frecuencia se diagnosticó.
- 12- El hallazgo electrocardiográfico fué que en un 26o/o presentaba taquicardia sinusal.
- 13- El estudio radiológico del cuello no se efectuó en el 66o/o de las pacientes, medio dianóstico de importancia en la evaluación de probable malignidad tiroidea.
- 14- Las pruebas tiroideas y la captación de Iodo, fueron los dos medios diagnósticos con los que se contó en todos los casos en los que se pudieron efectuar.
- 15- El 68o/o de las pacientes fueron quirúrgicos, el resto fueron tratados médicamente y dentro de ése grupo restante algunas pidieron su egreso.
- 16- No hay correlación patológica entre el reporte pre y el post-operatorio.
- 17- Ninguna paciente tiene hecha alguna evaluación citológica.

## RECOMENDACIONES

- 1- La elaboración de un protocolo —guía de diagnóstico— dando pautas terapéuticas como ayuda ante un problema tan común pero tan malmente manejado extrahospitalariamente.
- 2- Creo conveniente el nacimiento de una institución de tipo como la anti-diabetes y otras más, con el fin de ayudar al hipertiroideo a mantener en existencia y a bajo costo su medicamento.
- 3- La ampliación de ayudas diagnósticas de buena calidad y a bajo costo.
- 4- Se debe ejecutar biopsia de la glándula a TODOS los pacientes con evidencia clínica de patología tiroidea.
- 5- Junto con la biopsia deberá efectuarse citología de lo aspirado.
- 6- El uso del propranolol deberá dejarse únicamente para el control de síntomas cardiovasculares y no debe usarse como droga antitiroidea como en muchos casos se ha visto.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Harrison. PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. Ninth edition, 1980. Diseases of the Thyroid. Mc Graw-Hill Book Company. Págs. 1694-1710.
- 2) Cecil y Loeb. TRATADO DE MEDICINA INTERNA, TOMO II. Enfermedades Endocrinas y Metabólicas. Cap. 836. Págs. 2020 a 2040. 22a. Edición, 1978. Editorial Saunders.
- 3) Guyton, Arthur C. TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA. 4a. Edición, 1971. Págs. 952a 962. Editorial Interamericana.
- 4) Sodeman, William A. ENDOCRINOLOGIA. Enfermedad de Graves. 5a. Edición 1978. Págs. 836-837. Editorial Interamericana.
- 5) Bloodworth, J.R. PATOLOGIA ENDOCRINA. Glándula Tiroidea. Cap. 6. Págs. 103 a 130. Editorial Manual Moderno. 1973.
- 6) Eisenberg. MANUEL DE EMERGENCIAS MEDICAS. Tormenta Tiroidea. Págs. 61 a 63. Editorial Saunders de 1978.
- 7) Junqueiro, L.C. HISTOLOGIA BASICA. Cap. 20, Glándulas Endocrinas. Págs. 347 a 367. Editorial Salvat.
- 8) Goodman y Hillman. BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Cap. 67. Págs. 1178 a 1185. 5a. Edición. Edit rial Interamericana, 1978.
- 9) Pedro Pons. GLANDULA TIROIDES. Tomo 5. Págs. 1062 a 1093. Cap. 13. 5a. Edición, 1976. Editorial Salvat.
- 10) Documento de AMES. DINAMICA DEL TIROIDES. Monografía Documentada. 1976 — No. 11.

- 11) Harvey, W. TRATADO DE MEDICINA INTERNA. Enfermedades de la Glándula Tiroides. 3a. Edición, Págs. 980 a 950. Editorial Interamericana. 1978.
- 12) Williams. TRATADO DE ENDOCRINOLOGIA. Cap. 4, Tiroides. Págs. 189 a 273. 1a. Edición. Editorial Salvat.
- 13) Spivak. Boston Little Brown Company. 1978.
- 15) Palacios, M. HIPERTIROIDISMO. TRATADO DE MEDICINA INTERNA, TOMO II. Perianés y Carró. Págs. 631-644. Editorial Toray. 1978.
- 16) Farreras, Valenti. TRATADO DE MEDICINA INTERNA, TOMO II. Enfermedades de la Glándula Tiroides. Editorial Marin, 1978. Págs. 624 a 630.
- 17) Mehnert-Forster. Enfermedades del Metabolismo. Editorial Salvat. 1978.
- 18) Totten, Mary. TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO. Clínicas Médicas de Norteamérica, Págs. 321 a 330. 1972-2.
- 19) Levin, M. Robert. DIAGNOSTICO Y MANEJO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS. Emergencias Médicas, Diagnóstico y Manejo del Hospital de Bostons. Editorial Little-Brow y Company Book. Págs. 149 al 1977.
- 20) DIAGNOSTICO Y MANEJO DE LAS EMERGENCIAS ENDOCRINAS. Hospital de Boston. Editorial Little Brown. Págs. 149 a 1977.
- 21) Peak, Robert L. NUEVOS CONCEPTOS DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES. Tribuna Médica. Págs. 1-7, Febrero de 1978.
- 22) Caplan, Robert. LABORATORIOS DIAGNOSTICOS DE HIPERTIROIDISMO. Post Graduate. 1979. Págs. 76 a 89.
- 23) Selenko. Robert. CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS PARA

- PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA. Monografía de AMES, 1978.
- 24) Thomas, Fred. Skillman. APATHETIC THYROTOXICOSIS. A DISTINCTIVE CLINICAL AND LABORATORY ENTITY. Annals of Internal Medicine. 679 a 685. 72: 679-685. 1970.
- 25) Gorman, Colum A. UNUSUAL MANIFESTATIONS OF GRAVES-DISEASE. Mayo Clinic Proc., Dec 1972, Vol. 72.
- 26) Friedman, Harold. PROBLEM ORIENTED MEDICAL DIAGNOSIS. Second Edition. Little Brown and Company. Boston, 1979. Págs. 301-305.
- 27) Figueroa Marroquín, Luis. MANUAL DE HISTOLOGIA, Cap. XXV. Segunda Edición 1972. Cultural Centroamericana. Págs. 445 a 452.
- 28) Netter, Frank H. ENDOCRINE SISTEM AND SELECTED METABOLIC DISEASE. The Ciba Collection of Medical Illustrations. Vol. 4. Copy righted 1965. Printed by Colorpress. Págs. 41 a 67.
- 29) Wallach, Jacques. INTERPRETATION OF DIAGNOSTIC TESTS. 3a. Ed. 1980. Boston, Little Brown and Company. Págs. 379 a 389.
- 30) Barnes, H. Verdain. THYROIDECTOMY IN HYPERTHYROIDISM. The Surgical Clinics of North America, Vol. 54, Number 2, April 1974. Págs. 289 a 389.
- 31) Langman, Jan. EMBRIOLOGIA MEDICA. El Tubo Digestivo y sus Derivados. 2a. Edición, 1969. Edit. Interamericana. Págs. 223-224.
- 32) Robbins. GLANDULA TIROIDES. Patología Estructural y Funcional. 1a. Edición 1975. Págs. 1272 a 1274. Editorial Interamericana.
- 33) Sabiston. TRATADO DE PATOLOGIA QUIRURGICA. 10a.

Edición. TOMO I. Editorial Interamericana. 1974. Págs. 570-586.


34) Toft, Anthony D. THYROID FUNCTION AFTER SURGICAL TREATMENT. The New England Journal of Medicine. March 23. 1978. Vol. 298 No. 12. Págs. 643 a 646.

35) Kalk, W. J. POST-THYROIDECTOMY THYROTOXICOSIS. The Lancet. Saturday 11 February 1978. Págs. 291 a 293.


36) Rosenfeld, Michael G. MANUAL DE TERAPEUTICA MEDICA. 20a. Edición. Editorial Salvat, 1975. Págs. 333 a 346.


37) Medrano de Melgar, Sandra P. BIOPSIA DE TIROIDES CON AGUJA DE VIN SILVERMAN. ESTUDIO DE 50 CASOS. Tesis del año 1978.

Br. ~~Oscar Adrián Rodríguez De León~~


  
Dr. Rafael Minendo H.  
Asesor.

Dr. Gerardo Ramírez Samayoa  
Revisor.

  
Director de Fase III  
Dr. Hector Nuila E.

  
Dr. Raúl Castillo Rodas  
Secretario

Vo. Bo.

  
Dr. Rolando Castillo Montalvo  
Decano.