



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

CLINICA MEDICA

## HIPOTIROIDISMO Y ANEMIA.

AUTORA: María Soledad Álvarez Serrano

DIRECTOR: José León Castro

15 de Octubre de 1963

R. 3946



T.D.  
A/5

D. Jose LEON CASTRO, Catedratico Numerario de Universidad, Director de la 1ª Clinica Medica Universitaria de Sevilla.

CERTIFICO : que Dña. Maria Soledad Alvarez Serrano, Licenciada en Medicina y Cirugia, ha realizado bajo mi direccion la Tesis Doctoral Titulada: "Hipotiroidismo y Anemia".

Sevilla a 15 de Octubre de 1963.

A handwritten signature in black ink, appearing to be "JL" or similar initials, written over a horizontal line.



**" HIPOTIROIDISMO Y ANEMIA "**

**Tesis Doctoral con la que aspira al Grado de Doctor  
Maria Soledad Alvarez Serrano, Licenciada en Medicina  
y Cirugia.**

**ILUSTRISIMO TRIBUNAL:**

Sometemos hoy a vuestro juicio nuestro trabajo, titulado "Hipotiroidismo y Anemia" con el que aspiramos al Grado de Doctor. Con el llegamos a una meta en nuestra vida academica de la que por circunstancias naturales nos vemos separada, meta que nos habiamos impuesto desde el momento de finalizar nuestros estudios de licenciatura y que entonces creiamos estar mas cerca de ella, pero la realidad ha sido, que este anhelo nuestro se ha ido dilatando hasta hoy, en el que por circunstancias muy favorables creemos haberlo conseguido, contando con la benevolencia de este Ilustrisimo Tribunal.

Fundamental ha sido para la consecucion de nuestros fines, el constante impulso y la sabia direccion que en todo momento nos ha prestado el Prof. Leon Castro, nuestro Maestro. Junto a el, queremos agradecer su ayuda y enseñanzas al Dr. Cubiles, y la colaboracion a todos los compañeros de la Clinica que han tomado parte fundamental en la realizacion de este trabajo y sin cuya colaboracion no hubiera sido posible.

Tampoco queremos dejar de mostrar nuestro agradecimiento a la Comisaria de Proteccion Escolar, que con una beca concedida en 1958 hizo posible la iniciacion de este trabajo.

Suplicamos pues a los Jueces que han de calificar esta Tesis, la mayor benevolencia y una gran generosidad en la apreciacion de sus defectos.

Sevilla, Octubre de 1963.

**" HIPOTIROIDISMO Y ANEMIA "**

<b>I</b>	<b>Introduccion</b>	<b>pag.</b>
<b>IIa</b>	<b>Material y Metodos</b>	
<b>IIb</b>	<b>Protocolos</b>	
<b>III</b>	<b>Etiopatogenia del Hipotiroidismo</b>	
<b>IV</b>	<b>Cuadro clinico</b>	
<b>V</b>	<b>Cuadro humoral</b>	
<b>VI</b>	<b>Cuadro hematologico</b>	
<b>VII</b>	<b>Tratamiento</b>	
<b>VIII</b>	<b>Resumen</b>	
<b>IX</b>	<b>Conclusiones</b>	
<b>X</b>	<b>Bibliografia</b>	

I

I N T R O D U C C I O N

Desde 1.883 en que KOCHER (68) encuentra la existencia de anemia intensa en 15 de 17 sujetos tiroideotomizados, así como la comprobación por ESSER (37), TATUM (110) y SHARPE (104) de que la tiroidectomía experimental en animales va seguida también de anemia, sabemos que los estados de hipofunción tiroidea cursan siempre con anemia más o menos acentuada; demostrada por tanto la dependencia de una con respecto a la otra, su relación con la presencia de tiroides funcionante en el organismo. Esta demostración se refuerza aún más con el dato que aporta la mejoría o desaparición de la anemia con un tratamiento único o exclusivo mediante extracto de tiroides o sustituciones hormonales, así como la influencia nula que sobre este tipo de anemia ejercen el hierro y los activadores hematopoyéticos.

Otros autores como CHARCOT, MAC KENZIE (79), STONE (108) dedicaron amplios estudios a la anemia que acompaña al mixedema, si bien en lo que se refiere a la frecuencia con que se encuentra esta alteración hematológica en el hipotireoidismo encontramos cifras que

difieren mucho de unos autores a otros, así por ejemplo LEHMAN (70) da una cifra de 60% como la frecuencia con que se encuentra anemia en el hipotiroidismo ; para STONE se reduce al 50% de los enfermos y SHARPE reduce la frecuencia aún todavía más, encontrando que solo el 44% de los enfermos hipotiroidesos presentan anemia. Sin embargo NAEGELI (92) llega hasta encontrar en 16 enfermos con anemia en una serie de 22 hipotiroidesos (72%).

Vemos pues que si ya en los que se refiere a la frecuencia con que se da la anemia en los estados de insuficiencia tiroidea existe una variabilidad de cifras que se mueven entre los extremos citados, vamos a ver a continuación que la discusión acerca de las características de la anemia es todavía mayor, no existiendo unanimidad de criterios.

La revisión de la bibliografía nos demuestra que por un lado en cuanto a la característica de la anemia en lo que al valor globular se refiere, vemos que CURSCHMANN (24) piensa que en la mayoría de los mixodematosos se encuentra con frecuencia mayor el tipo hipercrómico, LEHMAN y MEANS (76) han observado formas normo-hipo e hiperocrómicas. Otros como BOMFORD (14) la considera hiperocrómica, EMERY (31) hipocrómica y finalmente otros sostienen que es normocrómica tal como SOFFER (106).

Morfologicamente se considera por Sharpe y BISGARD, BRIGGS (18), por el mismo MAC KENZIE y por BOM

FORD que la forma más frecuente sería una anemia ne-  
erocitaria normocroica pero no megaloblástica y fi-  
nalmente existiría también para el mismo BOMFORD así  
como BUSO y OLAVARRIETA (20) una forma perniciosifor-  
me que puede llegar inclusive a constituir una típica  
anemia de BIERMER que por otro lado sabemos que se -  
encuentra muchas veces junto con el mixedema.

Causa de la disparidad de criterios que existe  
en cuanto a la clasificación de la anemia que acompa-  
ña a los estados de minusfunción tiroidea es el des-  
conocimiento de la causa que realmente la produce. -  
Las relaciones entre la actividad endocrina del tira-  
des y la hematopoyesis son conocidas desde antiguo.  
Unos autores piensan también que junto al factor hor-  
monal existiría otros tales como la aquilia gástrica  
que también jugarían un papel no despreciable en la  
reducción del número de hematies circulantes; también  
se han encontrado BUSO y OLAVARRIETA mediante estu-  
dios con eritrocitos marcados con  $Cr^{51}$  que al mismo  
tiempo que una alteración en la eritropoyesis existi-  
ría un acortamiento de la vida del hematie circulan-  
te, lo que ya había sido previsto por BOMFORD al in-  
vestigar la resistencia mecánica del hematie, que en  
contró disminuida.

Es a este problema del tipo de anemia que se en-  
cuentra en el hipotiroidismo y a las conclusiones --  
que podamos sacar de nuestra observación clínica a --  
cerca de su mecanismo de producción y causas, al que

hemos de referirnos continuamente que nos va a permi  
tir así realizar simultaneamente un estudio del hipo  
tiroidismo y su frecuencia de aparición en nuestra -  
región.

## II

### MATERIAL Y METODOS

Durante cinco años, hemos tenido ocasión de observar en la 1ª Clínica Médica Universitaria de Sevilla que dirige nuestro maestro el Profesor León - Castro, 33 enfermas con minusfunción tiroidea, cuyas características clínicas funcionales así como cuantos datos consideremos de interés vamos a destacar. A pesar de contar con el material de una clínica de adultos, hemos tenido ocasión también de observar - algunos casos, los menos, de hipotiroidismo en niños por lo que necesariamente habremos de referirnos a los problemas que plantea el hipotiroidismo en - la edad infantil, si bien elare está, muestra atenció ción preferente se polarizará hacia el hipotiroidismo del adulto.

A continuación detallamos cada uno de los protocolos de los enfermos estudiados tal como se hace en nuestra clínica, anamnesis, estado objetivo, exámenes complementarios en la primera visita y luego las variaciones en la evolución durante el período

de observación de los enfermos. Así durante la exposición de las características clínicas, bioquímicas y funcionales de estos enfermos no tendremos que referirnos más que a la frecuencia con que hemos observado las diferentes alteraciones.

El diagnóstico de hipofunción tiroidea ha sido realizado por la impresión clínica tan característica de estos enfermos, como luego tendremos ocasión de analizar, buscando su comprobación con los datos analíticos de la función tiroidea y completando su estudio con otros que en el transcurso de la realización de este trabajo hemos considerado de interés.

Como límite inferior del número normal de eritrocitos hemos considerado la cifra de  $4.000.000/\text{mm}^3$  y por tanto consideramos como anémicos todos los casos en los que la cifra de hematíes se encuentre por debajo de este número, considerado como el mínimo normal en el sexo femenino puesto que todos nuestros casos son mujeres.

Los métodos utilizados han sido los siguientes:

a) Pruebas directas de la función tiroidea:

- 1) Captación por tiroides de  $\text{I}^{131}$ , según técnica de los Dres. CAMPOY y CUBILES (22) del servicio de Isótopos Radiactivos de esta Facultad de Medicina.
- 2) Eliminación de  $\text{I}^{131}$  por orina en las 24 horas siguientes a su administración.
- 3) Gammagrama o mapa de distribución de radio---

actividad sobre tiroides.

b) Pruebas indirectas de la función tiroidea:

- 1) Metabolismo basal, utilizando el método de KROGH y BENEDICT.
- 2) Colesterinemia según el método de SCHONHEIMER y SPERRY (102).
- 3) Fosfolípidos totales según el método de SCHMIDT (101).

c) Métodos en relación con la hematopoyesis:

- 1) Hemograma completo; curva de PRICE JONES (52) (hematocrito; reticulocitos y plaquetas.
- 2) Mielograma según KLIMA (66).
- 3) Hierro sérico según BOTHWELL y MALLIE (17).
- 4) Proteínas plasmáticas; cuantitativamente -- por el método de KJELDAHL; cualitativamente mediante la electroforesis en papel de GRASMAN y HANIG (49).

**IIb**  
**PROTOCOLS**

PROTOCOLO Nº: 1

Hª Clínica nº 31.930

20 de Noviembre de 1957

F.T.C., de 38 años de edad, casada, su casa, natural de Algarabiño provincia de Granada y con domicilio en Bella Vista - Sevilla.

A.F.: Padres sanos. Madre muerta de parto. 12 hermanos, 8 muertos de pequeños, el resto sano. Marido Tbc pulmonar. 1 parto de 8 meses con feto muerto.

A.P.: Sarampión. Menarquia a los 12 años 4-5/28. Amenorrea desde hace dos meses.

E.A.: Ha ce 4 años empezó a notar gran astenia - ~~debilidad~~, hinchazón de manos tobillos y párpados como así mismo de la cara que no desaparece con el reposo. Voz ronca sumido de oídos y disminución de la audición. Frialidad de manos y pies. Dice que no se le ha caído el pelo. Nota aumento de peso desde que está enferma. Buen apetito. Bien de orina. Estreñida.

E. Actual subjetivo: Frialidad. Somnolencia. Astenia.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca, facies abotargada. Buen estado de nutrición. Talla= 154cm. Peso= 64Kg. --- Piel algo pálida con telangiectasias en mejillas, se cae; fragilidad de uñas. Pelo, seco, no depilación de cila de cejas. Mucosas bien coloreadas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap. Circ.: Corazón tonos débiles. P.A. 105/80 P=72

Abdomen: Globuloso. Hígado y bazo normales.

Piel de extremidades infiltradas, aspera pero sin fovea.

Eri.: 3,28. Hb.: 78%. Vg.: 1,19. Hematocrito 40%

Trombocitos 210.000

leucos.: 3.200	Form.:	cay 8	Price Jones:	6,0=5%
		seg 48		7,5=45%
		eos 0%		9,0=45%
		bas 0		11,5=5%
		mon 4		
		lin 20		

VS: 40/65

Mielograma: Producto escaso de predominio caso absoluto de sangre periférica.

Prot. Tot. 6,62 gr %

Colesterina total 240 mg % Esterificada 185 mg %

Fosfolípidos 188 mg %

Hierro 76 gammas %

METABOLISMO BASAL -34%

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 10%

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 64%

Radioescopia de tórax: Parenquima pulmonar normal. Dilatación normal del corazón a expensas fundamentalmente del corazón derecho.

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontáneo  
Anemia hipercrónica.

TRATAMIENTO: 0,8mg de tiroxina / día

EVOLUCION: 25-IV-58

Se encuentra muy mejorada de su sintomatología anterior. Ha desaparecido la somnolencia. Persisten los zumbidos de oídos y el estreñimiento. Al poco tiempo de comenzar la medicación aparece nuevamente la menguación. Ha perdido peso.

E.O.: La frialdad, sequedad de piel, así como la infiltración de manos y pies ha disminuido. Peso.=54Kg

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 105/70 P=80

Eri.: 4,80 Hb.: 70% Vg.: 0,7 Hematocrito 44%

Trombocitos 220.000

leucos.: 6.000 Form: cay 3 Price Jones: 4,5 = 25%  
seg 66 6,0 = 53%  
eos 0% 7,5 = 22%  
bas 0  
mon 4  
lin 27

Mielograma: Se observa células de sangre periférica, sin apreciarse elementos del sistema hematopoyético.

Prot. Tot. 8,20 gr %

Fosfolípidos 287 mg %

METABOLISMO BASAL -30%

TRATAMIENTO: 0,6 mg de tiroxina / día

2 de Enero de 1958

M.L.P., de 30 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Sevilla.

A.F.: Padre muerto de Tbc pulmonar

Madre vive sana.

9 hermanos, 5 muertos de pequeños. 1 hermana con Tbc pulmonar. Marido sano.

A.P.: Sarampión amigdalitis.

Menarquia a los 11 años. A los 18 años amenorrea. Múltiples tratamientos hormonales (estrógenos) consiguiendo menstruar - en los últimos 3 años.

WASSERMAN positivo hace 4 años.

E.A.: Hace tres meses a pesar del tratamiento hormonal amenorrea, en los dos últimos meses hinchazón de cara; dolores e hinchazón en antebrazo. Buen apetito. Bien de vientre y orina.

E. Actual Subjetivo: Amenorrea. Hinchazón palpebral.

E.O.: Facies abotargada con hinchazón palpebral. Enferma obesa. Talla 154 cm. Peso= 68 Kg. Piel bien coloreada, ligeramente aspera. Mucosas algo pálidas. Boca, faringe y cuello, nada.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap. Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 130/75. P=80

Abdomen: Globuloso blando, no dolor a la palpación. Hígado y bazo normales.

No anomalías de los caracteres sexuales secundarios.

Eri.: 3,20 Hb.: 58% Vg.: 0,91 Hematocrito 45%

leucos.: 5.000 Form.: cay 2 Price Jones: 6,0=53%

seg 58 7,5=43%

eos 3% 9,0= 4%

bas 0

mon 2

lin 35

V.S. 66/82

Mielograma: La serie mielóide muestra una discreta desviación izquierda por el aumento de formas inmaduras de tipo promielocítico con algunas formas gigantes en profase sin que en total se encuentre aumentado el número de mitosis. La serie eritrocítica y trombocítica

son normales. No se ven atipias ni elementos del estroma.

Prot. Tot. 7,44 gr% Alb 79,4% alfa 1 1,2% alfa 2-5,1% beta 6,4% gamma 7,9%

Nitrogeno residual 18,53 mgr%

Colesterina total 210 mgr% Esterificada 160 mgr%

Fosfolípidos 135 mgr%

Hierro 64 gammas %

Iodo proteico 3 gammas %

METABOLISMO BASAL -13%

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 24%

Eliminación de  $I^{131}$  a las 24 horas 57%

WASSERMAN y complementarias + + +

DIAGNOSTICO: HIPOTIROIDISMO EXPONTANEO  
Anemia hipocrómica

TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina / día

6 de Marzo de 1958

L.C.M., de 11 años de edad, soltera, natural de Bellullos de la Mitación y vecina de Bellullos.

A.F.: Excepto una hermana de 8 años con la misma sintomatología que no se ha podido estudiar por su deficiente esta de mental -- no colaborando en ninguna exploración.

A.P.: Embarazo normal. Parto con feto a término Lactancia materna durante 7 meses, luego con leche de vaca hasta los dos años. Anduvo a los 5 años. Habló a los 6 años y actualmente solo pronuncia palabras sueltas sin componer frases.

Tosferina con 3 años.

E.A.: Al nacer le notaron rasgos fisiológicos a normales. Poco a poco y con el crecimiento muy retrasado fueron apareciendo los signos que actualmente tiene. Macroglosia -- desde el nacimiento con lengua que aparece con los labios entreabiertos. Voz ronca de pequeña estrepida, solo obraba con ayudas, ahora frecuentes diarreas. Caída de pelo. El siquismo llamó la atención de la familia desde el nacimiento, con total -- falta de interés por lo que la rodeaba, -- quietud e indiferencia total, cambio de llanto a risa. Se enfurece cuando se la -- contradice.

E.O.: Gretina. Voz ronca, facies hipotiroidea -- muy acusada con nariz ancha y base aplanada. Macroglosia, labios gruesos. Piel seca, escamosa y fría -- Gruesa y con pánículo adiposo de consistencia pastosa. Alopecia de cola de las cejas y cuero cabelludo frontal. Caries dentarias. Mucosas pálidas. Farínge nada. Cuello ancho y corto con acúmulo de grasa. Talla= 107cm. Peso= 23,5Kg.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap. Circ.: Corazón tonos normales.

Abdomen.: Normal.

Eri.: 3,45 Hb.: 60% Vg.: 0,8 Hematócrito 36%

Trombocitos 150.000

leucos.: 4.000 Form. cay 6 Price Jones: 4,5=17%  
 seg 47/ 6,0=58%  
 eos 1% 7,5=34%  
 bas 0  
 mon 4  
 lin 42

V.S. 25/55

Mielograma: Se han practicado dos punciones en tercio superior de tibia extrayendose abundante sangre cuyo estudio microscópico comprueba ser sangre periférica ya que no se apreciaba ningún elemento citológico inmaduro. En una tercera punción practicada en cresta iliaca derecha se extraen muy pequeña cantidad de médula ósea, apreciandose en el estudio microscópico la existencia de células de la serie mieloide mielocitos y metamielocitos maduros en escasa proporción, normoblastos en proporción normal, no se ven células de la serie megacariocítica ni elementos citológicos del estroma. En resumen: por el examen microscópico se puede deducir la existencia de muy escasa cantidad de médula ósea funcionante.

Prot.Tot. 6,43 gr%

Colesterina total 182 mgr% Esterificada 148mgr%

Fosfolípidos 275mgr%

Hierro 97 gammas %

METABOLISMO BASAL -51%

CAPTACION DEL I<sup>131</sup> a las 24 horas 13%

ELIMINACION DEL I<sup>131</sup> a las 24 horas 51%

DIAGNOSTICO: HIPOTIROIDISMO CONGENITO  
 Anemia hipocrómica.

TRATAMIENTO: 1,0 mgr de tiroxina / die.

31 de Marzo de 1958

A.J.M. de 61 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Osuna provincia de Sevilla.

A.F.: Padre muerto de neoplaxia de hígado.

Ma dre muerta de cardiopatía.

7 hermanos de los cuales solo viven dos.

Marido sano. No hijos ni abortos.

A.F.: Fiebre tifoidea. Paludismo con dos recidivas.

Neumonía. Menarquia a los 13 años. Menopausia a los 43 años.

E.A.: Desde hace 6-7 años viene con estreñimiento pertinaz, gran somnolencia, frialdad, sordera. Voz ronca. Caída del pelo y aumento de la lengua. El marido la nota pesada para moverse y para las faenas de la casa. Disnea de esfuerzo. Con hinchazón de pies. Poco apetito. Orina bien.

E. Actual subjetivo: Estreñimiento. Frialdad y somnolencia.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca. Facies abotargada.

Buen estado de nutrición. Talla 151 cm. Peso= 76 Kg. Piel aspera, rugosa con escamas, telangiectasias en mejillas. Caída de pelo. Mucosas regularmente coloreadas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal

Ap. Circ.: Corazón tonos débiles P.A. 140/110 P=72

Abdomen: Con abundante panículo adiposo, blando y de presión. Hígado y bazo normales.

Eri.: 3,10 Hb.: 70% Vg.: 1,12 Trombocitos 280.000

Hematocrito 30%

leucos.: 7.000 Form. cay 16 Price Jones: 6,0=10%

seg 56 7,5=70%

eos 0% 9,0=20%

bas 1

mon 2

lin 25

VS: 55/62

Mielograma: En la serie granulocítica discreta reacción mielóide. Elementos citológicos maduros con franca desviación derecha (abundantes elementos de la serie de segmentados adultos). Escasa reacción eritroblástica, escasos elementos citológicos de la serie

de la serie megacariocítica.

Colesterina total 280 mgr% Esterificada 200 mgr%

Fosfolípidos 300 mgr%

Hierro 77 gammas %

METABOLISMO BASAL -33%

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 9%

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 38%

DIAGNOSTICO: HIPOTIROIDISMO EXPONTANEO

Anemia hiperocrémica

TRATAMIENTO: 0,80 mgr de tiroxina/die.

EVOLUCION: 24-VI-58

Se encuentra bastante mejorada de su sintomatología anterior. El estreñimiento es menos acusado. La somnolencia y sordera son menores. Ha perdido 6 Kg de peso.

E.O.: Mayor actividad sicomotora. La frialdad, sequedad de piel y el aumento de la lengua han disminuido.

Eri.: 4,40 Hb.: 65% Vg.: 0,7 Trombocitos 319.000 Hematocrito 38%

leucos.: 5.300 Form: cay 5 Price Jones: 4,5=23%  
seg 60 6,0=53%  
eos 1% 7,5=22%  
bas 2 9,0= 2 %  
mon 10  
lin 22

Mielograma: Ligera hiperplasia de la serie mieloide con discreta desviación derecha. Signos de anisocitosis celular con algunas formas mielocíticas gigantes. Aumento de la mitosis sobre todo en profase. Ligera hipoplasia eritrocitaria.

Prot.Tot. 7,28 gr%

Fosfolípidos 215 mgr%

METABOLISMO BASAL -12%

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 11,5%

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 61%

TRATAMIENTO: 0,80 mgr de tiroxina/die.

PROTOCOLO Nº 5

Nº Clínica nº

25 de Junio de 1958

D.M.V., de 32 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Sevilla.

A.F.: Padres y hermanos sanos

Marido sano. 3 hijos sanos, 2 abortos.

A.P.: Sarampión. Menarquia a las 12 años 3-4/28

E.A.: Consulta porque tiene floja las manos.

Astenia. Anorexia. Ligera hinchazón de tobillos. Le han salido manchas en la cara. Orina y obra bien.

E. Actual Subjetivo: Astenia y acorchamiento - en manos.

E.O.: Voz ronca. Facies abotargada. Enferma obesa. Talla = 160 cm. Peso = 80 Kg.

Piel normal aunque algo pálida. Mucosas bien coloreadas. Halitosis. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales P.A. 110/80 P=80

Abdomen: Nada. Hígado y bazo normales.

Eri.: 3,72 Hb.: 57% Vg.: 0,77 Trombocitos 253.000  
Hematocrito 40%

leucos.: 5.000 Form: cay 3 Price Jones: 4,5= 3%

seg 56 6,0=60%

eos 2% 7,5=37%

bas 0

mon 2

lin37

VS: 41/73

Mielograma: La enferma no preste su colaboración

Prot.Tot. 7,15 gr%

Colesterina total 190 mgr% Esterificada 150 mgr%

Fosfolípidos: 278mgr%

Hierro 85 gammas %

METABOLISMO BASAL -32%

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 15%

Eliminacion de  $I^{131}$  a las 24 horas 49%

DIAGNOSTICO: HIPOTIROIDISMO EXPONTANEO DEL ADULTO

Anemia hipocrómica

TRATAMIENTO: 0,80 mgr de tiroxina/ die.

PROTOCOLO N° 6

N° Clínica n° 32.536

28 de Octubre de 1958

C.V.C., de 67 años de edad, hembra, viuda, su casa, natural de Almería con domicilio en Sevilla.

A.F.: Madre diabética.

8 hermanos, 2 muertos de Tbo pulmonar.  
Marido lúctico.

No hijos. Un aborto de tres meses.

A.F.: Niega.

Menarquia 14 años. Menopausia a los 45.

E.A.: Hace 10 u 11 años empezó a notar astenia y pesadez para trabajar, aumento de peso sin precisar cuando. Voz ronca. Caída de pelo. Anorexia. Orina bien, Estreñida. Desde hace siete meses no se medica.

E. Actual subjetivos: Astenia y anorexia. Hinchazón de cuello.

E.O.: Voz ronca, Mucosas abotargada. Buen estado de nutrición. Talla 141cm. Peso= 54,400 Kg.

Piel seca aspera y con escamas. Mucosas pálidas. Boca faltan casi todas las piezas. Lengua saburral. Faringe nada. Cuello se aprecia la existencia de dos abultamientos laterales de consistencia blanda.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos apagados. P.A. 110/75 P=68

Abdomen: Nada. Hígado y bazo normales.

Pequeñas zonas de alopecia en cuero cabelludo. Conservación de cola de cejas.

Eri.:	3,50	Hb.:	69%	Vg.:	0,98	Hematocrito	51%
leucos.:	7.000	Form. ocy	6	Price Jones:	4,5=36%		
		seg	59		6,0=43%		
		eos	0%		7,5=20%		
		bas	0		9,0= 1%		
		mon	2				
		lin	33				

VS: 13/25

Mielograma: Discreta hipoplasia eritroblástica con serie mielóide de proporcionalidad normal y escasos elementos de la serie megacariocítica.

Prot.Tot. 8,66 gr% Alb 83% alfa 1-0, 7%; alfa 2-2,8%  
beta 3,5% gamma 6%

Colesterina total 249 mgr% Esterificada 190 mgr%

Fosfolípidos 275 mgr%

Hierro 72 gammas %

**METABOLISMO BASAL -27%**

**CAPTACION DE I<sup>131</sup> A LAS 24 horas 7%**

**ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 66%**

**Radioescopia de tórax: Parenquima pulmonar normal. Co-  
razón dilatado a expensas sobre  
todo de cavidades derechas.**

**Quimismo gástrico: Acidez libre 0**

**TRAS LA ADMINISTRACION DE TSH**

**CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 2 4 horas 5%**

**ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 87%**

**Diagnostico: HIPOTIROIDISMO EXPONTANEO**

**TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina/ día.**

**EVOLUCION: 25-IX-61**

Ha estado tomando tres comprimidos diarios hasta 3-4 días antes de ingresar.

Ha estado bien de sus molestias anteriores hasta dos semanas antes de venir que siente sensación vertiginosa de objetos. Voz ronca. Ha tenido más ganas de trabajar hasta hace un mes que empieza nuevamente con astenia. Parestesias en miembros. Estreñimiento.

E.Q.: Piel seca aspera con escamas y fría. Facies abo-  
targada. Voz ronca. Caída del pelo en cola de cejas

Ap.Circ. Corazón tonos normales. P.A. 140/70. P=80

Peso. = 60 Kg

Eri: 4,20 Hb.: 77% Vg.: 0,91

leucos.: 5.927 Form: cay 3 Price Jones: 4,5 = 9%

seg 70 6,0 = 17%

eos 2% 7,5 = 47%

bas 0 9,0 = 26%

mon 1

lin 24

VS: 12/34

Mielograma: Médula de tipo normal ligeramente hipoplásica.

Prot.Tot. 5,65gr%

Colesterina total 285mgr%

**METABOLISMO BASAL -15%**

**CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 3%**

**TRATAMIENTO: Tironina 100 gammas.**

10 de Noviembre de 1958

E.C.R., de 54 años de edad, casada, su casa, natural Rio Tinto provincia de Huelva, con domicilio en Sevilla.

A.I.F.: Sin interés.

A.P.: Sarampión. A los 20 años extirpación de o rridón.

E.A.: Hace 8 años ha padecido la aparición de un pequeño bulto en el cuello. A veces cae de pelo. Ha ganado en peso. Muy friolera Cefaleas y mareos. Astenia y anorexia. Bien de vientre y orina.

E.O.: Buen estado de nutrición. Peso=75 Kg.

Piel aspera, rugosa, la temperatura es normal, bien colorada. Mucosas algo pálidas. Boca y faringe nada. En cuello se palpa pequeña tumoración blanda en lado izquierdo que parece corresponder a tiroides.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tenes normales. P= 80

Abdomen: Nada. Hígado y bazo normales.

Emi.: 3,50 Hb.: 55% Vg.: 0,7 Hematocrito 44%

leucos.: 5.000 Form: cay 1 Price Jones: 6,0=30%

seg 67 7,5=60%

eos 5% 9,0= 1%

bas 0

mon 1

lin 26

Mielograma: Médula hipoplásica

Prot. Tot. 7,57 gr% Alb-76,2% alfa-6,1% beta-7,2%  
gamma-10,3%

Colesterolina total 183 mgr% Esterificada 130mgr%

Fosfolípidos 180 mgr%

Hierro 96 gammas %

Nitrógeno residual 30 mgr%

METABOLISMO BASAL +7%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 27%

ELIMINACION, no recoge la orina.

DIAGNOSTICO: HIPOTIROIDISMO LARVADO

Anemia hipocrónica

TRATAMIENTO: 0,30 mgr de tiroxina/die.

PROTDCOLO Nº 8

Hº Clínica nº 32.571

10 de Noviembre de 1958

A.C.G., de 11 años de edad, soltera, su casa, natural y vecina de Sevilla.

A.P.: Padre asmático. Madre sana.

A.P.: Embarazo de la niña malo, nació asficiada. Difteria a los 3 años. Amigdalectomía. Comenzó a andar a los 3 años.

E.A.: Desde hace 9 años ha engordado mucho, dice la madre que ha sido retrasada para andar y para hablar, retraso también en la dentición. Actualmente habla aunque no con claridad. Friolera. De pequeña macroglosia. Buen apetito orina bien. Cuadro diarreico infeccioso sobreesfuerzo.

E.O.: Oligofrénica. Voz ronca.

Buen estado de nutrición. Piel bien coloreada, aspera y fría. Mucosas algo pálidas. En boca implantación defectuosa de la dentadura; por caries le han hecho extracciones. Lengua con numerosas grietas. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión normal. Auscultación numerosos roncus diseminados por ambos hemitórax.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales.

Abdomen nada.

Eri.: 3,80 Hb.: 65% Vg.: 0,8

leucos.:	9.000	Form.:	seg 2	Price Jones:	6,0=11%
			seg 56		7,5=76%
			eos 3%		9,0=13%
			bas 1		
			mon 3		
			lin 36		

VS: 17/24

Prot. Tot. 7,77 gr%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 87%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 22%

Dado los altos valores de captación se intenta hacer el test de GREER, no volviendo la enferma.

Imposible realizar extracciones de sangre ni punción medular.

DIAGNOSTICO: CRETINISMO ?



Colesterina total 222mgr% Esterificada 172 mgr%  
Fosfolípidos 218 mgr%  
Hierro 88 gammas%  
METABOLISMO BASAL -25%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 4%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 40%

Radioescopia de tórax: normal

Quimismo gástrico: Acidez libre 0

TRAS LA ADMINISTRACION DE TSH

Eri.: 3,30 Hb.: 62% Vg.: 0,94

leucos.: 6.500 Form.: cay 4

seg 33

ees 1%

bas 0

mon 4

lin 58

METABOLISMO BASAL -32%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 18%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 54%

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo secundario (SHEKHAN)  
Anemia hipocrómica.

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina / día 1 mes

La enferma hizo el tratamiento durante dos meses en-  
centrandose durante ellos bien volviendo al cabo de  
un año con la misma sintomatología.

PROTOCOLO N° 10

Hª Clínica n° 31.618

1 diciembre 1958

J.G.G., de 46 años, casada, su casa, natural de Jerez de la Frontera (Cádiz) vecina de Sevilla.

A.F.: Padre sano

Madre + angina de pecho

Marido sano

5 hijos sanos.

A.P.: Menopausia 12 5-7/28. Hace tres años intervección abdominal, no menstruando desde entonces.

H.A.: Desde que fué operada ha venido repetidas veces al Servicio porque dice que engordaba mucho. La piel se le puño en una ocasión pastosa y edematosa — por cara y manos. Anorexia y astenia.

Hace 4 meses proceso renal intercurrente.

H.Q.: Buen estado de nutrición. Talla 159cm. Peso = 85,8 Kg. Piel y mucosas bien coloreadas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: percusión y auscultación normales.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 130/90. Pulso 62

Abdomen: Cicatriz quirúrgica. Nada. Hígado y base normales.

Eri.: 4,40 Hb.: 74% Vg.: 0,8 Hematocrito 54%

Leucos.: 5.000 Form.: say 3 Price Jones: 4,5=32%

seg 59 6,0=63%

eos 1 7,5= 5%

bas 0

mon 7

lin 25

VS: 23/35

Mielograma: No se aprecian alteraciones de importancia en la proporcionalidad ni en la morfología de los elementos citológicos de la serie mielóide y eritrocitaria. Se ven escasos elementos de la serie megacarioctica.

Prot. Tot. 7,90 gr% alb 78% alfa 3,6% beta 5,6% gamma 12,8%

Coesterina total 110 mgr% Esterificada 71 mgr%

Fosfolípidos 136 mgr%

Hierro 104 gammas%

METABOLISMO BASAL -7%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 16%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 62%

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo larvado.

TRATAMIENTO: Tirozina 0,60 mgrs./die.

PROTOCOLO Nº 11

Nº Clínica nº 32.851

12 de Marzo de 1959

M.C.V., de 51 años de edad, hembra, soltera, sirvienta natural de Los Palacios provincia de Sevilla con domicilio en Dos Hermanas.

A.F.: Sin interés.

A.P.: Sin interés.

Menarquia a los 15 años.

Menopausia a los 50 años.

E.A.: Hace 3 años hinchazón generalizada más marcada en manos y cara y tobillos. Piorrea al veolar que obligó a practicar exodoncia total.

Desde hace 3 meses algias erráticas. Caída de pelo en cuero cabelludo. Desde hace 15 días hinchazón de abdomen, torpez al andar y al hablar. Buen apetito. Orina y obra Men

E. Actual subjetivo: Algias erráticas. Torpeza al andar y al hablar.

E.O.: Voz ronca. Buen estado de nutrición. Talla = 149 cm. Peso = 62 Kg.

Piel aspera con telangiectasias en mejillas. Hirsutismo; Mucosas bien coloreadas. Boca prótesis total. Faringe amígdalas crípticas, Cuello, hinchazón en fosas supraclaviculares.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales apagados. P.A. 125/70 P.=80.

Abdomen: Globuloso, indoloro. Hígado rebasa dos traveses de dedo. Bazo normal.

Eri.: 3,20 Hb.: 65% Vg.: 1,02 Hematocrito 50%  
leucos.: 6.875 Form: cay 3 Price Jones: 4,5=13%  
seg 71 6,0=66%  
eos 0% 7,5=21%  
bas 0  
mon 4  
lin 22

VS: 17/42

Mielograma: Proliferación mielocida discreta con desviación derecha y proporción normal de los elementos que se ven de la serie eritroblástica y megacariocítica. El componente citológico estromático de escasa cuantía y dentro de los límites normales.

Prot. Tot. 8,28 gr% Alb 72,8% alfa 1-0,7%, alfa 2-5%  
beta 14,3%, gamma 7,2%

Colesterina total 250mgr% Esterificada 195 mgr%

Fosfolípidos 294 mgr%

Hierro 90 gammas %

METABOLISMO BASAL -36%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 13%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 30%

Radioescopia de tórax: normal.

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo Climatérico  
Anemia normocromica.

TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina /die 1 mes

EVOLUCION: 27-IV-59

Subjetivamente mejor. Persiste la misma sintomatología aunque algo más atenuada.

E.O.: Peso= 55 Kg. P.A. 95/65 P= 60

Eri.: 4,40 Hb.: 63% Vg.: 0,8

leuco: 5.600 Form: cay 11 Price Jones: 4,5=13%

seg 57 6,0=61%

eos 0% 7,5=26%

bas 0

mon 7

lin 25

VS: 8/20

Mielograma: Con un reparto de tipo normal solo es destacable una ligera eosinofilia. No se ven otras alteraciones ni atipias.

Prot. Tot. 8,03gr% Alb 74,4% alfa 1-0,5%, alfa 2-2,7%  
beta 5,9%, gamma 16,5%

Colesterina total 222 mgr% Esterificada 173 mgr%

Hierro 72 gammas%

METABOLISMO BASAL -11%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 12%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 58%

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina / die.

PROTOCOLO N° 12

Hª Clínica n° 37.42A

14 de mayo de 1959

R.P.M., de 38 años, casada, su casa, natural y vecina y de Sevilla.

A.F.: Sin interés.

A.P.: Sarampión, Menarquia 14 4/28

E.A.: Hace año y medio empezó a notar astenia que le impedía hacer cualquier trabajo. Más tarde nota que se le hincha la cara y luego todo el cuerpo, ganando 16 Kg. de peso en este tiempo. Voz ronca a temporadas, ahora más acentuada. Friolera. Piel siempre seca. Somnolencia. -- No ha notado caída de pelo. Oye bien. Buen apetito. Orina y obra bien.

E. Actual subjetivo: Astenia. Somnolencia. Hinchazón de cara especialmente.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca. Facies abotargada. Buen estado de nutrición. Talla 161cm. Peso 75 Kg. Piel discretamente pálida, infiltrada, aspera y con escamas en manos y piernas. Mucosas pálidas. En boca faltan algunas piezas. Faringe y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión normal. Auscultación, algunos roncus y sibilancias diseminados.

Ap. Circ.: Corazón tonos algo apagados. P.A. 130/60. P= 68 Abdomen: No doloroso a la palpación. Hígado y bazo normal

Eri.: 3,20 Hb.: 40% Vg.: 0,64 Hematocrito 32%

leuco.: 5.000 Form.: cay 9 Price Jones: 4,5=22%

seg 43 6,0=62%

eos 1% 7,5=16%

bas 1

mon 0

lin 46

VS: 27/45

Mielograma: Hipoplasia global tanto mielóide como eritrocitaria, siendo los elementos de la serie mielóide que se observan de tipo maduro es decir con desviación derecha, no se ven megacariocitos. Existe ligero aumento de células reticulares y moléculas sueltas.

Prot. Tot. 9,23% Alb 70%, alfa-1 2%, alfa-2 3%, beta 9%  
gamma 16%

Colesterina total 220 mgr% Esterificada 170 mgr%

Fosfolípidos 187%

Hierro 128 gammas %

METABOLISMO BASAL -53%

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 11%

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 69%

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontáneo  
Anemia hipercrémica.

PROTÓCOLO Nº 13

Hs Clínica nº 33.201

21 de Julio de 1959

R.O.H., de 54 años de edad, viuda, su casa, natural y vecina de Osuna provincia de Sevilla.

A.F.: Padres muertos no sabe.

7 hermanos. 1 muerto de Tbc pulmonar.

1 muerto de perforación gástrica. 3 muertes de ictus apopléctico.

Marido muerto de bronconeumonía.

2 hijos sanos. 1 muerto de Tbc pulmonar. Otro vive padece Tbc pulmonar.

A.P.: Sarampión. Catarros frecuentes. Menarquia a los 14 años. Menopausia a los 49 años.

E.A.: Hace 14 meses estreñimiento. Astenia. Buen apetito. Orina normal.

E.Actual subjetivo: Anorexia. Estreñimiento y sensación de frío persistente.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca, facies abotargada. Depilación de cejas. Caída de pelo en cuero cabelludo. Buen estado de nutrición. Piel intensamente pálida, agriada y con descamación en antebrazo y abdomen. Mucosas pálidas. Discreta cianosis de labios. Intensa sepsis gral. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 110/80 P=200

Abdomen: No doloroso. Hígado y bazo normales.

Eri.: 3,30 Hb.: 71% Vg.: 1,07

leuco.: 7.000 Form: cay 4

seg 60

es 1%

bas 0

mon 2

lin 24

VS: 15/37

Colesterina total 166 mg% Esterificada 135 mg%

Radioscopia de tórax: Campos pulmonares normales. Silueta cardíaca normal.

La enferma se fuga de la sala al día siguiente de su ingreso.

PROTÓCOLO Nº 14

Hª Clínica nº 33. 979

12 de Mayo de 1960

H.C.R., de 24 años de edad, soltera, aceitunera, natural y vecina de Dos Hermanas provincia de Sevilla.

A.F.: Sin interés.

A.P.: Fiebre tifoidea.

Menarquia a los 13 años 3-4/28

E.A.: Desde hace 1 año intensa caída de pelo, aun que parte le vuelve a crecer. Intensa seborrea facial. Nada por los demás aparatos.

E.O.: Buen estado de nutrición. Talla 153 cm. Peso 59 Kg. Piel y mucosas bien coloreadas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tenos normales. P.A. 105/60 P=84

Abdomen: Nada. Hígado y bazo normales.

Eri.: 4,00 Hb.: 80% Vg.: 1,0

leuco.: 5.000 Form: cay 1

seg 65

eos 0%

bas 0

mon 4

lin 30

VS: 24/55

METABOLISMO BASAL -12%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 26%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 57%

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo larvado.

TRATAMIENTO: 0,20 mgr de tiroxina /die.

PROTÓCOLO N.º 15

N.º Clínica n.º 34.065

3 de Junio de 1960

O.R.C., de 40 años edad, casada, su casa, natural y vecina de Puebla de Cazalla provincia de Sevilla.

A.F.: Sin interés.

A.F.: Hace 7 años estando embarazada ictericia de 1 mes de duración.

Menarquia a los 16 años 4-5/28

Amenorrea desde hace dos años y medio.

E.A.: Desde hace 2 años nota gran astenia y anorexia con aumento de peso. Se nota torpe en las faenas caseras. Se le ha caído algo el pelo. Siente a veces sofocos y otras frío. Orina bien. Estreñida.

E.O.: Facies abotargada. Enferma obesa. Talla 152 cm. Peso = 67 Kg. Piel áspera bien coloreada. Mucosas algo pálidas. Boca gasta alguna pieza. Faringe y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap. Circ.: Corazón tonos débiles P = 64

Abdomen: Globuloso, blando y depresible. Hígado y bazo normales.

Kri.: 3,60 Hb.: 70 % Vg.: 0,97

Leuco.: 9000

Fórmula: eoy 2  
seg 59  
eos 33 %  
bas 0  
mon 1  
lin 35

VS: 50/84

Prot. Tot. 5,25 gr % Alb-58,43 % alfa-13,67 % beta-11,96% gamma-15,94 %

Coesterina total 200 mgr % Esterificada 156 mg %

Fosfolípidos 250 mg %

Hierro 76 gamma %

METABOLISMO BASAL -12 %

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 44 %

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 53 %

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontáneo

Anemia hipocrómica

TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina/die

PROTOCOLO N.º: 16

N.º Clínica n.º 25.510

4 de Septiembre de 1952

A.B.J., de 56 años de edad, casada, su casa, natural de Almería con domicilio en San Jerónimo.

A.F.: Padres muertos seniles  
1 hermano muerto de gripe, 3 viven sanos.  
Marido sano. 11 hijos sanos, 1 muerte de  
tosferina y 2 no sabe

A.P.: Paludismo. Amigdalitis.  
Menarquia a los 14 años 2-3/28

E.A.: Desde hace 1 año pasado el puerperio del últi-  
mo embarazo, nota hinchazón de tobillo que -  
no desaparecía con el reposo. Esta hinchazón  
era mayor por la mañana al levantarse, hin-  
chándosele también la cara y a veces las ma-  
nos. Astenia acentuada. Se duerme con facili-  
dad. Siente mucho frío. Voz ronca. Buen ape-  
tite. Bien de vientre y orina.  
La enferma desde entonces ha sido vista rep-  
tadamente tomando la medicación de modo dis-  
continuo:

13-11-63: Desde hace más de 1 año no ha hecho trata-  
miento, volviéndole toda la sintomatología -  
de manera progresiva (hinchazón, falta de -  
fuerzas en piernas y brazos con sensación de  
parestias, se le traba la lengua, gran sen-  
sación de frialdad y somnolencia)

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca, facies abotargada.

Obesidad Talla = 155 cm. Peso = 81 Kg.

Piel pálida áspera y fría. Mucosas pálidas. Faringe nada.  
Cuello, infiltración difusa.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal

Ap. Circ.: Corazón tonos debiles. P. A. 160/90 P=67

Abdomen: Normal

Eri.: 3,00 Hb.: 60 % Vg.: 1

leucos.: 5000 Form.: cay 2

seg 53

eos 0 %

bas 0

mon 2

lin 43

VS: 27/55

Mielograma: Las series parequimatosas de la médula apare-  
cen normales en cuanto a maduración, mostrando la serie m-  
mieloide algunas di armonias madurativas nucleocito plag-  
máticas de tipo irritative en los elementos jóvenes.

Prot. Tot. 5,15 gr % Alb-55 % alfa-16 % beta-15 %  
gamma-14 %

Colesterina total 287 mgr % Esterificada 223 mg %

METABOLISMO BASAL -25%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 4 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 41 %

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo

Anemia normocr6mica

TRATAMIENTO: Tironina 150 gamma/die

20 de Septiembre de 1960

M.C.S., de 38 años de edad, hembra, soltera, su casa, natural de Paradas provincia de Sevilla con domicilio en Paradas.

A.F.: Sin interés.

A.P.: Fiebre tifoidea hace 20 años.  
Menarquia 14, 3/28, hipomenorrea.

R.A.: Desde hace tres años viene notando hinchazón de tobillos manos y párpados, dificultad al hablar. Fricolera. Duerme bien. Ha ganado en peso. Buen apetite. Orina y obra bien.

E.Actual Subjetivo: Astenia, frío, hinchazón de dificultad al hablar.

E.O.: Enferma indiferente a lo que le rodea, bradiquia. Voz ronca; facies abotargada.

Buen estado de nutrición. Piel de color amarillo pajizo, fría, aspera y seca. Mucosas pálidas. Fotor ex ore, boca septica con piorrea alveolo dentaria faltando muchas piezas. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.:Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.:Corazón tonos normales. P.A. 120/70 P=76.

Abdomen:No doloroso a la palpación.Hígado y bazo normales.

Edemas sin fovea. Talla=159cm. Peso=63,3 Kg.

Eri.: 3,00 Hb.: 60% Vg.: 1,00 Trombecitos 208.000

leuco.: 7.312 Form.: cay 5 Hematocrite 43%

seg 69

eos 2

bas 0

mon 2

lin 22

VS: 55/90

Mielograma: Abundante mezcla con sangre periferica, existiendo no obstante numerosos elementos citologicos inmaduros de origen medular. La serie mielocida se precisa una desviación derecha, con predominio de los elementos más evolucionados (mielocitos maduros y metamielocitos). Existe una evidente hipoplasia de la serie eritrocítica y megacariocítica, por la escasez de normoblastos que se aprecian en relación con las células de la serie mielocida y por la ausencia de

si absoluta de eritroblastos basófilos y de megacariocitos. Hay una discreta reacción reticular sin carácter significativo. En resumen: Se trata de una médula con distribución citológica normal pero en la que destaca las hipoplasias eritrocíticas.

Prot. Tot. 5,15 gr% Alb 48% alfa-1 9,7%, alfa-2 10%  
beta 17%, gamma 14%

Colesterina total 210 mgr% Esterificada 161 mgr%

Fosfolípidos 228mgr %

Hierro 74 gammas %

METABOLISMO BASAL -13%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 4%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 69%

Radioescopia de tórax: Campos pulmonares normales. Córion globalmente y discretamente dilatada. Latido poco vigoroso.

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontáneo.  
Anemia normocrémica.

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina /día 1 mes

EVOLUCION: 2-11-60

Subjetivamente muy bien, ha mejorado de su sintomatología, desapareciendo la hinchazón de cara, manos y pies. Menos frío. Habla mejor. Más ganas de trabajar y mejor de fuerza.

E.O: Continúa con la piel aspera y seca y algo menos abotargada que la vez anterior. Voz menos ronca. Recuperación síquica. P.A. 120/90 p= 92.

Eri.: 4,40 hb.: 80% Vg.: 0,95 Tromb.: 200.000

leuco.: 5.950	Form: cay 2	Hematocrito 44%
	seg 62	Price Jones: 7,5=12
	eos 0%	9,0=40
	bas 0	10,5=39
	mon 2	12,0= 9
	lin 34	

Mielograma: Abundante mezcla con sangre periférica. La proporción de elementos citológicos de las tres series medulares es de tipo normal. No se aprecia reacción estromática ni atipias celulares.

Prot. Tot. 5,25gr % Alb 34,10% alfa 27,8% beta 13,4%  
gamma 24,7%

Colesterina total 200 mgr% Esterificada 178 mgr%

Fosfolípidos 109 mgr%

Hierro 145 gammas %

**METABOLISMO BASAL** ↓10% **Peso= 62Kg.**

**CAPTACION DE I<sup>131</sup>** a las 24 horas 2%

**ELIMINACION DE I<sup>131</sup>** a las 24 horas 56%

**TRATAMIENTO:** 0,80 mgr tiroxina /die 2 meses.

9-1-61

Subjetivamente muy bien. Habla con menos dificultad, más ganas para trabajar.

E.O.: Persiste la aspereza y sequedad de piel, pero más discreta que la vez anterior. P.A. 130/70 P= 88.

Eri.: 4,100	Hb.:75%	Vg.: 0,91	Hematocrito 54%
leuco.: 9,250	Form: cay 2		Price Jones: 7,5=49
	seg 60		8,0=30
	eos 0		9,0= 9
	bas 0 %		10,5= 2
	mon 4		
	lin 34		

VS: 10/20

**Mielograma:** Mezclada con abundante sangre periférica  
Discreta hipoplasia global con disminución de las —  
formas maduras apreciables en las tres series.

**Prot. Tot. 5,15 gr%** Alb 55% alfa 11% beta 13,7%  
gamma 20,3%

**Colesterina total 222 mgr%** Esterificada 173 mgr%

**Fosfolípidos 270 mgr%**

**METABOLISMO BASAL** -13%

**CAPTACION DE I<sup>131</sup>** a las 24 horas 2%

**ELIMINACION DE I<sup>131</sup>** a las 24 horas 51%

**TRATAMIENTO:** Ante el discreto retroceso de los datos bioquímicos y funcionales se vuelve a aumentar la de más a 1,20 mgr de tiroxina/ día.

PROTOCOLO Nº 18

Hª Clínica nº 18.242

12 enero de 1961

G.R.P., de 49 años de edad, casada, campo, natural y vecina de Fuentes de Andalucía (Sevilla).

A.F.: Padre no sabe

Madre reumática

7 hermanos sanos

Marido sano

7 hijos, 1 ↓ tosferina, 1 aborto.

A.P.: Paludismo. Menarquia 12

E.A.: Se trata de una antigua enferma mixoedematosa que lleva dos años sin tratamiento alguno, y que ahora viene porque nota hinchazón difusa en todo el cuerpo principalmente en manos, cara y pies. Nota grietas en la piel de las manos. A veces, dificultad al hablar. Mucho frío. Estreñimiento, obrando cada 5-6 días. Gran astenia. Buen apetito.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca; facies abotargada con chapetas en mejillas.

Obesidad, Talla 150 cm. Peso = 71,2 Kg. Piel bien coloreada, seca, áspera al tacto y fría.

Mucosas algo pálidas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap. Circ.: Corazón tonos débiles. Pulso 62

Abdomen: Globuloso, blando y depresible. Hígado y bazo normales.

Eri.: 3,80 Hb.: 80 % Vg.: 1,05 Hematocrito 50 %

Leucos.: 5.300 Fórmula: cay 1

seg 61

eos 0

bas 0

mon 2

lin 36

VS: 34/70

Mielograma: Hipoplasia eritrocitaria con eosinofilia ligera y aumento de los plasmocitos. Serie mielóide normal. No se ven megacariocitos, aunque sí abundantes plaquetas.

Prot. Tot.: 5,40 grs. %

Colesterina total 22 mgrs. % esterificada 173 mgrs. %

Fosfolípidos 250 mgrs. %

Hierro 50 gamma %

METABOLISMO BASAL -50 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 18 %

Eliminación de I<sup>131</sup> no recogida orina.

**DIAGNOSTICO:** Hipotiroidismo espontáneo  
Anemia hiperocrémica

**TRATAMIENTO:** Tiroxina 1,20 mgrs./die

PROTODONOS; 19

Hª Clínica nº 34.637

12 de enero de 1961.

R.M.S., de 30 años de edad, soltera, su casa, antural y v vecina de Brenes (Sevilla).

A.F.: Padre + Nefropatia

Madre sana

1 hermana sana

A.P.: Nació al septimo mes de embarazo

Sarampión, Catarros constantes

Escarlatina

Menarquia 17 4-5/28

E.A.: Desde hace 5 años viene padeciendo intensa astenia que le imposibilita su vida normal. Desde esa misma época manchas en cara y descamación de piel, - preferentemente en piernas y muslos. Caída de velle.

Hinchazón de párpados y piernas. Parestesias en miembros superiores. Decaida, llora con facilidad Anorexia. Orina bien. Estreñimiento ins-- tense.

E. actual subjetivo: Intensa astenia. Deca caimiento. Anorexia, estreñimiento e hinchazón de cara y piernas.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca. Buen estado de nutrición. Talla = 145 cm. Peso = 47 Kg.

Piel de cara color terroso-amarillento, - con manchas difusas semejantes al oleasma. En manos y to rax, áspera con descamación. Mucosas pálidas. Boca, farin ge y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión y auscultación normales.

Ap. Circ: Corazón tonos normales. P. A. = 130/70. Pulso= 78.

Abdomen: No dolor a la palpación. Hígado y bazo normales

Eri.: 3,70 Hb.: 77 % Vg.: 1,04 Hematocrito 45 %.

leucos.: 9.187 Form: cay 3

seg 77

eos 0 %

bas 0

mon 1

lin 19

VS: 30/60

Mielograma: Serie mieloida de características normales.

Eritrocitaria con proliferación ligera derecha (gran a-- miento de normoblastos) y escasos megacariocitos con a-- budnás plaquetas. Eosinofilia con ligero aumento de ce- lulas plasmaticas.

Prot. Totl 4,85 gr %

Colesterina total 250 mg % Esterificada 155 mgr %

Fosfolipides 317 mg %

Hierro 50 gamma %

**METABOLISMO BASAL** -32 %

**CAPTACION DE I<sup>131</sup>** a las 24 horas 10 %

**ELIMINACION DE I<sup>131</sup>** a las 24 horas 36 %

Radioscopia de torax: Campos pulmonares y silueta cardiaca normal.

**DIAGNOSTICO:** Hipotiroidismo espontaneo  
Anemia normocromica

**TRATAMIENTO:** 1,20 mgr. de tiroxina /die

**EVOLUCION:** 20-11-61

Subjetivamente mejor. Más apetito, mejor de la astenia. --

Obra diariamente; ha desaparecido la descamación de la piel.

E.O.: La cara ha perdido el aspecto abotargado. Persisten las manchas amarillas. Palidez de piel y mucosas. --  
Piel de manos más suave.

Eri.: 3,00 Hb.: 62 % Vg.: 1,03

leucos.: 7.375 Form: cay 3

seg 73

eos 0 %

bas 0

mon 3

lin 21

**VS:** 5/15

Mielograma: Se aprecia una hipoplasia global que afecta a los sistemas granulociticos, eritrocitaria y megacariocitica. No se ven megacariociticos aunque si abundantes elementos plaquetarios. Existe una discreta proliferación reticular con aumento de reticulares linfoides y elementos nucleares sueltos.

Prot. Tot. 5,75 gr %

Colesterina total 181 mgr % Esterificada 141 mg %

**METABOLISMO BASAL** -22 %

**TRATAMIENTO:** 0,80 mgr de tiroxina /die

PROTOCOLO N°: 20

Hª Clínica n° 34.698

24 de Enero de 1961

M.A.F., de 48 años de edad, casada, su casa, natural - de Pilas provincia de Sevilla con domicilio en Pilas

A.F.: Sin interés.

A.P.: Sarampión. Difteria. Escarlatina. Paludismo. Fiebre de Malta. Intervención adominal hace tres años. Menarquia a los 13 años. Amenorrea desde la intervención.

E.A.: Hace 4 años empezó a notar hinchazón de cara, pies y manos que no desaparecían con el reposo. Astenia. Durante el invierno abundante tos con expectoración mucosa, acompañada a veces de sangre. Disnea de esfuerzo. Buen apetito. Orina bien. Estreñida.

E.Actual Subjetivo: Astenia. Disnea

E.O.: Bradisiquia. Vos varenil. Facies abotargada con inicio de chapetas. Obesidad. Talla 163 cm. Peso, 98 Kg. Piel fría y áspera. Mucosas bien coloreadas. En boca faltan casi todas las piezas. Faringe y cuello nada.

Ap. Resp.: Percusión normal. Auscultación, logeros roncus y sibilancias.

Ap. Circ.: Corazón tonos apagados. P.A. 120/85 P = 60

Abdomen.: Globuloso. No dolor a la palpación. Hígado y bazo normales.

Eri.: 4,10 Hb.: 67 % Vg.: 0,82

leucos.: 6.500	Form.:	seg 2	Price Jones:	6,0 = 13%
		seg 64		7,5 = 48%
		eos 4%		9,0 = 33%
		bas 0		10,5 = 6%
		mon 1		
		lin 29		

VS: 6/10

Mielograma: Se aprecia una hipoplasia discreta de la serie mieloides y eritrocitarias. No observándose megacariocitos aunque si abundantes plaquetas. La participación estromática es de tipo normal apreciándose elementos reticulares y plasmáticos sin aumento del número ni alteraciones morfológicas. Resumen: Médula ósea ligeramente hipoplasica.

Colesterina total 222mgr % Esterificada 173 mgr %  
Fosfolípidos 200 mgr %

**METABOLISMO BASAL -68 %**

**CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 21 %**

**ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 6 % (Las cifras de captación están por debajo de los límites normales lo que no concuerda con la baja eliminación urinaria)**

**Radioscopia de torax: Aumento de la trama vasculo-bronquial. Silueta cardiaca discretamente dilatada**

**DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo**

**TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina /die.**

PROTCCOLO N°: 21

N° Clínica n° 16.604

19 de Febrero de 1961. La enferma fué vista 14 años antes por una bronquitis crónica.

C.F.F., de 51 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Sevilla.

A.F.: Padres muertos seniles

12 hermanos, 6 muertos de pequeños, 1 muerta carcinoma de útero, 1 hermano muerto de fibrosis pulmonar. 1 padece reumatismo cardíaco articular, 4 hermanos sanos.

Marido sano, 1 hijo muerto a término. 2 abortos de 3 y 5 meses. 1 hijo sano.

A.P.: Sarampión. Fiebre tifoidea

Menarquia a los 13 años. Menopausia a los 51 años. Desde 1 año acufeno y pérdida progresiva de audición.

E.A.: Desde hace 12 años viene padeciendo hinchazón de cara cuello y extremidades superiores. Astenia acentuada encontrándose deprimida y con ganas de llorar. Estreñimiento. Orina normal.

En tratamiento discontinuo con tiroideas.

E.Actual Subjetivo: Hinchazón. Astenia. Depresión  
- Estreñimiento.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca, facies abotargada.

Obesidad. Talla 151 cm. Peso = 83 kg.

Piel pálida, seboreica y fría. Mucosas pálidas. En boca faltan piezas. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos débiles P.A. 160/80 P=84

Abdomen: Globuloso con gran pánicula adiposa Hígado y bazo normales.

Eri.:	3,80	Hb.:	80 %	Vg.:	1,02	Reticulocitos	2 %
leucos.:	5.200	Fern.:	cap 5			Price Jones:	4,5 = 1%
			seg 54				6,0 = 5%
			eos 4%				7,5 = 55%
			bas 0				9,0 = 30%
			mon 6				10,5 = 39%
			lin 31				

VS: 12/30

Mielograma: Acentuada hipoplasia de la serie mielóide y eritrocitaria. No se ven megacariocitos, aunque sí con-

glomerados plaquetarios. La participación estromática es de caracteres normales.

Prot. Tot. 5,95 gr % Alfa-68 % alfa-10 % beta-11 %  
gamma-11 %

Colesterina total 220 mg % Esterificada 156 mg %

Fosfolipidos 262 mg %

METABOLISMO BASAL -32 %

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 4 %

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 75 %

Radioescopia de torax: Campos pulmonares normales. Discr<sup>e</sup>ta dilatación de la silueta cardíaca.

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo  
Anemia normocromica

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina /die

EVOLUCION: 6-IV-61

Subjetivamente mucho mejor. Ha disminuido la hinchazón de manos y cara. Voz menos ronca. Obra cada dos días.

H.O.: Piel más suave. Voz menos ronca. Movimiento más ágiles.

Eri.: 4,00 Hb.: 77 % Vg.: 0,96

leucos.: 5.750	Form.:	cu	2	Price Jones:	4,5 = 2%
		seg	69		6,0 = 4%
		es	0 %		7,5 = 60%
		bas	0		9,0 = 34%
		mon	3		
		lin	26		

VS: 42/67

Mielograma: Hipoplasia global más acentuada en la serie mielóide y megacariocítica. Desviación izquierda de la serie eritrocitaria con aumento de los elementos basófilos. El componente estromático es de tipo normal.

Prot. tot. 5,95 gr %

Colesterina total 181 mg % Esterificada 141 mg %

METABOLISMO BASAL -7 %

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina/die

PROTOCOLO Nº: 22

Hª Clínica nº 34.843

23 de Febrero de 1961

C.V.A., de 43 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Osuna provincia de Sevilla.

A.F.: Sin interés.

A.P.: Sarampión. Catarros frecuentes.

Menarquia a los 11 años 9-10/28; desde ha  
ce 2 meses irregularidades en la menstrua  
ción.

E.A.: Desde hace 6 años hinchazón generalizada  
Gran astenia. Sensibilidad al frío prefi  
riendo la enferma el verano. Anorexia. O  
liguria. Estreñimiento.

E.O.: Voz ronca, facies ándexpresiva. Buen esta  
do de nutrición. Talla = 153 cm. Peso = 62 Kg.  
Piel de color terroso, áspera, seca con descamación.  
Mucosas pálidas. Boca protesis total. Faringe y cue  
llo nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales P.A. 155/100 P=88

Abdomen.: No doloroso. Hígado y bazo normales.

Edemas pretibiales sin fovea.

Sist.Nerv.: Reflejo aquileo con respuesta lenta

Eri.: 4,30 Hb.: 90 % Vg.: 1,04

leuces.: 8.125 Form: cay 3

seg 72

eos 0 %

bas 0

mon 1

lin 25

VS: 15/25

Prot. Tot. 5,25 gr % Alb-48% alfa-12% beta 16%  
gamma-24%

Colesterina total 200 mg % Esterificada 156 mg %

Fosfolipidos 187 mg %

Hierro 110 gamma %

METABOLISMO BASAL -45%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 12 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 51%

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina /die

**EVOLUCION: 25-V-61**

**Subjetivamente mejor. Peso = 57 Kg.**

**Erk.: 4,80 Hb.: 95% Vg.: 0,9**

**leucos.: 7.500 Form: cay 3**

**seg 69**

**eos 0%**

**bas 0**

**mon 2**

**lin 26**

**VS: 5/17**

**Colesterina total 250 mg % Esterificada 195 mg %**

**METABOLISMO BASAL -3%**

**TRATAMIENTO: 0,80 mgr de tiroxina /die**

PROTOCOLO N°: 23

N° Clínica n° 34.928

21 de marzo de 1961

A.Ch.G., de 31 años de edad, casada, su casa, natural de Paterna de Rivera, provincia de Cadix, con domicilio en Sevilla.

A.F.: Sin interés

A.P.: Sarampión. Paludismo. Algias reumaticas erráticas. Menarquia a los 14 años 3/28, desde hace 7 meses alteraciones en cantidad y cronología.

E.A.: Desde hace 1 año viene con hinchazón de cara brazo y tobillo. Somnolencia. Astenia. Orina bien y obra bien. Buen apetito.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca, facies abotargada. Obesidad. Talla 159 cm. Peso = 97 Kg. Piel áspera seca y fría. Mucosas pálidas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos debiles. P.A. 120/90 P=72

Abdomen.: No dolor a la palpación. Hígado y bazo normales.

Sist.Nerv.: Reflejo aquileo lento.

Eri.: 3,80 Hb.: 80 % Vg.: 1,02

leucos.: 6.875 Form: cay 3

seg 53 %

eos 0

bas 0

mon 3

lin 41

VS: 30/25

Mielograma: Se ven aislados elementos citologicos de estirpe mieloides, escasos normoblastos. Plaquetas abundantes sin que se aprecien megacariocitos. Algunas celulas reticulares sin caracter significativo.

Médula hipoplásica.

Prot.Tot. 5,75 gr %

Colesterina total 250 mgr % Esterificada 195 mg %

METABOLISMO BASAL -29 %

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 4 %

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 39 %

Radioscopia de torax: Campos pulmonares normales. Discreta dilatación de la silueta cardiaca

**DIAGNOSTICO:** Hipotirodismo espontaneo  
Anemia normocromica  
**TRATAMIENTO:** Tironina 150 gamma /die

**EVOLUCION:** 20-6-61

Subjetivamente muy bien. Ha mejorado de su astenia, -  
más rápida de movimientos, voz más clara.

Peso = 88 Kg.

Eri.: 3,90 Hb.: 82 % Vg.: 2,05

leucos.: 6.000 Form: cay 1  
seg 47  
eos 0 %  
bas 0  
mon 3  
lin 49

VB: 27/38

Prot. Tot. 5,40 gr %

Colesterina total 181 mg % Esterificada 141 mg %

METABOLISMO BASAL -4%

**TRATAMIENTO:** 75 gamma de tironina/die.

17-V-62

Subjetivamente bien. Peso 81 Kg.

Eri.: 4,10 Hb.: 80 % Vg.: 0,97

leucos.: 6.250 Form: cay 1  
seg 50  
eos 0 %  
bas 0  
mon 2  
lin 47

VB: 20/35

Colesterina total 160 mg %

METABOLISMO BASAL + 0 %

**TRATAMIENTO:** 75 gamma de tironina/die.

PROTCCOLO N°: 24

Hª Clínica n° 34.945

3 de Abril de 1961

F.P.S., de 31 años de edad, hembra, soltera, su casa, natural de Palma del Rio provincia de Córdoba, con domicilio en Sevilla.

ASF.: Sin interés.

A.P.: Sarampión. A los 7 años fiebre tifoidea. Hace 6 meses adenoidectomia. Menarquia 15, 6-7/40.

E.A.: Hace 7 años empezó con hinchazón de párpados que se corrió al resto de la cara. Sensación de hormigueo en el lado derecho, notando algunas veces hinchazón de la mano derecha; así mismo hinchazón de la lengua notando que habla con dificultad haciendolo muy despacio, sensación de frío en miembros. Prefiere la estación de verano. Dificultad en concentrarse en lo que está haciendo, dejando las cosas sin terminar. También ha notado que la piel se descama con facilidad adoptante un tinte amarillento. Ha ganado 12 Kg. en los últimos 5 años. Buen apetito. Orina y obra bien.

E.Actual Subjetivo: Astenia, frío, hinchazón, dificultad al hablar, descamación de piel y color amarillento.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca, facies abotargada. Buen estado de nutrición. Talla = 163 cm. Peso = 66 Kg.

Piel pálida, áspera, seca y fría descamandose facilmente. Mucosas pálidas. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 135/90 P=88

Abdomen.: No dolor a la palpación. Hígado y bazo normales.

Sist. Nervioso: Reflejo aquileo con respuesta perezosa y lenta.

Erh.: 2,20 Hb.: 35 % Vg.: 0,8 Hematecrito 30 % Reticulocitos 3%.

leucos.: 5.900	Form.: cay 5	Price Jones: 4,5 = 2%
	seg 59	6,0 = 8%
	eos 1 %	7,5 = 82%
	bas 0	9,0 = 8%
	mon 3	
	lin 32	

VS: 27/45

**Mielograma:** Celularidad normal. Proliferación granulocítica con ligera desviación izquierda. La serie eritrocitaria y megacariocítica están en franca hipoplasia (escases de eritroblastos y ausencia de megacariocitos). Aumento de celular reticulares y plasmáticas sin otra alteración. En resumen: médula con proliferación mieloide y reticular. Acentuada hipoplasia eritrocitaria y megacariocítica.

Prot. Tot. 5,40 gr %

Colesterina total 250 mg % Esterificada 187,5 mgr %

Fosfolípidos 285 mgr %

Hierro 81 gamma %

METABOLISMO BASAL -13 %

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 3 %

ELIMINACION  $I^{131}$  a las 24 horas 40 %

**Radioscopia de torax:** Campos pulmonares normales. Corazón y pedículo vascular discretamente dilatados.

**DIAGNOSTICO:** Hipotiroidismo espontáneo.  
Anemia hipocrómica.

**TRATAMIENTO:** 1,20 mgr de tiroxina/die. 1 mes

**EVOLUCION:** 20-IV-61

Subjetivamente muy bien, ha desaparecido toda la sintomatología anterior.

Eri.: 3,30 Hb.: 50 % Vg.: 0,79 Trombocitos 185.000

hematocrito 30 % Reticulocitos 14%

leucos.: 6.350	Form.: cay 6	Price Jones: 4,5 = 12%
	seg 57	6,0 = 12%
	eos 0 %	7,5 = 18%
	bas 0	9,0 = 20%
	mon 6	10,5 = 8%
	lin 31	

**Mielograma:** Muy abundantes en células con una acentuada proliferación global, más expresiva en la serie eritrocitaria donde existen un considerable aumento de eritroblastos basófilos de significación reactiva a la anemia antes estudiada. Hay a su vez una participación intensa

del componente reticular, con gran aumento de células  
reticulares plasmáticas (más del 20 %) y eosinófilos  
tisulares. No se aprecian otras atipias.

Prot. tot. 5,60 gr %

Colesterina 200 mgr % Esterificada 156 mgr %

METABOLISMO BASAL -11 %

TRATAMIENTO: Tironina 100 gammas

PROTOCOLO Nº: 25

Nº Clínica nº 35.111

25 de Mayo de 1961

P.G.J., de 44 años de edad, casada, su casa, natural de La Luisiana provincia de Sevilla con domicilio en La Luisiana.

A.F.: Padre muerto asmático.

Madre muerta ictus

8 hermanos, marido, 3 hijos sanos

A.P.: Niega.

Menarquia a los 15 años. Amenorrea hace 10 meses.

E.A.: Desde hace 10 años ha venido con astenia, frialdad, torpeza, caída de pelo, voz ronca y estreñimiento, se han tratado intermitentemente con comprimidos hasta hace 1 mes. Anorexia. Orina bien.

E.Actual Subjetivo: Astenia. Estreñimiento.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca. Facies discretamente abotargada. Buen estado de nutrición. Talla 164 cm. Peso = 53,200 kg. Piel bien coloreada, áspera, fría en manos y seca. Mucosas discretamente pálidas. Boca faltan algunas piezas. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 115/90 P= 64

Abdomen: Distendido, meteorizado. Diastasis de rectos.

No dolor a la palpación. Hígado se palpa un traves de dedo por debajo de reborde costal discretamente doloroso, borde fino. Bazo no se percute aumentado.

Sist.Nerv.: Reflejo aquileo de respuesta lenta sobre todo en miembro izquierdo.

Eri.: 3,80 Hb.: 73 % Vg.: 0,96

leucos.: 5.312 Form.: cay 2  
seg 60 %  
eos 0  
bas 0  
mon 1  
lin 37

VH: 12/32

Prot. Tot. 6,45 gr %

Colesterina total 230 mgr % Esterificada 180 mgr %

Fosfolipidos 266 mgr %

METABOLISMO BASAL -38 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 5 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 49 %

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo  
Anemia hipocrómica

TRATAMIENTO: 1,20 mgr de tiroxina/die

PROTOCOLO N°: 26

N° Clínica n° 35.402

21 de Julio de 1961

R.S.O., de 78 años de edad, soltera, su casa, natural y vecina de Sevilla.

A.F.: Sin interés

A.P.: Alcohólica ?

Menarquia 13; Menopausia 45

E.A.: Desde hace años, por temporadas, tiene ataques de diarreas con deposiciones líquidas, en ocasiones acompañadas de sangre. No fiebre. Anorexia, la ingestión de alimentos va seguida de sintomatología cólica intestinal con deposiciones líquidas. No tos ni expectoración. A veces hinchazón de tobillos.

E.O.: Evidente desinterés por lo que le rodea. - Voz ronca. Pacies abotargada.

Deficiente estado de nutrición. Talla 142 cm. Peso= 40 kg. Piel pálida. Mucosas algo cianóticas. En boca faltan piezas. Faringe y cuello nada.

Ap.resp.: Percusión y auscultación normales.

Ap.Circ.: Corazón tonos débiles. P. A. 120/40 Pulso = 98

Abdomen.: Meteorizado. Hígado y bazo normales.

Eri.: 2,90 Hb.: 57 % Vg.: 0,98

leucos.: 7500 Form.: cay 44

seg 75

eos 22

bas 0

mon 55

lin 14

VS: 105/125

Mielograma: La serie mielóide presenta una ligera proliferación con desviación a la izquierda. La serie estrechita está algo disminuida en relación con la mielóide existiendo un fallo madurativo que impide el paso a formas normoblasticas que se aprecian en escasa proporción. Hay proliferación reticular de tipo meñis.

Prot.tot. 5,25 grs.% alb 41,4% alfa 15,9 % beta 16,5 %  
gamma 26,2 %

Colesterina total 250 mgrs. % Esterificada 190 mgrs.%

Fosfolipidos 270 mgrs.%

Hierro 65 gammas %

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 12 %

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 43 %

Diagnóstico: Hipotiroidismo espontáneo

Anemia hipocrómica

Tratamiento: 0,20 mgrs. Tiroxina/die

**EVOLUCION: 13-X-62**

La enferma continua con voz ronca, caída del pelo y de las cejas. Gran sensación de frío incluso en verano. - Dificultad al hablar por tener la lengua pastosa. Somnolencia. Pérdida progresiva de la audición. Regular apetite. No ha perdido peso.

La enferma ha seguido el tratamiento.

E.O.: Igual al anterior

Eri.: 3,40 Hb.: 70 % Vg.: 1,03

leucos.: 6.500 Form: cay 5

seg 56

eos 0

bas 0%

mon 3

lin 36

VS: 38/74

Prot.Tot. 5,95 gr % Alb-54 % alfa-12 % beta-16 %  
gamma-18 %

Colesterina total 194 mg % Esterificada 171 mg %

METABOLISMO BASAL -52 %

TRATAMIENTO: Tironona 150 gamma/die

**12-III-63**

La enferma continua con la voz ronca, Sensación de frío intensa, astenia, regular apetito, obra estreñida.

E.O.: Regular estado de nutrición. Talla 140 cm. Pese-

34 Kg. Piel y mucosas bien coloreadas. Voz ronca.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales.

Abdomen.: Nada.

Eri.: 4,40 Hb.: 90 % Vg.: 1,02

leucos.: 6.500 Form: cay 2

seg 52

eos 0 %

bas 0

mon 2

lin 44

VS: 23/40

Colesterina total 234 mg % Esterificada 182 mg %  
Acidos grasos totales 80 mg %  
Lípidos totales: 390 mg %

Acidos grasos totales: 80 mg %

METABOLISMO BASAL + 11 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 5 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 38 %

TRATAMIENTO: Tironona 100 gamma/die

PROTOCOLO Nº: 27

Hª Clínica nº 35.278

28 de Septiembre de 1961

F.C.L., de 39 años de edad, soltera, su casa, natural y vecina de Santana la Real, provincia de Huelva,

A.F.: Padre muerto de ictus apoplectico  
Madre muerta de bocio tiroideo  
4 hermanos 1 muerto no sabe.

A.P.: Sarampión. Tosferina.  
Menarquia a los 16 años 4-5/15-20

E.A.: Anorexia. Astenia. Bien de vientre. Dice no ser friolera. Cree que hace las cosas más despacio. No ha cambiado la voz. Agudeza auditiva disminuida.

E.O.: Buen estado de nutrición. Talla 144 cm.  
Peso = 48 kg. Piel y mucosas bien coloreadas. Boca púrpura alveolodentaria. Faringe y cuello nadas

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 90/50 P=72

Abdomen.: Nada. Hígado y bazo normales

Eri.: 3,50 H b.: 75% Vg.: 1,07

leucos.: 9000 Form: cay 1

seg 54

eos 0 %

bas 0

mon 3

lin 42

VS: 14/38

Mielograma: Médula ósea normal

Prot.Tot. 5,75 gr %

Colesterina total 250 Mg % Esterificada 195 mg %

Hierro 96 gamma %

METABOLISMO BASAL -10 %

CAPTACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 32 %

ELIMINACION DE  $I^{131}$  a las 24 horas 34%

Ante las cifras normales se realiza el test de supresión tiroidea (WERNER-SPOONER) tras la administración de triyodotironina con el siguiente resultado:

24 horas 15 % Eliminación 66%

resultado positivo

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo. Cretinismo endemico  
Anemia normocrómica

TRATAMIENTO: Tiroxina progresiva de 0,40 mg a 1,60 mg

PROTÓCOLO Nº: 28

Nº Clínica nº 35.494

19 de Octubre de 1961

A.S.R., de 20 años de edad, soltera, aceitunera, natural y vecina de Marchena provincia de Sevilla.

A.P.: Sin interés

A.P.: Niega. Menarquia a los 14 años 4-5/60-90

E.A.: La enferma viene por anorexia, estreñimiento, somnolencia, astenia.

E.O.: Obesidad Talla 149 cm. Peso = 64,5 Kg.

Cola de cejas poco poblada. Piel bien coloreada y áspera. Boca, faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P.A. 115/80 P=84

Abdomen.: Dolor a la palpación en fosa iliaca e hipocóndrico izquierdo. Hígado y bazo normales.

Eri.: 3,30 Hb.: 662 % Vg.: 0,94

leucos.: 5.300 Form: cay 3

seg 54

eos 4

bas 0%

mon 2

lin 37

VS: 3/13

Prot. Tot. 5,25 gr %

Colesterina total 221 mg % Esterificada 156 mg %

METABOLISMO BASAL -14 %

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo larvado

Anemia Hipocrómica

TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina /die

Evolución: 23-11-62

Subjetivamente mejor. Sigue sin menstruar

E.O.: P.A. 120/80

Eri.: 4,40 Hb.: 83% Vg.: 0,94

leucos.: 5.200 Form: cay 2

seg 55

eos 5 %

bas 0

mon 1

lin 37

VS: 3/10

Acidos grasos no esterificados: 67,65 mgr %

METABOLISMO BASAL +7 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 43 %  
ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 41 %  
DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo  
TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina/die

PROTOCOLO Nº: 29  
18 de Enero de 1962

Nº Clínica nº 35.7 26

E.G.R., de 52 años de edad, soltera, campo, natural de Olivares provincia de Sevilla con domicilio en Olivares.

A.F.: Padre muertos seniles

2 hermanos sanos.

1 hermano gemelo con sintomatología parecida.

A.P.: Paludismo con recidivas. Amigdalitis.

Histerectomía a los 30 años.

Menarquia a los 11 años. Hipermenorrea hasta la histerectomía.

E.A.: Desde hace cuatro meses comienza a notar hinchazón en párpados y manos, disnea de esfuerzo, parestesias en miembros superiores más en el derecho.

Gran astenia, friolera, encontrándose mejor en épocas calurosas. Nota desde entonces cambio en la voz y que se le traba la lengua.

Somnolencia. Hipoacusia. Buen apetito.

Orina bien. Estreñimiento.

E.Actual Subjetivo: Astenia, frialdad y parestesias.

E.O.: Bradisiquia. Voz ronca y monótona. Facies abotargada e inexpresiva. Manifiesta obesidad. Talla 155 cm. Peso = 95 kg. Piel áspera fría. Mucosas pálidas. Boca faltan piezas. Faringe nada. Cuello no se palpa tiroideos aumentado de tamaño, acumulo adiposo en fosas supraclaviculares.

Cejas despobladas en su mitad externa.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales P.A. 140/105 P= 7 2

Abdomen.: Globuloso con gran pániculo adiposo, no doloroso a la palpación. Hígado y bazo normales.

Edemas en piernas con fovea que desaparece rápidamente.

Eri.: 3,90 Hb.: 76 % Vg.: 0,94 Hematocrito 32 %

Reticulocitos 3% Trombocitos 360.000

leucos.: 13.500 Form.: cay 10 Price Jones: 7,5 = 10%

seg 66 9,0 = 25%

eos 2 % 10,5 = 65%

bas 0

mon 7

lin 15

VB: 36/56

Mielograma: Médula mezclada con sangre periférica en la que se aprecia una discreta hipoplasia global de mayor relieve en la serie eritrocitaria.

Prot. Tot. 4,75 gr %

Colesterina total 350 mgr %      Esterificada 273 mgr %

Fosfolipidos 300 mgr %

Hierro 100 gamma %

Sodio 134 mEq/l      Potasio mEq/l

METABOLISMO BASAL -10 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 3 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 82 %

Radioscopia de torax: Campos pulmonares normales. Corazón globalmente dilatado.

Quimismo gastrico: Acidez libre 0

Glucemia en ayunas 89 mgr, 50 grs de glucosa per os a los 30 minutos 96 gr, a los 60 min. 114 gr a los 90 - min. 110 gr.

DIAGNOSTICO: Hipertoridismo espontaneo.

Anemia hipocrómica.

TRATAMIENTO: 1,60 mgr. de tiroxina /die 1 mes

EVOLUCION: 30-V-62

Subjetivamente se encuentra mejor. Ha mejorado la voz no nota frialdad, ha mejorado la astenia. Obra diariamente. P.A. 160/120.

Eri.: 4,40 Hb.: 91 % Vg.: 1,03

leucos.: 8.750 Form.: cay 3

seg 69

eos 0 %

bas 0

mon 1

lin 27

VB: 35/70

Prot. Tot. 4,75 gr %

Colesterina total 328 mgr %

METABOLISMO BASAL -20 %

Acidos grasos no esterificados 3,12 mEq/l

Glucemia 124 mgr % 50 gr. de glucosa per os: a los 30 min. 172 mgr. % a los 60 min. 177 mgr. a los 90 min. - 132 mgr. % Sodio 143 mEq/l      Potasio 6 mEq/l.

TRATAMIENTO: 1,60 mgr. de tiroxina /die.

PROTODOLO Na 30

Ha Clínica n° 35.777

6 de Febrero de 1962

A.C.P., de 62 años de edad, viuda, su casa, natural y vecina de Olivares provincia de Sevilla.

A.F.: Sin interés.

A.P.: Niega

Menarquia a los 12 años. Menopausia a los 49 años.

E.A.: Desde hace 17 años hinchazón de cara y cuello, parestesias en miembros y pérdida de fuer de fuerza. Nota cierta trabazón en la lengua. Acufenos. Somnolencia y muy friolera. Buen apetito. Orina y obra bien.

E.O.: Buen estado de nutrición. Talla 144 cm. Peso = 57Kg. Piel bien coloreada. Pérdida de pelo en ceja de cejas. Mucosas bien coloreadas. Boca septica - faltan piezas dentarias. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales P.A. 170/85 P=80

Abdomen: Nada. Hígado y bazo normales.

Eri.: 4,00 Hb.: 76% Vg.: 0,95

leuco.: 5.000 Form: say 1

seg 71

eos 0 1/2

bas 0

mon 2

lin 26

V.S.: 27/35

Prot.Tot. 7,20 gr%

Colesterina total 509 mgr% Esterificada 398 mgr%

Fosfolípidos 300 mgr%

Sodio: 134 mEq/L

Potasio: 5,2 mEq/L

Acidos grasos no esterificados 38,5 mgr%

METABOLISMO BASAL -30%

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 10%

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 46%

Diagnostico: Hipotiroidismo espontaneo

TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina /die.

EVOLUCION: 11-VII-62

Se encuentra mejor. Discreta astenia. Voz menos ronca

E.C.: P=68 P.A. 140/90

Eri.: 4,10 Hb.: 85% Vg.: 1,03

leucos.: 6.000 Form: cay 3

seg 62

eos 0

bas 0 %

mon 4

lin 31

VS: 39/75

Prot.Tot. 5,40 gr%

Colesterina total 270 mgr% Esterificada 213 mgr%

Sodio: 139 mEq/L

Potasio: 3,7 mEq/L

METABOLISMO BASAL -46%

TRATAMIENTO: L,20 mgr de tiroxina /die.

PROTOCOLO Nº: 31

Hª Clínica nº 36.028

8 de Mayo de 1962

D.V.F., de 42 años de edad, soltera, su casa, natural y ve  
cina de Sevilla.

A.F.: Padre muerto de congestión? (alcoholico)  
Madre hemiplejica. 3 hermanos sanos.  
4 hermanos muertos no sabe.

A.P.: Neumonía. Nefritis. Menarquia a los 14  
años de edad 3-4/28

E.A.: La enferma refiere sin precisar hace cuanto  
tiempo que tiene un bulto en la garganta.  
Siente mucho frío. Para hablar, siente difi-  
cultad. Estreñida habitualmente. Astenia. Ha  
tenido la piel muy áspera.

E.O.: Voz ronca. Facies hipotiroides. Depilación  
de cola de cejas. Buen estado de nutrición. Talla = 143  
Peso = 42 Kg. Piel y mucosas bien coloreadas.  
Boca mala implantación dentaria. Faringe nada. En cuello a  
umento de tamaño de tiroides.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Refuerzo del 2º tono aortico P=60.

Abdomen.: Dolor en punto cístico.

Eri.: 3,76 Hb.: 54 % Vg.: 0,7 Hematocrito 26,5 %

leucos.: 6.000 Form: cay 4  
seg 56  
eos 2  
bas 0 %  
mon 8  
lin 30

VS: 18/30

Colesterolina total 240 mg % Esterificada 187 mg %

METABOLISMO BASAL -36 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 3 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 47 %

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo  
Anemia hipocrónica.

TRATAMIENTO: 1,20 mgr. de tiroxina /die

EVOLUCION: 13-IX-62

Se queja de sensación vertiginosa y nauseas.

Eri.: 4,80 Hb.: 90 % Vg.: 0,93

leucos.: 8.400 Form: cay 4  
seg 71  
eos 0  
bas 0 %  
mon 3  
lin 22

VS: 6/19

Prot. Tot. 5,25 Gr% Alb-51 % alfa-15 % beta-21 %  
gamma-13 %

Colesterina total 248 mg % Esterificada 193 mg %

METABOLISMO BASAL -6 %

TRATAMIENTO: 0,80 mg de tiroxina/die

PROTICOLO N°: 32

Hª Clínica n° 25.100

17 de Mayo de 1962

P.M.S., de 42 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Sevilla .

A.F.: Padre muerto de asma. Madre diabetica.  
Marido sano. 3 hijos sanos. 2 abortos.

A.P.: Neumonía hace 11 años.  
Menarquia a los 11 años 6-8/25

E.A.: Comenzó hace unos 7 años con aumento progresivo de peso sin ninguna otra molestia. Desde hace 3-4 años flojedad en piernas al andar. Desde hace 3 meses hinchazón de párpados, voz ronca. Astenia, Anorexia. Bien de vientre y orina.

E.Actual Subjetivo: Astenia. Anorexia. Hinchazón

E.O.: Voz ronca, facies abotargada. Obesidad Talla 152 cm. Peso = 105 kg. Piel seca y basta bien coloreada. Mucosas bien coloreadas. Boca, faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal.

Ap.Circ.: Corazón tonos normales. P=60

Abdomen.: Abundante panículo adiposo. Hígado y bazo normales.

Eri.: 3,70 Hb.: 70 % Vg.: 0,95

leucos.: 7.500 Form: cay 3

seg 69

eos 0 %

bas 0

mon 1

lin 27

VS: 60/82

Colesterina total 254 mg % Esterificada 198 mg %

Acidos grasos no esterificados: 30,69 mgr %

METABOLISMO BASAL -18 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 7 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 7 0 %

DIAGNOSTICO: Hipotiroidismo espontaneo  
Anemia hipocrómica

TRATAMIENTO: 1,60 mgr de tiroxina /die

PROTÓCOLO Nº: 33

Hª Clínica nº 36.127

12 de Junio de 1962

F.G.D., de 50 años de edad, casada, su casa, natural y vecina de Los Palacios provincia de Sevilla.

A.F.: Padre muerto no sabe

Madre muerta de sepsis puerperal

9 hermanos, 1 muerto de pequeño, 1 muerto cardiopata, 1 gemelo de la enferma muerto no sabe. 1 muerto de accidente.

Marido sano. 5 hijos sanos. 1 aborto.

A.P.: Sarampión. Menarquia a los 14 años 7-9/28 Diagnosticada en la clínica de Ginecología de metropia hemorrágica..

E.A.: Desde hace 23 años nota hinchazón de pies y párpados, trabándose la lengua, aumentando progresivamente. Desde hace poco — tiempo voz ronca y hace 3 años caída de pelo. Orina bien. Obra estreñida.

E.O.: Voz ronca, facies abotargada. Buen estado de nutrición Talla = 161 cm. Peso = 60 Kg.

Piel pálida, áspera, seca y con escama. Mucosas pálidas. Boca septica con caries. Lengua saburral. Faringe y cuello nada.

Ap.Resp.: Percusión y auscultación normal

Ap.Circ.: Corazón tonos normales P.A. 150/80 P=66

Abdomen : Nada.

Eri.: 2,90 Hb.: 58 % Vg.: 1,00 Trombocitos 175.000

leucos.: 7.800 Form: cay 3

seg 66

eos 0 %

bas 0

mon 1

lin 30

V8: 130/135

Prot.Tot. 5,00 gr %

Colesterina total 204 mg % Esterificada 160 mg %

Tiempo de hemorragia 1 minuto. Tiempo de Coagulas. 6 min.

Quick 100 %

Serologia luetica V.D.R.L. Positiva (S.P.)

Acidos grasos no esterificados 26 mg %

METABOLISMO BASAL -50 %

CAPTACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 2 %

ELIMINACION DE I<sup>131</sup> a las 24 horas 60 %

DIAGNOSTICO: Hipotirodisimo espontaneo

Anemia normocromica

TRATAMIENTO: 0,60 mgr de tiroxina/die

### III

#### ETIOPATOGENIA DEL HIPOTIROIDISMO

Con objeto de lograr una clasificación etiológica de nuestros casos, vamos a considerar las causas capaces de desencadenar el cuadro clínico de la hipofunción tiroidea, ya que la capacidad endocrina normal de la glándula tiroidea tiene que ser valorada individualmente puesto que desde la minusfunción larvada hasta el cuadro clínico constituido del mixedema se trata de una escala, en la cual inapreciablemente se pasa de un grado a otro.

El hipotiroidismo con su cuadro clínico tan característico y llamativo fué descrito por primera vez por GULL, introduciéndose el término mixedema por ORD en 1878, relacionándose con el tiroidea tras las observaciones de los hermanos REVERDIN y KOCHER, que observaron la aparición de sintomatología similar en enfermos tiroidectomizados. En esta época, no pudo precisarse sin embargo, puesto que la tiroidectomía llevaba consigo también la supresión de la paratiroides, la interrelación exacta entre los síntomas clínicos y ambas glándulas. HORSLAY, reafirmó que el mixedema como síndrome de hipofunción tiroidea y recomen

dó el primero, la utilización de sustancias tiroideas como tratamiento.

En 1900 HERTOGHE, llamó la atención sobre la relación del tiroides con el crecimiento, así como también, sobre las formas leves de hipotiroidismo que tanto relieve han adquirido en clínica.

MAGNUS LEVY (1893) realizó investigaciones primordiales sobre el metabolismo gaseoso demostrando que la disminución del metabolismo basal y del recambio energético constituía un síntoma típico del hipotiroidismo. La prueba clínica del metabolismo basal como expresión de la función tiroidea, ha sido durante todo este tiempo requisito indispensable para el diagnóstico, y aún hoy en pleno auge de los métodos isotópicos, no ha podido ser desplazada conservando su utilidad clínica; cuantos más que los requerimientos técnicos de los métodos isotópicos no están al alcance de todas las instituciones médicas. La determinación del metabolismo basal nos sirve además para seguir la efectividad de nuestro tratamiento, mientras que los métodos isotópicos basados en la captación de iodo por la glándula, aún con la desaparición de los síntomas darán siempre los mismos resultados.

Una disminución de la función tiroidea en el adulto puede presentarse como resultado de la acción de diferentes mecanismos sobre esta glándula. El tiroides, a semejanza de lo que ocurre en el páncreas tiene una gran reserva funcional de modo que es ne-

cesario que aproximadamente 9/10 de la glándula sean extirpados quirúrgicamente, o bien no mantengan su función para que se hagan manifiesto los síntomas clínicos de la hipofunción. Además el tiroides tiene una gran capacidad de regeneración, viéndose que la extirpación casi total de la glándula como tratamiento de la tireotoxicosis o del angor pectoris, naturalmente respetando las paratiroides, da lugar a la aparición de sintomatología discreta de hipofunción, hipotiroidismo postoperatorio, recuperándose espontáneamente transcurrido un plazo más o menos largo de tiempo; modernamente también mediante estudios con  $I^{131}$  GOODE y colaboradores (52) y SZILAGYI y col. (109) se ha podido demostrar la recuperación de las cifras de captación de iodo por el resto de la glándula después de la extirpación.

Puede ocurrir también que a consecuencia de infecciones postoperatorias se produzca una supuración del tejido glandular restante que lleve a la destrucción total; hay que llamar la atención que muchas veces, cuando se extirpa tiroides aberrantes, sublinguales sobre todo cuando se hace sin el suficiente control de existencia de tiroides en situación y con función normal puede llevar consigo al establecimiento de cuadros de hipotiroidismo cuando el parénquima glandular, a pesar de palpase en situación normal, no es funcionante. Naturalmente hoy, los métodos isotópicos permiten fácilmente la localización y comprobación del funcionalismo no produciéndose, o

al menos no debiendose producir hipotiroidismo por este mecanismo. Este hipotiroidismo postoperatorio se da con más frecuencia en el hombre.

Por el contrario en la mujer se desarrolla con mucha más frecuencia el hipotiroidismo espontáneo del adulto, sobre todo en la época del climaterio.

La aparición de cuadros de minusfunción tiroidea después de tratamientos roentgenterapicos no ocurre ya practicamente en clinica puesto que la protección se realiza hoy de un modo más perfecto. De todas formas puede ocurrir que a consecuencia de un tratamiento con iodo radioactivo, en el hipertiroidismo, aparezca un cuadro de minusfunción cuanto más que parece ser criterio de algunos autores dosificar el  $I^{131}$  hasta la aparición de sintomas de hipofunción, aproximadamente un 6% según los diferentes autores ( FEITELBERG, (41) SIDNEY, WERNER, (17), MILLER, DAILEY y McCORKLES (89) ). Si bien es posible un mejor conocimiento de las posibilidades terapeuticas y de los efectos de la aplicación de  $I^{131}$ , hacen que cada vez sea menor esta posibilidad de hipotiroidismo, salvo en los casos de carcinoma de tiroidea, en que la aplicación de dosis masivas es necesaria y se hace con conocimiento de causa.

Pueden aparecer hipotiroidismo como consecuencia de inflamaciones de la glándula tiroidea, unas veces - tiroiditis espontaneas de etiologia desconocida, o tiroiditis en el curso de otra infección. Ambas han sido invocadas repetidamente, haciendose responsables prae-

ticamente todas las infecciones como capaces de producir un hipotiroidismo postinflamatorio. BANSY (7) no cree según su experiencia, que el mixedema sin bocio sea posible atribuirlo a inflamaciones del tiroides, como parece tenderse en el momento actual en la literatura anglosajona. La consideración de este capítulo de la patología tiroidea, tan interesante y de tanta actualidad, nos llevaría demasiado lejos, apartándonos de nuestros fines por lo que no podemos adentrarnos más en él.

No puede precisarse con exactitud todavía hasta que punto juega papel el bloqueo de la síntesis de tiroxina mediante productos de la alimentación ( toxas bociosas alimentarias ); aquí el bocio representaría el intento de la glándula para compensar la hipofunción producida manteniendo durante algún tiempo un estado de eutiroidismo, hasta que la noxa actuando interruptamente lleve a una disminución de la capacidad hormonal tan acentuada, que hacen su aparición los síntomas de déficit funcional. MEANS (86) llamó la atención acerca de la rareza de un bocio con hipotiroidismo cuando lo frecuente es precisamente lo contrario, bocio hipertiroideo.

Rara, si bien no tanto para que llegue a ser infrecuente, es la aparición de una sintomatología de hipotiroidismo como resultado de un tratamiento mediante sustancias antitiroideas. La sobredosificación de estas sustancias, si bien pueden llegar a producir

sintomas de minusfunción tiroidea, nunca aún en el caso de que se desarrolle totalmente un mixedema, - con estados definitivos sino que suelen desaparecer tan pronto como se suspende la administración de esta sustancia. Estos hechos de observación clínica - han ayudado no poco al esclarecimiento del mecanismo de acción de estas sustancias, consideraciones que - también nos apartarían de nuestro camino; interesando nos ahora resaltar que cuando se desarrolla un mixedema, este no puede ser evitado más que con la administración de polvo de tiroides y no con la administración de yodo. Este halógeno bloquea, si bien solo pasajeramente la producción de tiroxina, aunque en - algún caso como en la comunicación de MORGAN y TROTTER (90) el bloqueo producido por el yodo puede llevar a un hipotiroidismo verdadero.

Otros fármacos, especialmente la administración durante largos periodos de tiempo, de ácido p-aminosalicílico pueden provocar hipotiroidismo como se recoge en la publicación de KONROWER (69) y también por DAVIES y GALBRAITH (26).

Muy discutida ha sido la posibilidad de aparición de cuadros de hipotiroidismo tras periodos de hipertiroidización. La primera observación a este respecto, la realizó CURSCHMANN tras la primera guerra mundial, - poniéndola en relación con una disminución del aporte triptofano subsiguiente al régimen hipoproteico, durante la guerra; el mayor número de bocio especialmente en jóvenes que aparece durante la guerra y el

período siguiente, hace recordar que posiblemente la hiperplasia del tiroides es la primera manifestación de un déficit hormonal, que se hará clínicamente visible cuando la capacidad compensadora se vea extraordinariamente disminuida. Este bocio es expresión de la hiponutrición ( BANSI (4) ) y un estadio previo del hipotiroidismo, estando relacionado no con la disminución del aporte de triptófano como creía CURSCHMANN - hipótesis correcta según los conocimientos de aquella época, sino fenil-alanina y tirosina, que todavía no eran conocidas. La similitud de los cuadros clínicos carenciales, sean edematosos, pelagroides, con el hipotiroidismo son demasiado llamativos para negar esta hipótesis (BANSI (5), FAIKENHAUSEN (39), UCHS (46) PLENCK (94), GILMAN y GILMAN (48), entre otros), aparte de la posibilidad de una coexistencia (GREENE (50) ). Juega también un papel la inhibición para disminuir el metabolismo que tiene lugar como consecuencia de la hiponutrición, sin olvidar naturalmente el papel de la disminución del aporte de iodo, el aumento de la ingestión de toxas bociosas (coles, zanahorias, etc) así como la carencia de vitamina A como resaltaron -- HAUBOLD (56) y RICHARD (96). Factores todos, que actuando conjuntamente juegan un indudable papel en la aparición de cuadros de hipofunción tiroidea. Mecanismo de producción similar tendrían las alteraciones regresivas del tiroides que se observan a veces en los alcohólicos crónicos ( WAGNER-JAUREGG (14) ) - que pueden llevar incluso al desarrollo de un máxedo

na.

El papel de la carencia de iodo como factor desarrollante de una hipofunción tiroidea no debe ser subestimado puesto que es harto conocida la frecuencia con que portadores de bocio presentan síntomas de hipotiroidismo; si es posible el desarrollo de una atrofia total de tiroides debida solo a la ausencia de iodo, no puede ser determinado. Rezamos con ello la génesis del mixedema y cretinismo infantil por lo que volveríamos a alejarnos del tema principal.

Finalmente hay que tener en cuenta la posibilidad de desarrollo de un hipotiroidismo en enfermos basedowianos, en los cuales a consecuencia de un tratamiento insuficiente ha tenido lugar la combustión funcional de la glándula y la transformación del cuadro clínico de hiper en hipotiroidismo, si bien no del todo manifiesto puesto que se encuentran síntomas de ambas extirpes superpuestas.

El mejor conocimiento que se tiene hoy de la función reguladora de la hipófisis, o sea hipotálamo, ha resaltado la posibilidad de la aparición de cuadros de hipofunción tiroidea de origen central universalmente aceptados, en los cuales el trastorno primario no tiene lugar en el tiroides sino en los centros jerárquicamente superiores. En el grupo de hipotiroidismo secundarios pueden fallar órganos reguladores en diferentes niveles del sistema nervioso central, existiendo diferentes posibilidades que va-

nos a considerar a continuación:

- Mixedema cerebral: Postencefalítico, láctico, tumores hipotalámicos, talámicos o del tallo hipofisario.
- Mixedema hipofisario como expresión del pan-hipopituitarismo (SIMMONDS, SHEEHAN), tumores hipofisarios o dispituitarismos.
- Esclerosis pluriglandular de FAITA con mixedema.

A continuación resumimos en la tabla I la clasificación etiopatogénica del hipotiroidismo con lo -- que acabamos de decir, encasillando nuestros casos -- en los diferentes grupos.

T A B L A I

<b>ADULTOS</b>		
<b>A) PRIMARIOS:</b>		<b>29</b>
1) Sin base:		
a) Postoperatorio	0	
b) Espontáneo	29	
c) Climatérico	0	
d) Radioterápico	0	
2) Con base:		
a) Postinflamatorio	0	
b) Alimentario, medicamentoso, etc.	0	
<b>B) SECUNDARIOS:</b>		<b>1</b>
a) Cerebral	0	
b) Hipofisario	1	
c) Pluriglandular	0	
<b>INFANTIL</b>		<b>3</b>
A) Congénito	3	
B) Adolescencia	0	
	<hr/>	
	<b>33</b>	<b>33</b>

#### IV

#### CUADRO CLINICO

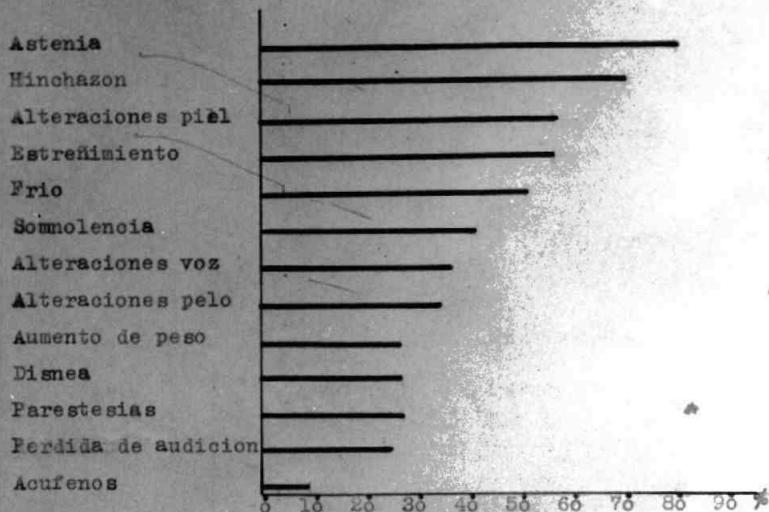
Los antecedentes de los enfermos afectos de hipotiroidismo suelen ser extraordinariamente pobres; naturalmente que el niño en los mixedemas infantiles no es capaz de recoger la existencia de los primeros síntomas que experimenta y solamente cuando el retardo del crecimiento se hace manifiesto para los familiares es cuando estos niños son llevados al médico (protocolo nº 3). También en la mujer adulta (por ejemplo, protocolo nº 6) cuando los primeros síntomas hacen su aparición en la época del climaterio no presentan antecedentes llamativos. En algunos casos solo es posible recoger la existencia de estreñimientos, parestesias, algún tiempo antes de hacer su aparición la sintomatología florida; la alteración del carácter, la transformación del aspecto físico, la desaparición de la función genital son aceptados por las enfermas como hechos naturales en el transcurso de la edad. Los antecedentes genitales de enfermas no revelan ninguna característica especial, son frecuentes trastornos menstruales pero que de ningún modo son relacionables con el comien-

se de la sintomatología o el tiempo de la evolución de la enfermedad. Así mismo la capacidad procreadora no se encuentra afectada en los años anteriores a la enfermedad. A los que cuando la astenia adquiere tal grado que les impide la realización de sus actividades, o cuando las alteraciones de la voz, carácter o aspecto físico son advertidos por los familiares, es cuando estas mujeres acuden a la consulta.

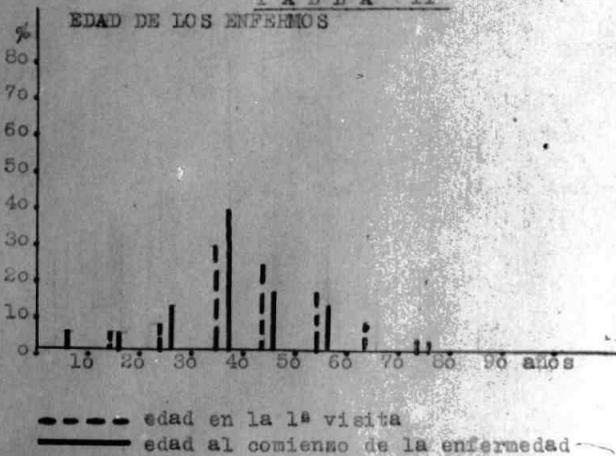
Por el contrario en la mujer joven (protocolos nº 9, 14, 19), el empastamiento de la piel de la cara, la transformación de sus rasgos faciales y las alteraciones en la función genital provocan más pronto la conciencia de su transformación. La búsqueda de los pequeños síntomas representan la obligación de un buen clínico, antes que haga su aparición el cuadro florido; síntomas como estreñimiento, sensibilidad al frío, alteraciones de la voz, mialgias, discreta astenia, etc., pueden llevar a un tratamiento precoz de la enfermedad y evitar la aparición del cuadro clínicamente constituido. (Protocolos nº 7 y 28).

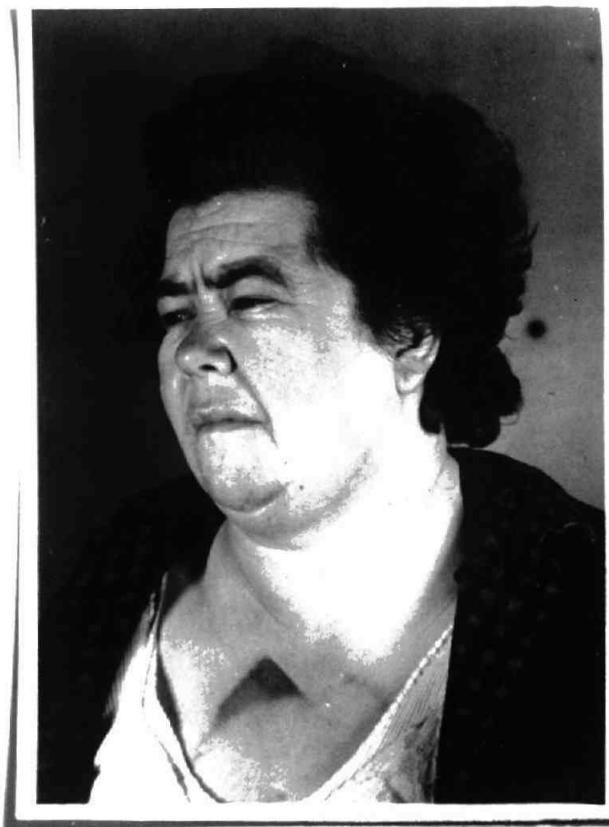
El enfermo afecto de mixedema o hipotiroidismo con cuadro clínico desarrollado tiene un aspecto característico que permite el diagnóstico de visu y - mucho mejor, si el enfermo habla y oímos la típica voz ronca. La afirmación de ASHER (1): "realiza una buena fotografía, administra tiroideas durante un mes o más y realiza otra nueva fotografía; el cambio entre

**T A B L A I**  
**PRECUENCIA DE LOS SINTOMAS SUBJETIVOS**



**T A B L A II**  
**EDAD DE LOS ENFERMOS**





1950 - antes y después del tratamiento

Foto: [illegible] - [illegible] - [illegible]



Caso nº 21- antes y despues del tratamiento



Caso nº 23 - antes del tratamiento

ambas, es la mejor confirmación diagnóstica", expresa con exactitud esta afirmación. Esta realidad tendremos ocasión de comprobarla al examinar algunas de las fotos de nuestras enfermas antes y después del tratamiento. (Protocolo nº 21)

Solamente el aspecto de la piel, rugosa y aspera, junto con la sensación de pastosidad y la desca-mación le dan a la cara un aspecto tan típico, y el color amarillo-pálido, en relación con el depósito de carotinoides, permite el diagnóstico de visa, como ya hemos dicho, diagnóstico que se afirma al apreciar al tacto la frialdad y sequedad de la piel, al estrechar la mano de estos enfermos. Los rasgos fisiológicos de los enfermos hipotiroideos son extraordinariamente parecidos entre sí, pues la infiltración mixematosa, la rugosidad, la hendidura palpebral -semicerrada le dan un denominador común que los hacen a todos semejantes. FRANCOESCHETTI y MACH (45) — llamaron la atención acerca del aumento de la secreción lacrimal de estos enfermos. Sobre este fondo amarillo-pálido de la cara, destaca extraordinariamente en algunos enfermos, unas mejillas de aspecto sonrosado debidas a dilataciones capilares (protocolos nº 1, 4, 11, 18, y 20).

Sobre la frente arrugada encontramos un cabello fuerte, ralo, deslustrado con abundante caspe, pudiendo llegar a presentarse calvicies manifiestas, muy llamativas en los enfermos del sexo femenino (nº 1,

4, 6, 7, 11, 13, 14, 15, 19, 25 y 33). Dato caracte-  
rístico, muy importante y objetivo que se encuentra -  
con gran frecuencia es la depilación de la mitad ex -  
terna de las cejas, que conserva un fino lamige (nº 3  
13, 28, 29, y 30). Todo ello le da a la cara una sen-  
sación de inexpresividad, acentuada por la falta de at-  
tención que el enfermo hipotiroideo concede al mundo  
que le rodea y que se pone de manifiesto ya, con la -  
desgana con que estos enfermos asisten a su propio in-  
terrogatorio. (nºs, 4, 9, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21  
24, 25, 26).

Si el mixedema se desarrolla antes de la pubertad en el hombre, los sujetos por una simultánea hipo-  
función de las gónadas adquieren el característico as-  
pecto eunucoide.

De los anejos de la piel, las uñas son gruesas, -  
cornificadas con ramuras; el vello axilar y pubiano -  
aunque siempre se cae, no llega a perderse del todo.  
Con frecuencia puede encontrarse una úlcera cruris -  
con granulación tórpida y sobresaliente pigmentación  
en sus bordes.

Las mucosas se ven afectadas con regularidad por  
la infiltración mixedematosa, así la lengua es grande  
pudiéndose ver en sus bordes la señal de los dientes.  
En los casos de aparición en la infancia no tiene lu-  
gar la sustitución de la dentadura de leche, persis-  
tiendo unos dientes en los que al lado de defectos de  
posición presentan un desarrollo rudimentario (nºs y 31)

Siempre se encuentra una piorrea alveolo-dentaria que produce junto con la caries extensas y ulceraciones en la mucosa del carrillo, un típico feter ex ore, perceptible de lejos y que puede hacer muy molesta la coexistencia con este tipo de enfermos, (nº 3, 5, 11, 13, 17, 22, 27, y 33). Podemos encontrar glositis y trastornos a la deglución, que junto con la coloración hasta cierto punto similar, puede motivar confusiones con la anemia perniciosa, (nº 8).

Característico, a veces el primer síntoma de la mujer es la alteración del tono de voz, que pierde sus características de soprano, dando lugar la infiltración mixematosa de las cuerdas vocales a la típica voz ronca a veces muy difícil de entender, (67'6 % de nuestros casos).

Las alteraciones de la piel descrtas, pueden extenderse difusamente por toda la cubierta; sin embargo suele mostrarse en lugares preferentes como cara, fesas supraclaviculares, hombros, muslos y dorso de pies. En algunas ocasiones puede encontrarse una dermatitis solar, semejante a la pelagrosa, provocada por la deficiente absorción de vitaminas, síndrome que desaparece al administrar conjuntamente con la sustitución hormonal complejos vitamínicos (GREENE 50).

A pesar de la infiltración edematosa, el aspecto pastoso típico que le da nombre a la enfermedad, jamás se encuentra fovea, hecha la salvedad de una coexistencia con insuficiencia cardíaca, pudiéndose en-

entonces fevea en las partes declives (nº 29)

Muy importante es la objetivización de la ausencia total o parcial de la glándula tiroidea, por palpación de la misma en la cara anterior del cuello. - En la mayoría de los enfermos afectos de mixadema o hipotiroidismo no es posible encontrar ningún tejido tiroideo palpable o éste se halla muy disminuido.

Especial dedicación merece la actitud síquica - de los enfermos; ya KOCHER en 1883 llamó la atención sobre la transformación síquica de los enfermos sometidos a la extirpación del tiroideo. Mientras que en la mayoría de ellos no se ven afectadas la inteligencia y la capacidad de discriminación, desde un principio se ve afectada la atención y la velocidad del pensamiento, instaurandose una imperiosa necesidad - de sueño, dato facilmente investigado en la anamnesis, puesto que el enfermo y sus familiares, expresan a veces, espontaneamente, el hecho de la facilidad - con que se duerme (58'8 % de nuestros casos) y en general el amodorramiento en que se ve continuamente - sumergido. Este retardo sicomotriz es en un comienzo observado por el propio enfermo, lo que puede llevar a manifestaciones depresivas (nº 19), e inclusive a la coexistencia con alteraciones síquicas marcadas que deben estar intimamente ligadas a la minusfunción - hormonal, puesto que suelen ser reversibles con el - tratamiento:

Una comprobación más de la disminución de las -

funciones vitales de estos enfermos, es la prueba realizada por SCHEINBERG, STEAD, BRANNON y WARREN (98) - midiendo la circulación cerebral y el consumo de glucosa por el cerebro, encontrando ambas muy disminuidas en relación con la normalidad. Electroencefalográficamente en el enfermo mixematoso pueden encontrarse algunas alteraciones, así por ejemplo, disminución de la amplitud de las ondas, frecuencia lenta y así mismo ausencia de la reacción a la luz. Un paralelismo entre las alteraciones electroencefalográficas y el descenso del metabolismo basal, no pudo ser encontrado por GUILLAIN, BERTRAND, DELAY y GUILLAIN (55).

La exploración neurológica da también datos importantes para el diagnóstico; sobre todo se encuentran alteraciones en la respuesta de los reflejos, lentitud en la respuesta muscular a la percusión del tendón, a veces, una contracción en cámara lenta y una relación similar. Este fenómeno conocido ya desde antiguo, puesto que fué observado y descrito por ERB en 1887, ha sido recientemente resaltado por LAMBERT y col. (72) mediante el registro gráfico de la respuesta del reflejo aquileo. Han podido encontrarse también alteraciones parésicas de una extremidad sobre las que tanto insistía MARAÑÓN (83) y que él ponía en relación con la imbibición mixematososa de los nervios.

La musculatura de los mixematosos es leñosa, y frecuentemente se ven miogelosis lo que puede provocar según BANSI como única expresión del hipotiroidismo,

dolores reumáticos que ceden con la terapéutica substitutiva exclusivamente. Alteraciones esqueléticas no juegan papel importante en el mixedema del adulto pero sí en las formas infantiles. Pueden verse osteoporosis, alteraciones artrosicas de las articulaciones pero no juegan un papel primordial en el cuadro clínico.

Expresión no solo de la disminución de los re-cambios energéticos, sino también de la imbibición -mixedematosa general, es el aumento de peso que re-velan estos enfermos ( 32% ) pero que tampoco como la adiposidad sean reglas generales. Paralelamente a la disminución del consumo calorico se encuentra descen-dida la temperatura, temperaturas rectales de 36° C son la regla, habiendo observado GIGON y MERKELBACH (47) una disminución hasta de 34° C. La temperatura de la piel está disminuida asimismo, (40%).

Los órganos de los sentidos reaccionan con un -aumento del umbral de excitación, sordera y pérdida de la capacidad olfatoria son las reglas en estos en-fermos, jugando papel en la aparición de la primera (nº 1, 4, 27, 29, 30) el catarro tubarico y del oído medio que se ven favorecidos por la rinitis seca (MA RAÑON) (83), lo que asimismo produce la aparición de repetidas bronquitis (nº 8, 12, 20 y 22) junto a la sensibilidad a la infección. Alteraciones alveolares producen una disminución de la ventilación que con-tribuye por un lado, a la disminución de la exigencia

ción y por el otro, a la disminución del consumo de oxígeno.

La aparición de un derrame pleural o peritoneal fué reportado ya en 1925 por FOURNIER (44) y EVANS (38).

Muy demostrativas y llamativas son las repercusiones del hipotiroidismo sobre el aparato circulatorio en general. El mixedema o el hipotiroidismo sin tratar, se caracteriza por la existencia de una bradcardia; la función cardíaca marcha como todo de un modo tan adinámico que el consumo de energía se ve tan extraordinariamente descendido por lo que rara vez se llega a la aparición de disnea. Por otro lado, el enfermo con minusfunción tiroidea se ve expuesto por la hipercolesterinemia característica a la formación de grandes placas de ateroma con los correspondientes peligros.

Objetivamente se ve por la percusión de la matidez cardíaca la existencia de un aumento del área con la desaparición del talle; el latido de la punta es a veces imperceptible, siempre por fuera de la línea medioclavicular. Característico en la auscultación es la presencia de tonos débiles estando la presión arterial en general discretamente disminuida con reducción de la presión diferencial, a pesar de la ateromatosis precoz del enfermo mixedematoso.

ZONDEK (122), llamó la atención el primero, sobre

el corazón mixodematoso describiendo todos sus detalles. Las características alteraciones se encuentran regularmente cuando el metabolismo basal está por debajo del 25 % y el enfermo no ha estado sometido nunca a la terapéutica hormonal. En nuestros casos 6, 20 y 21 en los que encontramos típicamente desarrolladas estas alteraciones el metabolismo basal fué respectivamente -27%, -28% y -32%. Radioscópicamente llama la atención la escasa tonicidad de las contracciones de un corazón dilatado en todos los diámetros, expresión más de la inhibición del miocardio por las sustancias mucilaginosas características del mixedema. Sin embargo no puede descartarse en sujetos de edad la coexistencia de una alteración miocárdica real. La silueta cardíaca recuerda enormemente la silueta del derrame pericárdico con el que a veces hay que hacer el diagnóstico diferencial comprobando que no es infrecuente la existencia de un derrame pericárdico en el hipotiroidismo, si bien sin llegar más que en casos excepcionales al volumen del caso publicado por DUCLOS y col. (30).

ZONDEK realizó también estudios a cerca de las alteraciones electrocardiográficas describiendo las más características; el pequeño voltaje, la ausencia casi completa de las ondas P y T, son alteraciones rápidamente reversibles con la terapéutica hormonal con lo que muchas veces, estas alteraciones pueden faltar en el enfermo previamente tratado.

Las alteraciones del aparato circulatorio no se lo se manifiestan sobre el corazón y los vasos sino que naturalmente repercuten profundamente sobre su funcionalismo. BANSI (3) demostró la existencia de una disminución acentuada del volumen minuto; la insuficiencia del corazón mixodematoso se revela por una disminución de la capacidad de adaptación al trabajo alcanzando prontamente su límite.

Precozmente aparecen alteraciones ateromatosas en el corazón y vasos, a pesar de ello llamó la atención la ausencia de molestias de angor pectoris en los enfermos mixodematosos, lo que llevó a la introducción de la tiroidectomía como tratamiento de las crisis anginosas repetidas. Actitud terapéutica que no se ha generalizado porque el enorme aumento de la colesterinemia que lleva consigo la tiroidectomía agravaban las alteraciones isquémicas acelerando la muerte.

Es posible encontrar en los enfermos hipotiroideos la existencia de parestesias (nº 19 y 29) en miembros debidas a espasmos arteriales, que pueden llegar a simular en todo la existencia de un RAYNEAUD alteraciones reversibles con la sola administración de hormona cuando todos los vasodilatadores habían fallado en su tratamiento (BASEDOW (9)).

La hipofunción tiroidea repercute sobre todos los órganos de la economía y expresión de ello son -

las alteraciones observadas en el aparato gástrico intestinal. Hipoquilia y aquilia han sido encontradas por diferentes autores (BOENHEIM (13), ZONDEK (123), entre ellos); MARAÑÓN (83) la encontró en el 46% de sus casos la existencia de aquilia, mientras que otros como BASTENIE y KOWALEWSKI (10) llegaron a encontrarla incluso en el 90% de los 20 casos estudiados. Nosotros que en tres enfermos explorados en este sentido hemos encontrado la existencia de aquilia.

La exploración radioscópica revela la existencia de una peristáltica perezosa. El estreñimiento es uno de los síntomas más constantes y que deben de llevar a la investigación de hipotiroidismos larvados. MEANS (87) ha encontrado estreñimiento en el 61% de sus casos, nosotros solamente en el 44%; otros autores (BASTENIE (10); DEUSCH (29); BROWN (19); WATKINS (115) y LEE (74) llaman la atención acerca de la frecuencia con que se pueden encontrar megacolon en los enfermos hipotiroideos. A veces el estreñimiento atónico puede llevar incluso a la producción de un íleo paralítico cuya intervención resulta muy peligrosa. Llamativo es el hecho, de que la terapéutica sustitutiva lleva en general a la desaparición del síntoma y si se realiza con la debida intensidad incluso a la desaparición del megacolon.

Algunas veces se encuentran molestias abdominales en relación con la posible alteración de la función biliar. El hígado no se suele encontrar altera-

do así como tampoco se encuentra alteración de las pruebas funcionales hepáticas. Llama la atención la extraordinaria tolerancia a la sobrecarga oral de la galactosa y glucosa originadas por la lenta absorción intestinal. (nº 29).

En el aparato genital, dejando a un lado el hecho anecdótico descrito de confundir una vejiga atónica con ascitis libre, no se encuentran alteraciones llamativas. Solamente en las ocasiones en que se ha estudiado la función renal mediante los aslaramientos de para-aminohipurato, inulina o tiosulfato (LUFT y SJOGREN (78), LANFERON, PAGET, NOLF y LIEFOOGHE (73) ) se ha encontrado una disminución llamativa principalmente de la filtración glomerular que si bien tiende a la mayoría con el tratamiento nunca llega a normalizarse del todo.

El metabolismo hídrico se encuentra enlentecido, existiendo una tendencia a la disminución de la ingesta de líquidos y a la oliguria con densidad alta. El enfermo mixodematoso parece tener un umbral bajo el que retiene agua, pero el que una vez sobrepasado desaparece la retención hídrica; en el momento de la instauración de la terapéutica se produce una depleción acuosa.

Si la enfermedad se desarrolla una vez pasada la pubertad, en el hipotiroideo no se encuentran alteraciones tanto de los genitales externos como de los internos; en la mayoría de los casos, la enfermedad aparece en el climatério cuando ya ha cesado la función genital.

Cuando el cuadro clínico se desarrolla en la infancia la hipofunción gonadal puede adquirir caracteres llamativos, en el mixedema infantil hay una falta de desarrollo como uno de los síntomas primordiales del cuadro clínico. De todas formas, en el hombre se encuentra una disminución de la potencia y de la libido, mientras que en la mujer, cuando se desarrolla antes del climaterio, se encuentra con frecuencia dismenorrea. Hay que llamar la atención de que la existencia de amenorrea puede obligar al diagnóstico diferencial entre el hipotiroidismo primitivo y secundario, sobre todo si se produce una pérdida de los caracteres sexuales secundarios (observación nº 9).

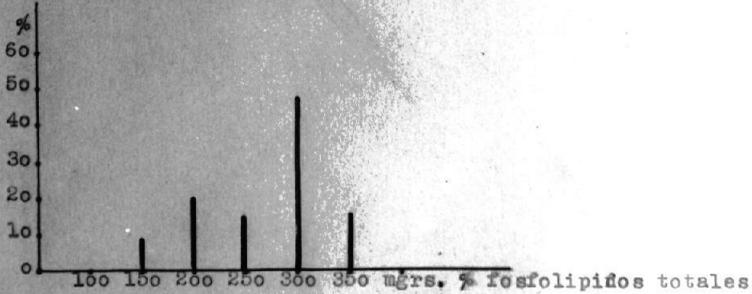
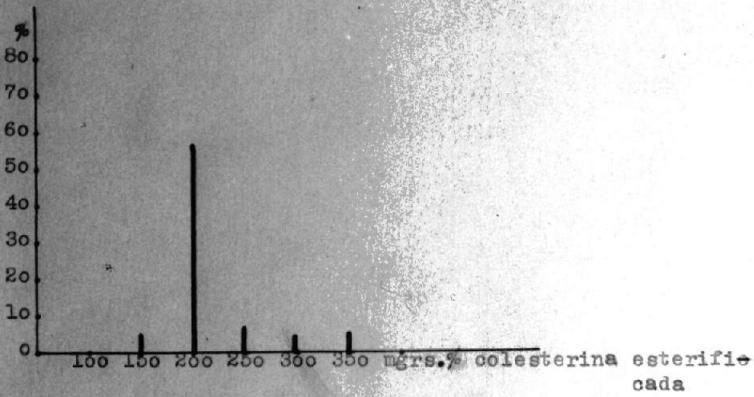
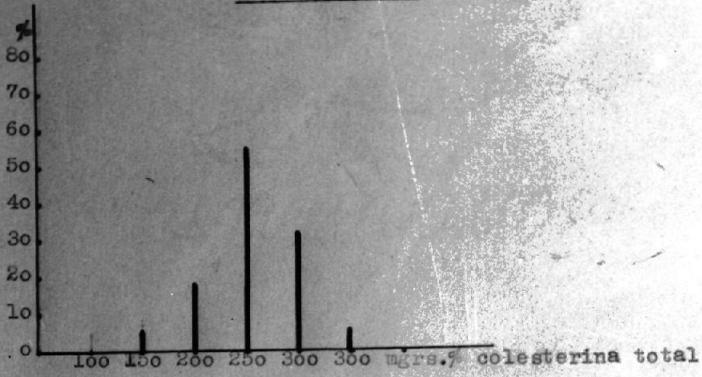
V

CUADRO HUMORAL

La hipofunción tiroidea produce tan profundas alteraciones bioquímicas como pocas enfermedades endocrinas. Algunas de estas alteraciones son conocidas hoy perfectamente en cuanto a su mecanismo de aparición; otras permanecen aún en la oscuridad, siendo sin embargo tan características de la enfermedad que incluso sirven como medio diagnóstico, tanto o más preciso para algunos autores que la determinación del metabolismo basal, nos referimos a colesterinemia.

Fueron EPSTEIN y LANDE (34) los que llamaron la atención acerca de las relaciones del tiroidea y la tasa de colesterol en suero así como de la relación inversa entre colesterinemia y metabolismo basal. Las cifras de colesterol en plasma que se dan en la literatura son semejantes y solo comparables a las que se encuentran en las lipoidosis; usualmente valores por encima de los 300 mgrs.% son muy sugestivos de hipotiroidismo, sobre todo cuando se obtiene un descenso de esta cifra mediante el tratamiento sustitutivo. En la tabla 3 mostramos el reparte porcentual de la tasa de colesterol total y esterificado encontrando en nues-

TABLA III



tros enfermos. Respecto a la tasa de colesteroína total, hemos de hacer la salvedad que son muy pocos los casos, (34 %) aproximadamente en los que encontramos cifras superiores a los 250 mgrs.%, es decir superiores a la normalidad, mientras que en el 63% de los casos, encontramos cifras, que con arreglo al criterio antes citado pueden considerarse como normales; encontrando incluso un 3% restante con cifras extremadamente bajas. Creemos necesario hacer destacar — que dado que todos los casos son de la consulta hospitalaria, una explicación real para este hecho puede encontrarse en un supuesto bajo régimen calórico, y una relativa pobreza en grasas en la dieta de estas gentes, siendo interesante recoger, a este respecto la afirmación de SCHETTLER (100) que ha encontrado que la tasa de colesteroína en suero es dependiente del valor calórico y del contenido en grasa de la dieta. Entonces tendríamos que considerar, las cifras normales de colesteroína en suero más bajas de las universalmente admitidas para el medio en que nos desenvolvemos.

Esta hipercolesterinemia se realiza especialmente a expensas de la colesteroína libre, sin embargo — para TURNER, PRESENT y BIDWELL (112) toma parte también la fracción esterificada, buscando en ello una explicación de la ausencia de fenómenos xantomatosos en el mixedema, al contrario de lo que ocurriría en la diabetes y afecciones biliares en las que el aumento de la colesteroína libre llevaría al depósito de esta en la piel, y con ello a la producción de —

xantomas. COERTZ (54) recalcó también que mediante la terapéutica descrita sobre toda la fracción esterificada, un dato más de valor diagnóstico.

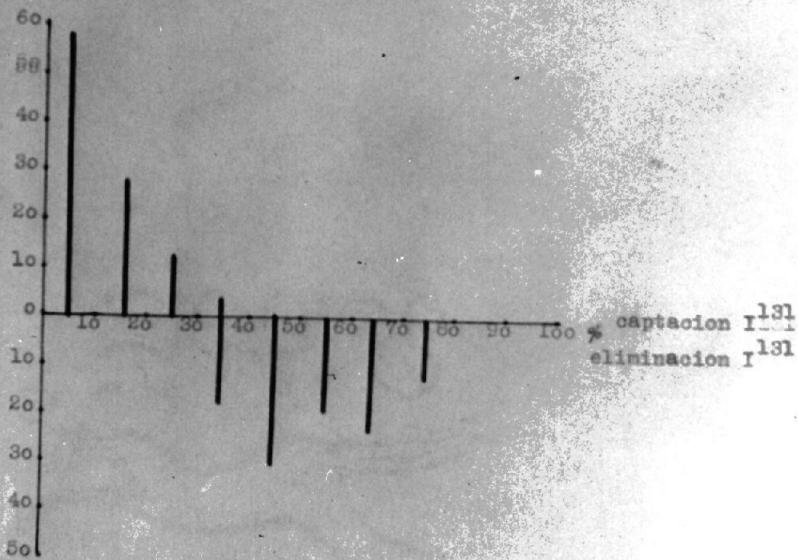
Así mismo, han sido objeto de numerosos estudios los lípidos totales en el organismo, que muestran como la colesteroína, un aumento marcado de su concentración sérica. Tanto el aumento de colesteroína como de grasas totales en el hipotiroidismo, no se conoce exactamente a que se debe. La suposición de que la hipófisis jugaría un papel predominante no parece verosímil, cuanto que el comportamiento de ambas concentraciones es igual en el animal tiroidectomizado aisladamente, o realizando simultáneamente la extirpación del tiroides y de la hipófisis; tampoco existe un trastorno de la eliminación como pudieron demostrar FLEISCHMANN y WILKINS (42). Según las experiencias de SCHETTLER (99) en el cobaya, el aumento de la colesteroína se debería a que esta es expresada, por decirlo así, de los tejidos; en la hipofunción tiroidea se produciría una pérdida de colesteroína que pasaría a la sangre, siendo eliminada en cantidad elevada, al menos esta es la hipótesis que podemos considerar como más real. Si esta eliminación aumentada de colesteroína se debe a un aumento de su síntesis e a una disminución de su utilización, es cuestión todavía sin resolver.

Decíamos en la descripción clínica de los enfermos hipotiroideos, que estos presentaban con frecuencia un color amarillento sucio, que no se podía poner en

relación únicamente con las alteraciones de la piel ni con la disminución del número de eritrocitos, sino que se debía al aumento de los carotínicos en suero, como pusieron de manifiesto ESCAMILLA, LISSER, SHEPARDSON (35) y WENDE (116). Esta hiperocarotinemia se debe probablemente a que la provitamina A, la carotina, no puede ser transformada en vitamina A, para lo que se necesitaría de la tiroxina, esta transformación tendría lugar en el hígado.

La consecuencia directa de la alteración de la función metabólica del tiroides es la alteración del metabolismo del iodo, lo que se ha demostrado cuando se ha podido estudiar el nivel sérico de iodo. Ya VEIL y STUEM (115) demostraron las relaciones existentes entre la concentración sérica de iodo y la función tiroidea en 1925. Sin embargo debido a las dificultades que presenta la determinación de iodo en suero cualquiera que sea el método utilizado, no es posible esperar un paralelismo entre las cifras de iodo orgánico en suero y el metabolismo basal. Más interés que el iodo orgánico, tiene la fracción de iodo unida a las proteínas (el llamado PBI -protein-bound iodine-) determinado después de la precipitación de las proteínas y que puede ser interpretado como la verdadera fracción hormonal del mismo. Disminuciones de iodo proteico en la hipofunción tiroidea ha sido comunicado en diferentes ocasiones por numerosos autores (valgan los nombres de GREEKE (51), STARR ROLLMANN, KLING, RIKEN (107), etc.). Nosotros mismos en una ocasión hemos encontrado 3 gammas% de PBI

TABLA IV



en suero junto con un metabolismo basal de -13%.

La importancia de la determinación sérica de iodo se ve aumentada y al mismo tiempo facilitada con la introducción en la clínica de las técnicas isotópicas. El iodo radiactivo utilizado en la forma  $I^{131}$  demuestra administrado a los enfermos hipotiroideos una utilización diferente a la del sujeto eutiroideo, ya que el - tiroideo no tiene hambre iódica, dado que la disminución del parénquima funcional reduce llamativamente la captación de  $I^{131}$  por el tiroideo; el iodo absorbido, circulante en el plasma, es eliminado en tanto no es captado pasajeramente por otros tejidos.

En la tabla 4 mostramos el reparto porcentual de la captación y eliminación de  $I^{131}$  en nuestros casos. Así vemos que en la captación el 97% de nuestros enfermos captaban en tiroideo cifras francamente inferiores a la normalidad y que solo en el 3% se dan valores límites con la normalidad. Por el contrario, en lo que a las cifras de eliminación de  $I^{131}$  por tiroideo (referido siempre al valor de 24 horas) no son tan convincentes como las de captación. Las curvas de eliminación por orina demuestra la rápida y crecida excreción de iodo por el riñón, en contra de lo que ocurre en los pacientes eutiroideos. La cantidad eliminada por orina en las 24 horas siguientes a su administración, sin embargo, no es cifra muy segura, dado que en el riñón si bien no existe captación por tiroideo, el riñón tampoco está en situación de "aclaramiento" del plasma.

La eliminación de iodo se realiza sobre todo en mucha mayor cantidad en la porción de orina recogida en las 24 a 40 horas de su administración, en la que siempre se encuentran valores más altos que en los sujetos normales.

La captación de  $I^{131}$  por el tiroides nos da la noción de la cantidad de parénquima funcional, encontrándose en los casos máximos captaciones oscilantes entre el 0 y 10 % de la dosis administrada. Al mismo tiempo si simultáneamente realizamos el llamado mapa de captación o tiroideograma observaremos la poca densidad de radiaciones emitidas sobre la zona tiroidea, un dato más en favor de la ausencia de glándulas funcionantes, con ello (KEATING y ALBERT (64), HORST (61), etc.) se consigue casi cuantitativamente el registro funcional de tiroides.

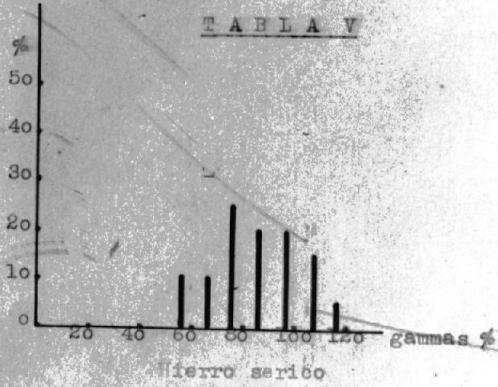
La introducción de las técnicas isotópicas ha facilitado enormemente también la determinación del iodo ligado a proteínas, mediante la precipitación de estas y el conteo de la radiactividad sobre el precipitado. CLARKE, NOE y ADAMS (23), ponen en relación la radiactividad de la fracción proteica con la radiactividad del plasma, hablando de un cociente de transformación del iodo en iodo ligado que hacen semejante al iodo de la tiroxina. Este cociente de transformación lo encontraban descendido entre 0 y 10 % en el hipotiroidismo, en contra de los sujetos normales

en los que el cociente de transformación oscila entre 10 y 35 %. También por HORST (61) así como por FOOTE y McLAGAN (43), basados en la medida de la radioactividad en el músculo grueso, por ejemplo el muslo, establecen una relación entre el iodo tiroideo y el muscular, índice que corresponde con el aclaramiento de iodo por tiroideas.

No existen en el hipotiroidismo alteraciones lla-  
mativas de los electrolitos Ca, K y Mg que no refle-  
jan desviaciones significativas en relación con el es-  
tado funcional del tiroideo. Llamativo es, en los ca-  
sos de mixedema acentuado la hipocalemia existente.  
Las concentraciones de Na y cloruro están regular-  
mente descendidas (WIENER (118), CURTIS (25) y MURROE  
y col. (91) ) mientras que la concentración proteica  
está aumentada por lo que la presión coloidosmótica  
se mantiene entre los límites normales. MURROE eno-  
tró tras la administración de tiroxina, un aumento de  
la concentración de sodio en el espacio extracelular,  
que se hacía más pequeño; este hecho encuentra fácil  
explicación puesto que la terapéutica al proveer la  
evacuación del mixedema (polisacáridos) hará disminu-  
ir el espacio extracelular.

En cuanto al comportamiento de la concentración  
sérica de hierro en el hipotiroidismo se acepta con u-  
nanimidad de que está siempre disminuido. En la tabla  
5 mostramos el reparto porcentual de la sideremia en

TABLA V



nuestros casos y si bien, se aprecia una tendencia hacia la hiposideremia, también hay al menos un 40 % en los que las cifras de hierro sérico encontradas están dentro de los límites inferiores de la normalidad, e incluso un 15 % en los que podemos encontrar cifras absolutamente normales. Hemos tratado de relacionar la sideremia encontrada en nuestros enfermos con el tipo de anemia que padecían, los resultados se exponen en la tabla 6.

En ella vemos que los que predominan son anemias

T A B L A 6

Relaciones entre anemia y sideremia.

Caso nº	Hg mg%	Hematias Mill./mm <sup>3</sup>	Hemoglobina %	Vg
1	76	3,28	78	1,19
2	64	3,20	58	0,91
3	97	3,45	60	0,80
4	77	3,10	70	1,12
5	85	3,72	57	0,77
6	72	3,50	69	1,10
7	96	3,50	55	0,7
9	88	3,30	62	0,94
11	90	3,20	65	1,02
12	128	3,20	40	0,64
15	76	3,60	70	0,97
17	74	3,00	60	1,00
18	50	3,80	80	1,05
19	50	3,70	77	1,04
24	81	2,20	35	0,8
26	65	2,90	57	0,98
27	96	3,50	75	1,07
29	100	3,90	76	0,94

hiperémicas en las que la sideremia varía dentro de amplios límites, si bien existe tendencia al descenso de hierro en suero, pero también se encuentra un valor normal o en los límites inferiores de la anomalía de ésta. En cinco casos de anemia normocrómica existe hiposideremia y otros casos de anemia hiperémica también. Tenemos que añadir a ello dos casos en los que sin anemia pero con hiperemia se encuentran valores normales de hierro en suero.

Dado el complejo metabolismo del hierro en el organismo así como su dependencia de factores tanto orgánicos como extracelulares explica la variabilidad de datos en este sentido. Influencia sobre él tiene ya la cantidad de hierro aportada por la alimentación que tiene que cubrir un mínimo diario preciso puesto que si no el organismo incapaz de producirlo depende del exterior para cubrir sus necesidades. Para la absorción del hierro es necesario la acidez suficiente que transforme las sales férricas en ferrosas. La absorción intestinal de hierro es regulada única y exclusivamente por las necesidades del organismo, y por fin necesita de una proteína, ferritina, que transporte el hierro a través de la barrera celular que ofrece el hierro en los órganos hematopoyéticos a la hemoglobina en formación y finalmente que recoja nuevamente el hierro que se libera en la destrucción eritrocitaria. Además la necesidad de una globulina que lo vehicule al hierro entre los diferentes resex

varios y órganos hematopoyéticos. Sobre todos estos factores influye el hipotiroidismo de alguna manera; hemos visto que en el hipotiroidismo es frecuente la existencia de aquilia o hipoaquilia gástrica. Que la absorción intestinal se encuentra disminuida y finalmente que la tiroxina influye tanto en el metabolismo proteico como sobre la eritropoyesis. Todos estos hechos justifican - que en el hipotiroidismo se encuentre hiposideremia, si en algunos de nuestros casos no comprobamos hiposideremia no podemos excluir la posibilidad de que los enfermos fueran tratados previamente con hierro dada la tendencia de administrar este en todas las anemias sin la suficiente investigación de su origen, cuanto que las alteraciones de color de estas enfermas sugieren fácilmente su existencia y la sintomatología es en algunos casos superponible.

T A B L A 7

Case nº	MB %	Prot. totales gr %	Alb.	Electroforesis %		gamma	
				alfa	beta		
				1	2		
2	-15	7,44	79	1,2	5,1	6,4	7,9
6	-27	8,66	87	0,7	2,8	3,5	6,0
7	+ 7	7,55	76		6,1	7,2	10,3
9	-25	7,20	69,6	4,5	6,0	10,6	9,3
10	- 7	7,90	78		3,6	5,6	12,8
11	-36	8,28	72,8	0,7	5,0	14,3	7,2
12	-53	9,23	70	2,0	3,0	9,0	16,0
15	-12	5,25	58,4		13,67	11,96	15,94
16	-25	5,15	55		16	15	14
17	-13	5,15	48	9,7	10	17	14
21	-32	5,95	68		10	13	11
22	-45	5,25	48		12	16	24
26		5,25	41,4		15,9	16	26,2

Muy interesante son las alteraciones que se encuentran en el espectro proteico y la concentración proteica del plasma en los enfermos con hipofunción tiroidea. En un principio DEUSH (28) llamó la atención sobre la mayor coagulabilidad y mayor viscosidad del suero de estos enfermos, poniéndola en relación con una hiperproteïnemia, extremo comprobado posteriormente por DESCOURT, MEYER y GUILLAUMIN (27) así como CAMERON (21) que incluso la relacionaban con una hiperalbuminemia. La introducción del estudio electroforético de las proteínas del plasma (GOLDFINE y GAREMAN (53), MAHAUX (60), RANSI y FRETWURST (6), ZOFFMAN (121) ) ha permitido precisar mejor las alteraciones del espectro proteico. Si bien existe acuerdo sobre lo que usual en el hipotiroidismo es la existencia de hiperproteïnemia (BARAH (8) y KYLIN (70) ), también hay autores como CAMERON que encuentran valores en el límite máximo de la normalidad e incluso otros encuentran disminución de las proteínas totales (ZOFFMAN). En lo que respecta al reparto electroforético no se consigue demostrar la existencia de una regla mientras unos DESCOURT Y col. encuentran junto a la hiperproteïnemia unas veces hiperalbuminemia sin alteraciones de la globulinas o incluso hipoglobulinemia, más constantes parecen ser las publicaciones en las cuales se encuentra un aumento de las globulinas como alteración dominante (PALMA ALONSO (93), JIMENEZ y col. (62), WISE Y GUEMAN (119)), al-

teraciones que vuelven a la normalidad mediante el tratamiento con tiroxina.

MAHAUX (80) nota un pico doble en la fracción aluminóidea del espectro proteico que sin ser de presentación constante lo considera característico del mixedema de larga duración; BANSI (6) no es capaz de demostrar la existencia de desviaciones constantes de la normalidad en los 11 casos por él estudiados, sin embargo le llamó la atención la existencia en dos casos de un aumento de las alfa globulina hasta 35 y 32% ; con más frecuencia se dan en sus casos estudiados la elevación de las gamma globulina, a lo que concede poca importancia, relacionándola más bien con la posibilidad de una infección intercurrente por la facilidad con que estos sujetos padecen infecciones, así como la presencia casi constante de piedras alveolodentaria. Más posibilidades tiene según MAHAUX y KOEHR (81) la determinación simultánea del electroferograma y lipoidograma, viéndose entonces, y BANSI también ha podido comprobarlo, que el aumento de los lípidos, es superponible a la fracción gamma de la electroforesis proteica.

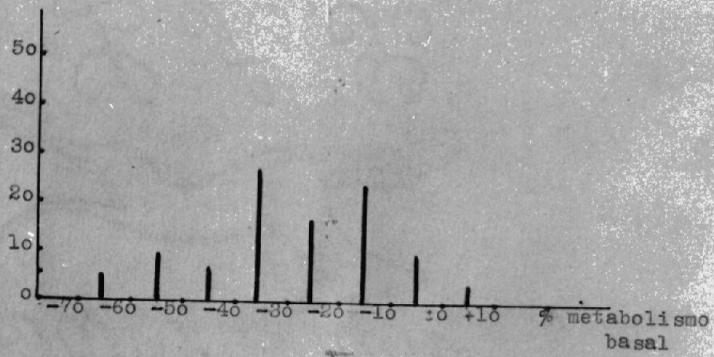
El sujeto hipotiroideo muestra un balance nitrogenado que puede ser mantenido en equilibrio con el aporte de pequeñas cantidades de proteínas tal como puede demostrar ZONDEK (123). Otros autores como BOOTHBY, SANIFORD, SANDIFORD y SLOSSE (15) encontraron que la administración de tiroxina produce un aumento

de la eliminación del nitrógeno, que para ellos se debía a la eliminación del líquido extracelular-mixto con un mucoproteido. LEHRWITZ y CONITZER (77) no pudieron demostrar la existencia de una depleción acuosa en relación con la pérdida de nitrógeno, que bien puede explicarse fácilmente porque la hormona tiroidea tiene una influencia sobre el metabolismo proteico esencialmente catabólica.

La velocidad de sedimentación globular se encuentra aumentada constantemente en el hipotiroidismo, nosotros hemos podido comprobarlo así en todos los casos estudiados y dado el mecanismo por el cual sedimenta más deprisa los eritrocitos dependen, principalmente de la concentración de las proteínas plasmáticas de peso molecular elevado, en particular de las alfa-2 y beta-2 y macroglobulina y del fibrinógeno. Pero ciertos factores eritrocitarios como el número, la forma, el volumen y el contenido en hemoglobina de los eritrocitos, desempeñan, igualmente, un papel. Todos estos se encuentran suficientemente alterados como para explicar el aumento constante de la velocidad de sedimentación, a ello hay que añadir naturalmente la facilidad para padecer infecciones y la frecuencia con que se encuentra piedras alveolodentaria en estos enfermos.

La determinación del metabolismo basal es, desde las básicas investigaciones de MAGNUS-LEVI, el método más corriente para la comprobación del diagnóstico --

TABLA VIII



clínicamente sospechado, la disminución del consumo de oxígeno originada por el enlentecimiento de los procesos de oxidación del organismo da una idea de la glándula tiroidea aún funcionando, si bien mucho menos exacta de la que proporciona la captación de  $I^{131}$  por el tiroideo. La determinación del metabolismo basal en un sujeto hipotiroideo está menos sujeta a errores que la del sujeto hipertiroideo, en el cual la irritabilidad síquica y la intranquilidad motora pueden conducir con más facilidad a valores altos en exceso. Se ha pretendido relacionar la cifra del metabolismo basal con la aparición e intensidad de los síntomas clínicos. Así MEANS y LERMAN (87) hablan que un descenso entre el 10 y el 20 % no irían acompañados de sintomatología clínica alguna y que ésta empezaría a manifestarse entre el 20 y el 30 %, para ser máxima es decir, estar el cuadro clínicamente constituido por el encima del 30 %. Otros autores como MARK (85) niegan en absoluto la posibilidad de relacionar el resultado del metabolismo basal con la intensidad de la sintomatología clínica, opinión a la que nos adherimos por parecernos más que justificada y estar de acuerdo con nuestra experiencia. En la tabla 8 exponemos el reparto porcentual de las cifras del metabolismo en nuestros enfermos solamente un 14 % se encuentra dentro de los límites normales.

El metabolismo de la creatina se encuentra muy inestable en el hipertiroidismo y la eliminación en

exceso de creatina por orina, hizo fijar la atención de los investigadores en lo que ocurriría en los sujetos hipotiroideos. La creatinina total eliminada es generalmente normal en el hipotiroidismo, sin embargo la porción creatínica, sobre todo en las mujeres y niños está descendida y pueda ser tomada quizás como índice de hipotiroidismo.

Interés tiene también el examinar con detalle las alteraciones que ofrece el metabolismo hidrocarbonado en el hipotiroidismo; se demuestra una gran tolerancia a la sobrecarga con hidratos de carbono lo que puede deberse al retardo en la absorción intestinal; también MEYTHALER y MAHN (88) encontraron en el mixedema un aumento de la sensibilidad a la insulina lo que pusieron en relación con la ausencia de adrenalina, por lo que el hígado rico en glucógeno del sujeto hipotiroideo no es estimulado a contraregular la hipoglucemia. Ya anteriormente, FAJTA (40), EPPINGER y RUDINGER (33) llamaron la atención sobre la resistencia del sujeto mixedematoso a la inyección de adrenalina; si esta inhibición está en relación con el antagonismo entre el aparato insular y el tiroideo no puede ser aún contestado. BLUNGART (11) que introdujo la tireoidectomía en enfermos cardíacos, utilizó también la extracción quirúrgica del tiroideo en algunos diabéticos graves y si bien consiguió con ello disminuir el consumo de insulina, la coexistencia de una diabetes mellitas y un mixedema habla en contra de este pretendido efecto

terapéutica, bien sea por esclerosis simultánea del páncreas y del tiroides, bien por que la larga administración terapéutica de tiroidina lleve a una alteración irreparable de la célula beta en el sentido -- de una diabetes metatiroides de HOUSSAY. La hipofunción tiroidea hace que el metabolismo hidrocarbonado se desarrolle de la misma forma que hemos visto lo -- hace el metabolismo de otros principios inmediatos, pero no trae consecuencias ni alteraciones llamati--vas consigo.

## VI

### CUATRO HEMATOLOGICO

El motivo fundamental del desarrollo de este tema decidimos al principio, había sido la falta de uniformidad en el criterio de cuales serían las alteraciones que la hipofunción tiroidea produciría sobre el cuadro hematológico, repercusiones que sobre la hematopoyesis puede provocar la disfunción tiroidea.

La estimación de la anemia en el hipotiroidismo no debe hacerse solo por la coloración de la piel, puesto que ésta no depende únicamente del número de hematies sino que hemos visto que otros factores juegan también un papel primordial. La existencia de anemias en el hipotiroidismo es conocida ya desde las primitivas descripciones de GULL y CHARCOT siendo desde entonces estudiada por diferentes investigadores y a medida que han ido avanzando los conocimientos en el terreno de la hematología se ha tratado de precisar sus características.

Su frecuencia de aparición, como ya avanzábamos en la introducción ha sido objeto de numerosas investigaciones, STONE (196) en su estudio de 23 casos de hipotiroidismo encontró en 13 una anemia cuyo valor globular oscilaba entre 1 y 1,2, llamándole la aten-

ción en algunos la existencia de una coloración amarillenta que le hizo pensar en la asociación con una anemia de BIERMER; investigó el jugo gástrico sin encontrar aquilia. LEHMAN Y MEANS (76) encontraron el 60% de sus casos cifras de eritrocitos por debajo de cuatro millones y en la mitad, de hemoglobina por debajo del 70%. V. BOROS y GEONICHER (16) encontraron en 16 de 22 casos de hipotiroidismo, una franca anemia. HOLBELL (60) encontró en 13 de sus 28 casos cifras de hemoglobina por debajo del 70% mientras que solo en el 28,5% de casos una cifra de eritrocitos por debajo de 3,5 millones, siendo por tanto la mayoría, de sus pacientes anémicos hipocrómicos.

**T A B L A 3**

**HIPOTIROIDISMO Y ANEMIA HIPOCROMICA**

CASO Nº	Hct. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg. %	Fc. %	MB. %	Captación I <sup>131</sup> a 24 h.
2	3,20	58	0,91	64	-13	24
3	3,45	60	0,80	97	-51	13
5	3,72	57	0,77	85	-32	15
6	3,50	69	0,98	72	-27	7
7	3,50	55	0,70	96	+ 7	27
8	3,80	65	0,80			67 (Green)
9	3,30	62	0,94	88	-25	4
12	3,20	40	0,64	128	-53	11
15	3,60	70	0,97	76	-12	44
24	2,20	35	0,80	81	-13	3
25	3,80	73	0,96		-38	5
26	2,90	57	0,98	65		12
28	3,30	62	0,94		-14	
29	3,90	76	0,94	100	-10	3
31	3,76	54	0,70		-36	13
32	3,70	70	0,95		-18	7
<b>Total-16</b>						
media	3,42	60,3	0,86	86	-24	13

De nuestra serie de 34 casos de hipotiroidismo estudiados, hemos encontrado en 16 anemia hipocromica, o sea en el 48,4 %, en todos ellos la existencia de anemia no puede ponerse en duda puesto que la hemoglobina en casi todos está por debajo del 70 % y - en 2, aunque algo por encima, no es diferencia significativa. De la tabla 9 puede deducirse facilmente - que cualquier intento de relacionar la intensidad de la anemia con el resultado del metabolismo basal o - la captación de yodo resulta fallido. Ni a los casos de máxima anemia le corresponde el metabolismo basal más bajo o la mínima captación de yodo, ni a las cifras de captación le corresponde un descenso proporcional de las cifras de eritrocitos.

T A B L A 10

HIPOTIROIDISMO Y ANEMIA NORMOCROMICA

caso nº	Hri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg. %	Fe. %	MB. %	Captación I <sup>131</sup> a 24hs.
11	3,20	65	1,02	90	-36	13
13	3,30	71	1,07			
16	3,00	60	1,00		-25	4
17	3,00	60	1,00	74	-13	4
18	3,80	80	1,05	50	-50	18
19	3,70	77	1,04	50	-32	10
21	3,80	80	1,02		-32	4
23	3,90	80	1,02		-29	4
27	3,50	75	1,07	96	-10	32
33	2,90	58	1,00		-50	2
<hr/>						
Total=10						
media	3,38	70,6	1,02	72	-30	10

El grupo de enfermas hipotiroide es en la cual a pesar de una evidente anemia ésta es normocromica --

tampoco muestra relación entre las cifras de eritrocitos y los resultados del metabolismo basal y de la captación de iodo radiactivo. Comparando las medias de ambos grupos vemos que en lo que al número de hematias se refiere, es practicamente igual. En el porcentaje de hemoglobina existe la diferencia lógica - de que en el primer grupo (anemia hipocrómica) es más baja que en el segundo. No hay diferencia apreciable entre la tasa de hierro sérico entre uno y otro; en cuanto a las medias de metabolismos basal y captación son practicamente semejantes. Anemia normocrómica se da en un 30,4% de nuestros casos.

T A B L A 11

HIPOTIROIDISMO Y ANEMIA HIPERCROMICA

caso nº	Kri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg.	Fe. %	MB. %	Captación I <sup>131</sup> 24h.
1	3,28	78	1,19	76	-34	10
4	3,10	70	1,12	77	-33	9
<b>Total=2</b>						
media	3,19	74	1,15	76,5	-33,5	9,5

Solamente en el 6% de nuestros casos hemos encontrado anemia hiperocrómica. Este es de los tres grupos el más reducido, existiendo muy poca variación de un caso a otro; la cifra media de hematias es la menor - de los tres grupos, manteniendose las demás cifras, - excepto la del valor globular, al mismo nivel que en los demás grupos.

Finalmente en un 15,2% de nuestros casos, no encontramos un descenso de la cifra de eritrocitos por

debajo de 4,00 millones. En este grupo, con tendencia a la hipocromia y con una sideremia normal, no es posible encontrar tampoco ningún dato comparativo con los grupos anteriores.

T A B L A 12

HIPOTIROIDISMO SIN ANEMIA

case nº	Eri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg.	Fe. %	MB. %	Captación I <sup>131</sup> % 24 h.
10	4,40	74	0,80	104	-7	16
14	4,00	80	1,00		-12	26
20	4,10	67	0,82		-68	21
22	4,30	90	1,04	110	-45	12
30	4,00	76	0,95		-30	10
<b>Total=5</b>						
<b>media</b>	<b>4,16</b>	<b>77,6</b>	<b>0,92</b>	<b>107</b>	<b>-32</b>	<b>17</b>

Por tanto podemos resumir lo hasta ahora expuesto diciendo que según nuestra experiencia, en el hipotiroidismo se encuentra en la mayoría de los casos, - 84,8% anemia, que es a su vez hipo- o normocromica en su gran mayoría y solamente en un pequeño tanto por ciento, menor de 10, hipererémica. El 15,2% restante son enfermos hipotiroideos sin anemia, pero con tendencia a la hipereremia.

T A B L A 13

anemia %	Eri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg.	Fe. %	MB %	Captación I <sup>131</sup> % 24h.	
hipocrom.	48,4	3,42	60,3	0,86	86	-24	13
normocrom.	30,4	3,38	70,6	1,02	72	-30	10
hiperer.	6,0	3,17	74,0	1,15	76,5	-33,5	9,5
<b>anemia</b>	<b>84,8</b>	<b>3,32</b>	<b>68,3</b>	<b>1,01</b>	<b>78,1</b>	<b>-29</b>	<b>10,8</b>

Los valores medios del 84,8% de enfermos hipotiroideos, dan, en conjunto, aspectos que consideramos de interés destacar. El valor globular es prácticamente 1; la cifra de hemoglobina está por debajo del 70% y encontramos que la sideremia está descendida. Parece ser, aunque quizás sea un tanto aventurado sacar esta conclusión que a medida que la función tiroidea va siendo cada vez menor, como lo manifiesta la captación de yodo radiactivo en los diferentes grupos, y paralelamente el metabolismo basal, la anemia por disminución progresiva del número de hematíes, pasa a ser de hipo a hipererémica, -- cuanto que hemoglobina y sideremia se mantienen prácticamente iguales; puede deducirse por tanto que si bien en un principio lo que parece fallar es el aporte de Fe a la médula ósea y su utilización en la formación de la molécula de hemoglobina, el fallo final se encuentra en una disminución de la producción de hematíes, ligada de alguna forma a la acción de la hormona tiroidea sobre la médula ósea.

En el 15,1 % restante de enfermos hipotiroideos encontramos que el número de hematíes se mantiene por encima de los 4,0 millones, cifra que consideramos como límite para considerar anémicos a estos enfermos y si bien en este grupo, existe tendencia a la hipocromia es por disminución de la cantidad de hemoglobina, inferior al 80% con sideremia prácticamente normal. Es curioso señalar, que si tomamos la captación de yodo por el tiroideo a las 24 horas de su administración, como el índice más verosímil del tejido tiroideo funcionando, es--

te grupo de enfermos tiroideos sin anemia tiene una captación media casi del doble de los enfermos hipotiroideos anémicos; parece por tanto que la interrelación entre tiroidea y médula ósea es evidente, y a medida que disminuye la función tiroidea se hace menor, en primer lugar la absorción de hierro, sufre de manera inmediata la formación de hemoglobina, para finalmente afectarse la producción de hematíes, pasando así por los diferentes tipos de anemia, en lo que a su valor globular se refiere; la anemia hiperocrómica podría ser, finalmente, la expresión de la afectación máxima de la hematopoyesis en el hipotiroidismo, a medida que la función tiroidea va haciéndose menor.

Decíamos en la introducción que no solo había que considerar el valor globular en el enjuiciamiento del tipo de anemia que podía presentarse en el hipotiroidismo, sino que había que considerar también los trabajos de SHARPE y WISGARD (104), BRIGGS (18), MACKENZIE (79) y BOMFORD (14) que habían atendido a las características morfológicas del hematíe en la clasificación de la anemia; para ellos la forma más frecuente sería una anemia macrocitaria normocrómica, pero no megaloblástica, BOMFORD (14) BUSO y OLAVARRISTA (20) consideran también la posibilidad de un tipo de anemia perniciosiforme que llega incluso a constituir una típica anemia de BIERMER, cuyas posibilidades de asociación con el hipotiroidismo, si bien están descritas, no por eso son menos discutidas.

En algunos casos nuestros hemos realizado el estudio de la curva de Price-Jones por lo que a continuación vamos a tratar de clasificar nuestros enfermos hipotiroides desde este punto de vista, tratando de relacionarlo con la anterior clasificación. Nuestra experiencia aquí es más reducida y por tanto las conclusiones han de ser aún más provisionales.

T A B L A 14

caso nº	Eri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg.	Price-Jones				
				4,5-6,0	7,5-9,0	10,5		
2	3,20	52	0,91	53	43	4		
3	3,45	60	0,80	17	58	34		
5	3,72	57	0,77	3	60	37		
6	3,50	69	0,98	36	43	20	1	
7	3,50	55	0,70	30	69	1		
8	3,80	63	0,80	11	76	13		
9	3,30	62	0,94	34	55	11		
12	3,20	40	0,64	46	22	62	16	
24	2,20	35	0,80	2	8	82	8	
29	3,90	76	0,94		10	25	65	
11	3,20	65	1,02	43	66	21		
21	3,80	80	1,02	1	5	55	30	9
1	3,28	78	1,19		5	45	45	5
4	3,10	70	1,12		10	70	20	
10	4,40	74	0,80	32	63	5		
20	4,10	67	0,82	11	48	31	6	

En los casos de hipotiroidismo y anemia hipocrómica en los que se ha realizado la curva de Price-Jones, vemos que salvo en 1, el último, existe normocitosis - con tendencia a la microcitosis, que solo es acentuada en dos casos (nº 9 y 12). En dos casos de anemia normocrómica, en uno hay desviación a la derecha de la curva de Price-Jones, mientras que en el otro es a la iz-

quierda. En los dos casos de hipotiroidismo y anemia hipercrónica, el comportamiento de la curva es distinto en cada uno de ellos, normal y desviación a la izquierda; finalmente en dos enfermos hipotiroideos sin anemia también encontramos ensanchamiento de la curva de Price-Jones en los dos sentidos. En general, existe tendencia a la microcitosis, muchas veces se lo manifiesta por el ensanchamiento de la base hacia la derecha mientras que la macrocitosis o desviación a la izquierda se encuentra en el menor número de casos. Cualquiera que sea el tipo de anemia, la curva de Price-Jones se comporta caprichosamente, no encontrando posibilidad alguna de clasificar nuestros casos de hipotiroidismo según el diámetro medio de los hematíes, ni siquiera de un modo aproximado. A pesar de haber realizado la curva de Price-Jones solo en el 50 % de nuestra casuística total, variaciones de tanta amplitud en el diámetro medio de los hematíes de los enfermos afectados de hipotiroidismo parece ser la regla, no pudiéndose acoger a ningún criterio en este sentido.

Creemos por tanto poder concluir del estudio de la serie roja en 34 casos de hipotiroidismo que la anemia se presenta con una frecuencia suficiente 84,9 %, para ser tomada en cuenta y que desde luego la afectación de la eritropoyesis es constante en el hipotiroidismo puesto que aún en los casos en los que no se encuentra anemia, hay una evidente -

alteración en lo que al valor globular se refiere. La cifra de anemia encontrada es superior a la que hemos podido recoger en la literatura (LERMAN -60%; STONE-50%; SHARPE -44%; NAEGELI -72 % y v. BOROS y GZONICZER -72 % también). Que dentro de los casos de anemia algo más del 50 % (53 %) ésta es del tipo hiperocrémico, siguiéndole en frecuencia, 35 %, el tipo normocrémico y en el 12 % restante se encuentra hiperocromia. — Cuando en el hipotiroidismo no existe anemia, en el -15,1 % de nuestros casos parece existir una tendencia a la hiperocromia.

De nuestro estudio de la curva de Price-Jones — realizado en el 50 % de la totalidad, no hemos podido obtener ninguna conclusión acerca de cual sería la alteración que con más frecuencia se presenta en el hipotiroidismo en cuanto a la morfología de los eritrocitos; si ello se debe a una insuficiente experiencia o a una real falta de unanimidad en el tipo de eritrocitos producido no podemos juzgarlo.

Hemos podido observar que a medida que se va comprometiendo en mayor grado la función tiroidea, la repercusión sobre la médula ósea es distinta; se afectaría en primer lugar la formación de la molécula de hemoglobina para luego originarse un trastorno en la — formación de los hematíes lo que hace que al disminuir estos, el carácter de la anemia pase a ser desde hiperocrémico a normocrémico y finalmente hiperocrémico.

La serie blanca ofrece en el hipotiroidismo menos riqueza sintomatológica que la serie roja. Según STONE no existe un cuadro típico de la fórmula leucocitaria pudiéndose encontrar una relativa neutropenia y discreta linfocitosis; a ésta opinión podemos adherirnos nosotros puesto que en nuestros casos no existe alteración constante en lo que se refiere al número total de leucocitos oscilando estos entre los límites normales, la fórmula leucocitaria presenta una tendencia a la linfocitosis en la gran mayoría de los casos, 63% mientras que en restante se mantiene por debajo de 30 leucocitos por ciento.

Para SEEHAN (105) ESCAMILLA y LISSEK (36) y otros debieran concederse importancia a los eosinófilos parte que según ellos sería un dato para valorar el factor hipofisario en los casos de hipotiroidismo. HOLLBØLL (60) no encontró en sus 28 casos nunca la existencia de una eosinofilia que debiera ser expresión de la falta o descenso de la producción de ACTH. Nosotros en nuestros 34 casos no hemos encontrado nunca eosinófilos por encima del 4 % y solamente en uno que no es precisamente el síndrome de SEEHAN 5 eosinófilos por ciento.

Tratando de profundizar en la génesis de la anemia en el hipotiroidismo hemos realizado estudios de la médula ósea en algunos de nuestros casos. Si no existe acuerdo en lo que se refiere a la aparición de la anemia y sus formas en el hipotiroidismo tampoco -

existe unanimidad acerca de las relaciones entre tiroides y leucopoyesis. Desde WINTROBE (130) que con su autoridad llega a poner en duda la realidad de una relación entre la médula ósea y el tiroides diciendo que ésta en ningún modo es evidente y que solamente la anemia del hipotiroidismo sería una adaptación fisiológica a las necesidades disminuidas del consumo de oxígeno, hasta la opinión sustentada por MANSFELD y SOS (82) que en virtud de su acción sobre la citopoyesis medular llega a darle el nombre de hormona mielotropa se encuentra toda la gama de opiniones. ROHR (97) en su libro admite la función estimulante de las hormonas en general sobre la médula ósea, y así mismo entre las anemias endocrinas si bien con cierto escepticismo incluye las del hipotiroidismo. El estudio de las alteraciones morfológicas de la médula ósea se encuentra con escasa frecuencia en la literatura, siendo la opinión más divulgada la que sustenta entre otros BONFORD (14), JONES (63) KUNDE y col. (70) así como MANKOFF (84) AXELROD y BERNAN (2) de que la alteración que se encuentra primordialmente sería una médula hipoplásica con aumento del contenido en grasas; la relación entre eritre y leucopoyesis no está afectada.

BOOK y GROSS (12) en su estudio sobre el consumo de oxígeno de enfermos hipotiroideos y otros diferentes procesos llegan a la conclusión de que la médula de los enfermos hipotiroideos sin tratar consume menos oxígeno que los cultivos de médula ósea de los enfer-

nos hipotiroideos tratados con tiroxina resultando que la adición de tiroxina in vitro a la médula de enfermos sin tratar produce un aumento del consumo de oxígeno de un 43% aproximadamente mientras que la adición de tiroxina a las médulas de otros enfermos o de sujetos sanos no solo no produce un aumento sino que inclusive tiene cierta acción inhibitoria. La médula de enfermos mixodematosos tratados no muestra este efecto que aparece diez días después de suspender el tratamiento para desaparecer 24 horas después de la administración de tiroxina al enfermo.

A continuación en la tabla 15 exponemos el resultado del estudio de la médula ósea en 21 enfermos en los que hizo punción medular, teniendo que resaltar que en dos la punción fué blanca y en otra no se obtuvo la suficiente elaboración.

**T A B L A 13**

**Comparación entre las alteraciones  
centrales y periféricas del cuadro  
sanguíneo**

Case nº	Caracter de la médula	Eri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg.	Fe. %
2	normal	3,20	58	0,91	64
3	Hipoplasia	3,45	60	0,80	97
6	Hipoplasia	3,50	69	0,98	72
7	Hipoplasia	3,50	55	0,70	96
9	punción blanca	3,30	62	0,94	88
12	Hipoplasia	3,20	40	0,64	128
24	Hipoplasia	2,20	35	0,80	81
26	Hipoplasia	2,90	57	0,98	65
29	Hipoplasia	3,90	76	0,94	100
11	normal	3,20	65	1,02	90
16	normal	3,00	60	1,00	
17	Hipoplasia	3,00	60	1,00	74
18	Hipoplasia	3,80	80	1,05	50
19	normal	3,70	77	1,04	50
21	Hipoplasia	3,80	80	1,02	
23	Hipoplasia	3,90	80	1,02	
27	normal	3,50	75	1,07	96
1	punción blanca	3,28	78	1,19	76
4	Hipoplasia	3,10	70	1,12	77
10	normal	4,40	74	0,80	104
20	Hipoplasia	4,10	67	0,82	

Exceptuando las punciones blancas, sea cual sea el tipo de anemia la alteración predominante de la médula ósea en el hipotiroidismo es la hipoplasia, algunas veces solo en lo que se refiere a la serie eritrocitaria; otras también de la serie megacariocítica y finalmente las menos, se encuentra una hipoplasia global de los tres sistemas.

EMILE-WEIL y PERLES (32) en su descripción de las anemias con hiperplasia medular, incluyen junto al BIERMER, la anemia hipocrómica criptogénica y otras.

Vamos pues, que ya en los estudios básicos de la anemia aguilica simple, conocida hoy como anemia sideropénica desde los estudios de HEILMEYER y PIGNATIER (57) la alteración fundamental de la médula ósea es la hiperplasia.

La aguilia, simplemente, como hemos visto tan frecuentemente en el hipotiroidismo, tampoco produce alteraciones características de la función medular por sí sola, deduciendo MARKOFF (84) de su experiencia que la aguilia carece, en sí, de una intervención decisiva en la patogenia de la anemia. En las anemias sideropénicas, la alteración fundamental se encuentra en una deficitaria absorción de hierro, pero no como consecuencia obligada de la aguilia. Por un lado muchos enfermos con aguilias mantenidas durante años, no se hacen anémicos, por otro en la anemia perniciosa difícilmente se llega a la sideropenia. HEILMEYER en sus estudios de absorción de hierro tras sobrecarga oral, llega a la conclusión de que ésta es independiente de la secreción de jugo gástrico; numerosos aguilicos mostraron un rápido aumento de la sideremia tras la sobrecarga oral, mientras que enfermos con anemia sideropénica no absorben hierro, a pesar de existir jugo gástrico suficiente.

El hecho de que desde BOMFORD (14) se venga considerando que la forma más frecuente de anemia que acompaña al hipotiroidismo sería una forma macrocitaria — normocrómica o también perniciosiforme ha inducido a estudiar la absorción de vitamina B<sub>12</sub> y así LEITHOLD, DAVID y BEST (75) han encontrado en siete pacientes hipotiroideos estudiados un defecto de absorción intestinal de vitamina B<sub>12</sub> por bloque local de la absorción, por una secreción deprimida de factor intrínseco o ambos simultáneamente. Más recientemente TUDHOPE y WILSON (111) investigan las relaciones de la anemia macrocítica con el metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub> sino que son necesarios también factores locales asociados.

HEIMMYER (58) pudo demostrar en el hipertiroidismo que no solo estaba afectada la eritropoyesis, sino que también se afectaba la destrucción eritrocítica en el sentido de aumento. De ahí dedujo que el tiroides tenía influencia no solo sobre la actividad de la médula ósea, sino que también tenía influencia sobre la destrucción eritrocitaria. Recientemente KEIDERLING y FRANK (65) mediante el estudio de la vida media de los eritrocitos de conejos hechos hipotiroideos mediante la administración de iodo radiactivo, sacan la conclusión, con las debidas reservas, de que no solo en el hipertiroidismo sino también en la hipofunción tiroidea se encuentra un acortamiento de la vida del eritrocito probablemente por una alteración metabólica del mismo debida al déficit de tiroxina.

## VII

### TRATAMIENTO

El tratamiento de nuestros 34 enfermos hipotiroides ha sido realizado con un criterio unánime utilizando en la mayoría de ellos un solo preparado comercial de extracto de tiroideas desecado y en otros hormona pura triyodotironina como único tratamiento, con objeto de convencernos de que la mayoría de las alteraciones hematológicas se debía única y exclusivamente a la sustitución hormonal. De las 34 enfermas han sido controladas después de la administración del tratamiento 15. El resto desgraciadamente y en contra de nuestras recomendaciones no han vuelto a la consulta. En todas ellas hemos dedicado esta vez atención preferente a los datos hematológicos y se ha realizado punción medular en las que han prestado su colaboración.

En la tabla 16 exponemos los datos hematológicos comparativos antes y después del tratamiento de los diferentes grupos de pacientes clasificados según la alteración hematológica inicial. En el primer grupo de 6 enfermas en las que la anemia era originalmente hipocrómica vemos que unánimemente responden al trata

niente con un aumento del número de hemáticas y paralelamente con un aumento del valor de hemoglobina si bien, persiste la hipocromía.

En el segundo grupo en los cuales la anemia era originalmente normocítica vemos que de los 5 enfermos salvo en uno que disminuye el número de hemáticas (caso nº 19) y en otro que se mantiene constante (caso nº 23) también responde con un aumento del número.

T A B L A 16

COMPARACION DE LOS VALORES HEMATOLÓGICOS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

caso nº	Eri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg. MB. %	Eri. Mill/mm <sup>3</sup>	Hb. %	Vg. MB. %		
Originalmente anemia hipocítica								
6	3,50	69	0,98	-27	4,20	77	0,91	-15
24	2,20	35	0,80	-13	3,30	50	0,79	-11
26	2,90	57	0,98		3,40	70	1,03	-52
28	3,30	62	0,94	-14	4,40	83	0,94	+ 7
29	3,90	76	0,94	-10	4,40	92	1,03	-20
31	3,76	54	0,78	-36	4,80	90	0,93	- 6
media-	3,26	58,8	0,89	-20	4,08	76,8	0,93	-16
Originalmente anemia normocítica								
11	3,20	65	1,02	-36	4,40	63	0,80	-11
17	3,00	60	1,00	-13	4,40	80	0,95	+10
19	3,70	77	1,04	-32	3,00	62	1,03	-22
21	3,80	80	1,02	-32	4,00	77	0,96	- 7
23	3,90	80	1,02	-29	3,90	82	1,05	- 4
media-	3,52	72,4	1,02	-28	3,94	72,8	0,95	- 9
Originalmente anemia hiperocítica								
1	3,28	78	1,19	-34	4,80	70	0,70	+30
4	3,10	70	1,12	-33	4,40	65	0,70	-12
Originalmente sin anemia								
22	4,30	90	1,04	-45	4,80	95	0,90	- 3
30	4,00	76	0,95	-30	4,10	85	1,03	-46
media-	4,15	83	0,99	-37,5	4,45	90	0,96	-24

de hematíes considerable; las cifras de hemoglobina se mantienen habiendo por lo tanto una tendencia a la hipocromia. El hecho de que en el caso nº 19 el metabolismo basal se mantuviera bajo no hace pensar quizás que el tratamiento ha sido insuficiente. En el caso nº 23 la cifra límite antes del tratamiento no sufre variación a pesar de la efectividad de ésta.

En los dos enfermos hipotiroideos con anemia hiporrodémica el aumento del número de hematíes es el más llamativo manteniéndose casi constante la cifra de hemoglobina por lo que se hacen francamente hipocrómicas. En los dos últimos enfermos, originalmente sin anemia también aumentan los hematíes aunque si bien casi inapreciablemente manteniéndose las cifras de hemoglobina y la hipocromia inicial.

Podemos extraer del análisis de la tabla 16, que la respuesta al tratamiento sustitutivo hormonal en lo que a valores hematológicos periféricos se refiere, que paralelamente a la mejoría de la sintomatología clínica, el aumento del consumo de oxígeno, mejoran sistemáticamente y de un modo constante sea cual fuera la situación inicial, el número de hematíes, - siendo por tanto probable que la tiroxina aportada en el tratamiento del organismo estimula de una manera directa la formación de hematíes haciendo desaparecer por sí solo y sin la adición de otros estimulantes - hematopoyéticos o de hierro la anemia original.

En lo que se refiere a las variaciones observadas en la serie blanca es poco lo que podemos decir. Decimos en un principio que el hipotiroidismo no se caracterizaba por una afectación marcada de la serie blanca; después del tratamiento la cifra de leucocitos se mantiene normal observándose una tendencia a la desaparición de la linfocitosis que vuelve a los valores normales.

En la tabla 17 exponemos las variaciones observadas en la curva de PRICE JONES antes y después del tratamiento:

T A B L A 17

Caso nº	PRICE JONES									
	-4,5-6,0	7,5-9,0	10,5	12	15	-4,5-6,0	7,5-9,0	10,5	12	15
1		5	45	45	5	25	53	22		
4		10	70	20		23	53	22	2	
6	36	43	20	1		9	17	47	26	
11	13	66	21			13	61	26		
21	1	5	55	30	9	2	4	60	34	
24	2	8	82	8		12	12	18	220	8

Observamos también aquí variaciones poco características aunque sí una tendencia en casi todos a la linfocitosis.

En 8 enfermas de las que han vuelto se ha realizado también la punción medular encontrando que en la mayoría de los casos se mantienen las alteraciones primitivas.

T A B L A 18

MEDULA ÓSEA ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

case nº		MB		MB
1	punción blanca	-34	punción blanca	+30
4	Hipoplásica	-33	hipoplásica	-12
6	hipoplásica	-27	hipoplásica	-15
11	normal	-36	normal	-11
17	hipoplásica	-13	normal	+10
19	normal	-32	hipoplásica	-22
21	hipoplásica	-32	hipoplásica	- 7
24	hipoplásica	-13	hiperplásica	-11

En el caso nº 24, que originalmente presentaba 2,20 millones de eritrocitos y que con el tratamiento sube a 3,30 la médula hipoplásica se convierte en hiperplásica. Decíamos al considerar la cifra de eritrocitos que en todos habíamos observado un aumento excepto en el caso nº 19; al estudiar comparativamente el comportamiento de la médula ósea vemos que es el único en el que una médula ósea originalmente normal se convierte en hipoplásica lo que nos conviene aún más de insuficiencia o por cualquier causa no explicada de la ineficacia del tratamiento.

## VIII

### RESUMEN

Basados en la observación de 33 enfermas con hipofunción tiroidea observadas en el transcurso de 5 años se hace un estudio de las características clínicas de estas enfermas. El diagnóstico de hipofunción tiroidea ha sido realizado por la impresión clínica tan característica de estas enfermas buscando su comprobación con los datos analíticos de la función tiroidea. Dado que el motivo fundamental de la realización de este trabajo estriba en el estudio de las relaciones entre tiroidea y hematopoyesis se ha dedicado especial atención a los datos bioquímicos y hematológicos de estas enfermas. Como criterio de anemia se ha tomado la cifra de 4,00 millones de hemáticas.

Las características clínicas de estas enfermas de hipotiroidismo concuerdan con las conocidas ya desde antiguo. Entre las alteraciones humorales más características hemos encontrado la existencia de una velocidad de sedimentación constantemente elevada que puede achacarse a la facilidad con que estas enfermas padecen piórrica alveolo-dentaria y quizás a la alteración de los factores plasmáticos y eritrocitarios que desempeñan un papel en la velocidad de

sedimentación globular.

Se ha encontrado excepto en dos casos cifras de hierro en suero por debajo de los valores normales. En el 84,5% hemos encontrado anemia que es a su vez en el 48,4% hipocrémica en el 30,4 normocrémica y en 6,0 hiperocrémica. Solamente en el 15,2% de los casos no se ha encontrado anemia aunque si tendencia a la hipocrémia; puede observarse, aunque el número de casos es pequeño que a medida que la función tiroidea va haciéndose menor tomándose como índice la captación de  $I^{131}$  a las 24 horas que la anemia que en un principio es hipocrémica se convierte por descenso progresivo del número de hematíes en hiperocrémica, dado que la hemoglobina y la sideremia se mantiene constante. 5 enfermos hipotiroideos sin anemia muestran en conjunto que son en los que la función tiroidea se ha afectado menos y en los que la sideremia se mantiene en los límites normales. El estudio del diámetro medio de hematíes no permite extraer conclusiones valiosas dada la amplia dispersión de los resultados si bien parece observarse una tendencia a la microcitosis.

En lo que se refiere a la serie blanca no hemos encontrado variaciones características del número de leucocitos si bien una discreta linfocitosis en la fórmula leucocitaria.

Dado que el estudio de la médula ósea muestra una tendencia a la hipoplasia en la mayoría de los casos

ses puede deducirse que la hormona tiroidea tiene una influencia directa sobre la hematopoyesis, puesto que si la anemia del hipotiroidismo fuera solamente una consecuencia de la sideropenia lo lógico hubiera sido encontrar una hiperplasia medular como ocurre en la anemia sideropénica simple.

El tratamiento con extracto de tiroideas o con triyodotireuina exclusivamente ha permitido observar que de 15 casos que volvieron a la revisión salvo en uno en que el tratamiento se mostró ineficaz la recuperación del número de hematies independientemente del tipo de anemia que se encontrara originalmente. Después del tratamiento se observa tendencia a la hipercromia. En lo que se refiere a la médula ósea después del tratamiento no se han observado variaciones importantes más que en dos casos; en el primero ya citado en que el tratamiento fué ineficaz la médula de normal se convirtió en hipoplásica y en el otro con una respuesta brillante al tratamiento se pudo observar una hiperplasia medular como efecto de éste.

## IX

### CONCLUSIONES

1º. No encontramos en 33 casos de hipotiroidismo estudiados la existencia de una franca hipercolesterolemia como suele encontrarse usualmente en la literatura, pensando que dado que la colesterolemia depende del valor calórico y del contenido en grasa de la dieta, el déficit alimentario propio de los enfermos estudiados puede ser la causa de este hecho.

2º. En el hipotiroidismo encontramos en la gran mayoría de enfermos con anemia una sideremia por debajo de los valores normales, que puede depender del trastorno de absorción intestinal del hierro debido a una alteración propia del mecanismo de absorción o ser secundaria a la aquilia que con frecuencia se observa en este tipo de enfermos.

3º. No hemos encontrado alteraciones características en la tasa sérica de proteínas; en nuestra serie de enfermos hipotiroideos hay en unos, tendencia a la hiperproteíнемia que es lo que usualmente se describe y en otros hiperproteíнемia, en cuya génesis no pueden descartarse factores alimentarios.

4º. De acuerdo con la mayoría de los autores no se han observado alteraciones características del espectro proteico.

5º. Encontramos constantemente un aumento de la velocidad de sedimentación debido quizás a repercusión sobre los factores plasmáticos y eritrocitarios que condicionan la velocidad de sedimentación de los hematíes sin que pueda descartar tampoco la piorra alveolo-dentaria tan frecuente en el hipotiroidismo y la facilidad para padecer infecciones de estos enfermos.

6º. Hemos encontrado anemia hipocrómica en el 48,4% de nuestros enfermos; anemia normocrómica en el 30,4% y anemia hiperocrómica en el 6,0%; e sea que un 84,8% de nuestros enfermos hipotiroideos son anémicos.

7º. En el 15,2% restante en el que no se encuentran un descenso del número de hematíes por debajo de los 4,0 millones, encontramos una tendencia a la hipocromía.

8º. Hemos podido observar, aunque se trata de un número muy pequeño de casos, que a medida que la función tiroidea se afecta, el número de hematíes — descendiendo progresivamente; tendría lugar primero una dificultad en la formación de la molécula de hemoglobina, anemia hipocrómica, que se transformaría en hiperocrómica al descender el número de hematíes, manteniéndose constante la hemoglobina.

9º. Encontrando en el estudio de la médula ósea, que cualquiera que sea el tipo de anemia que acompaña al hipotiroidismo, una médula normal o hipoplásica, descartamos la posibilidad de que la anemia sea la consecuencia de una sideropenia puesto que en este caso tendría que encontrarse una hiperplasia medular.

10º. La revisión bibliográfica hace pensar que en el hipotiroidismo no se encuentra alterado el metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub> y que no puede descartarse la existencia de una fragilidad mayor del hemátie como otro factor a considerar entre las causas de producción de la anemia.

11º. El tratamiento substitutivo del hipotiroidismo mediante extractos de tiroideas o tiroidotirena exclusivamente hace recuperarse de un modo marcado la cifra de hemáties.

12º. Que a pesar de la recuperación de la cifra de hemáties no se observa la recuperación de la función medular en el mayor número de casos.

13º. Existe tendencia a la desaparición de la linfocitosis después del tratamiento.

14º. Antes y después del tratamiento no se observan alteraciones características de las curva de Fr<sub>2</sub> es-Ronas.

Sevilla, Septiembre de 1963

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Asher, R. Brit.Med.J. 1949 /II 558.
- 2.- Axelrod, A.R. y L.Bernam, Internat.Congr. of Hematology 1950.
- 3.- Bansi, H.W., Klin.Wschr. 1928, 1277
- 4.- Bansi, H.W., Z.aerztl.Fortsch. 38 (1941) 406
- 5.- Bansi, H.W., Med.Klin. 1946, 273.
- 6.- Bansi, H.W. y F.Fretwarst, Klin.Wschr. 32 (1954) 887
- 7.- Bansi, H.W., Verhandlg.Dtsch.Ges. Inn.Med. 66 (1960) 103
- 8.- Barath, citado por Zeffman.
- 9.- Basedow, J., Med.Welt 1941/ 319.
- 10.- Bastenie, P.A. y K.P. Kowalewski, Gastroenterologia 74 (1949) 225
- 11.- Blumgart, H.L. citado por Bansi, Hdbch. Inn.Med. V. Bergaman. Springer, Berlin 1956.
- 12.- Boek, H.E. y R.Gres, Verhandlg. Dtsch.Ges. Inn.Med. 57 (1951) 132
- 13.- Boenheim, F. Arch. Verdgaerzh. 26 (1920) 74.
- 14.- Bourford, R., Quart.J.Med. 7 (1938) 498.
- 15.- Boothby, W.M., I. Sandiford, K. Sandiford y J. Slosser, Trans. Assoc. Amer. Physicians 40 (1925) 195.
- 16.- Boron, J.V. y Gsonieser, Klin.Wschr 1935/I, 573.
- 17.- Bothwell, y Mallet, Biochem.J. 59 (1955) 549.
- 18.- Briggs, Lancet 75 (1955) 541.
- 19.- Brown, Th.R. J.A.M.A. 97 (1931) 510.
- 20.- Buse, R. y St.Olavarrieta, J.Clin.Endocr. 18 (1958) 50.
- 21.- Cameron, citado por Peli, E. Pisiopatologia e Clinica del Protidoplasma. Delfino, Milano 1951.
- 22.- Campy, F. y R. Gubiles, comunicacion personal.
- 23.- Clark, D.E. y R.H. Moe y E.E. Adams, Surgery 26 (1949) 331.
- 24.- Gurschmann, Med.Klin. 37 (1941) 842.
- 25.- Curtis, R.H. Ann.intern.Med. 44 (1956) 376.
- 26.- Davies, H.T. y H.J. Galbraith, Brit.Med.J. 1953/I, 1261.
- 27.- Decourt, J. Meyer y Guillaumin, Bull. Soc. Med. Hop. Paris 51 (1935) 927.
- 28.- Deusch, G., Dtsch. Arch, klin.Med. 184 (1920) 342.
- 29.- Deusch, G., Dtsch. Arch. klin.Med. 142 (1923) 1.
- 30.- Ducloux, F. y col. Comunicacion a la Sociedad Medica de Hosp. Sevilla, 1962.
- 31.- Emery, Jr. E.S., Am.J.Med.Sc. 165 (1923) 577.
- 32.- Emile-Weil, F y S. Werles, La ponction sternale, Masson, Paris 1958.
- 33.- Eppinger, H., W.Falta y G. Radinger, Z.klin.Med. 66 (1908) 1.
- 34.- Epstein, A.A. y H. Kanda, Arch.Int.Med. 30 (1922) 563.
- 35.- Escamilla, R.F. y col. Ann.Int.Med. 9 (1935) 297.
- 36.- Escamilla, R.F. y H. Lisse, J. Clin. Endocr. 2 (1942) 33.
- 37.- Esser, Dr., Dtsch. Arch. klin.Med. 69 (1907) 576.
- 38.- Evans, W., Endocrinology 16 (1932) 409.
- 39.- Falkenhansen, M.U. Med.Klin. 1946/ 389.

- 40.- Falta, W. in Handb. der Inn. Medizin, Bergman u. Stachelin, Springer, Berlin 1927. IV/2.
- 41.- Feitelberg, S. y col. Arch. Int. Med. 85 (1950) 471.
- 42.- Fleischmann, W. y L. Wilkins, Amer. J. Physiol. 131 (1940) 317.
- 43.- Foster, H. B., y N. P. McLagan, Lancet 1951/I, 868.
- 44.- Fournier, M. J.. Bull. Acad. Med. Paris, 93 (1925) 691.
- 45.- Franceschetti, A. y R. S. Mach, Rev. Med. Suisse romand. 60 (1940) 481.
- 46.- Fuchs, W., Dtsch. Gesundheitswesen 2 (1946) 734.
- 47.- Gigen, A. y O. Merkelbach, Neue Dtsch. Klinik 7 (1931) 667.
- 48.- Gillman J. y T. H. Gillman, Perspectives in Human Malnutrition Greene y Staten, N.Y. 1951.
- 49.- Grassman y Hannig.
- 50.- Greene, J. A. Amer. J. Med. Sc. 195 (1935) 618.-
- 51.- Greene, A. M., Arch. Int. Med. 67 (1941) 114.
- 52.- Goode, I. V., A. Grallman y A. Reid, Am. Surg. 134 (1951) 541.
- 53.- Goldfarb, D. H. y P. Gaberman, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 74 (1950) 653.
- 54.- Gortz, S. Acta. Paediatr. 19 (1937) 553.
- 55.- Guillain, G., J. Bertrand, J. Delay y J. Guillain, C. R. Soc. Biol. Paris 129 (1938) 395.
- 56.- Haubold, H. Aerztl. Forsch. 411 (1950) 149.
- 57.- Heilmeyer, L. y Floettner
- 58.- Heilmeyer, L., Dtsch. Arch. klin. Med. 171 (1931) 575.
- 59.- Henning, N. y H. Keilhack, Die Ergebnisse der Sternalpunktion, Springer Berlin 1939.
- 60.- Holbøll, S. A., Acta. med. Scand. 89 (1936) 526.
- 61.- Horst, W., Klin. Wschr. Klin. Wschr. 1932/ 439.
- 62.- Jimenez Diaz, G. y col., Lancet 1936/II, 1255.
- 63.- Jones, R. M.. Am. J. Med. Sc. 200 (1940) 211.
- 64.- Keating, F. R. y A. Albert, Recent Prog. Int. Hormone Res. 4 (1949) 429.
- 65.- Keiderling, W. y K. Th. Frank, Klin. Wschr. 38 (1960) c379.
- 66.- Klima, R. Klin. Wschr. 14 (1935) 541.
- 67.- Klima, R. Sternalpunktion und Knochenmarksbild bei Blutkrankheiten. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1938.
- 68.- Koeber, T. Arch. klin. Chir. 89 (188) 254.
- 69.- Konrower, G. M., Birt. Med. J. 1951/II, 1193.
- 70.- Kunde, M. M. y col., Am. J. Physiol. 99 (1932) 469.
- 71.- Kylin, E. Z. klin. Med. 113 (1930) 317.
- 72.- Lambert, E. N. y col. J. Clin. Endocr. 11 (1951) 1186.
- 73.- Langeron, L. y col. Ann. Biol. clin. Paris 9 (1931) 1951.
- 74.- Lee, R. I. Ann. Int. Med. 9 (1935) 712.
- 75.- Leithold, S. L., D. David y W. R. Best, Am. J. Med 24 (1958) 535.
- 76.- Lerman, J. y J. H. Means, Endocrinology 16 (1932) 535.
- 77.- Lichtwitz, L. y L. Conitzer Z. exper. Med. 56 (1927) 527.
- 78.- Luft, R. y B. Stögren, Acta endocr. 4 (1950) 357.
- 79.- Mackenzie, J. A. N. A. 86 (1926) 462.
- 80.- Mahaux J. y R. Delecourt, Ann. d'Endocr. 10 (1949) 620.
- 81.- Mahaux, J. y E. Koiv, Ann. d'Endocr. 13 (1952) 691.
- 82.- Mansfeld, G. y J. Sead, Klin. Wschr. 1938 /I, 386.
- 83.- Marañon, G. Presse Med. 1938/II, 1417.

- 84.- Markoff, N. *Exp. Inn. Med.* 61 (1942) 132.
- 85.- Marx, E. *Handb. Inn. Med.* Bergmann u. Stachelin. Springer, Berlin 1941.
- 86.- Means, J.H. *Acta. med. Scand. suppl.* 196 (1947) 8a.
- 87.- Means, H.H. y J. Lerman, *Arch. Int. Med.* 55 (1935) 1.
- 87.bis. Means, J.H. *The Thyroid and its Diseases.* Lipincott Co. Philadelphia 1948.
- 88.- Heythaler, Fr. y H. Mann, *Klin. Wschr.* 1937/2, 983.
- 89.p Miller, B.R. y col. *Arch. Surg.* 65 (1952) 12.
- 90.- Marguns, H.H. y V. Pretter, *Lancet* 1953/II, 1335.
- 91.- Munroe, D.S. y col. *Metabolism* 8 (1958) 124.
- 92.- Nageli, O. cit. por V. Boren.
- 93.- Palma Alonso, J. Tesis doctoral, 1946.
- 94.- Flensch, A. y H. Bergmann *Wien. med. Wschr.* 1949/ 393.
- 95.- Price-Jones, *Oxford Med. Bull.* 1933.
- 96.- Richard, M. *Schweiz. med. Wschr.* 1951, 869.
- 97.- Rahr, K. *Medica Onca Humana, Jamer, Barcelona* 1952.
- 98.- Scheiberg, P. y col. *J. Clin. Invest.* 29 (1950) 1139.
- 99.- Schettler, G. *J. exper. Med.* 115 (1950) 251.
- 100.p Segettier, G. *Verhand. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 59 (1953) 206.
- 101.- Schmitt, J. *Biol. Chem.* 166 (1948) 508.
- 102.- Schoenheimer y Sperry, *J. Biol. Chem.* 106 (1934) 745.
- 103.- Schulten, H., *Lehrbuch der klin. Haematologie, Thieme, Leipzig* 1939.
- 104.- Sharpe, J.C. y J.G. Wiegard, *J. Lab. Clin. Med.* 23 (1937) 219.
- 105.- Sheehan, H.L. y W.K. Summers, *Quart. J. Med. N.Y.* 72 (1949) 219.
- 106.- Siffer, L.J. *Diseases of Endocr. Glands, Philadelphia* 1951.
- 107.- Starr, J. y col. *J. Clin. Endocr.* 10 (1950) 1239.
- 108.- Stone, *Ann. Int. Med.* 8 (1938) 215.
- 109.- Szilagyi, D.H. y col. *Am. Surg* 134 (1951) 546.
- 110.- Tatum, Al. *J. exper. Med.* 17 (1913) 636.
- 111.- Tachopy, G.R. y G.M. Wilson, *Quart. J. Med.* 29 (1950) 513.
- 112.p Turner, K.B. y col. *J. exper. Med.* 67 (1938) 111.
- 113.- Veil, W.H. y A. Sturm, *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 147 (1928) 166.
- 114.- Wagner-Jauregg, J. *in Handb. der Psychiatrie I* (1912) 1.
- 115.- Watkins, R.H. *Ann. Int. Med* 7 (1934) 1534.
- 116.- Wendt, H. *Munch. med. Wschr.* 1938/II, 1679.
- 117.- Werner, E. y col. *Amer. J. Roentgenol.* 63 (1950) 889.
- 118.- Wiener, H. y col. *J. Clin. Endocr.* 15 (1955) 1131.
- 119.- Wiess y Gutmann *Am. J. Med. Sc.* 194 (1938) 264.
- 120.- Wintrobe, M.M. *Clinical Hematology.* Kimpton, London 1946.
- 121.- Hoffman, A. *Hispania Medica* 1954.
- 122.- Zondek, H. *Munch. med. Wschr.* 1918/1180.
- 123.- Zondek, H. *Die Krankheiten der Endokrinen Druesen,* Springer, Berlin 1926.