

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLOGICAS

EL TIOURACILO EN LA TIROTOXICOSIS

•

TESIS QUE PRESENTA PARA SU
EXAMEN PROFESIONAL DE ME-
DICO CIRUJANO PARTERO

Maximiliano Rosenweig Espinosa

•

MEXICO, D. F.

1946



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLOGICAS

EL TIOURACILO EN LA TIROTOXICOSIS

•

Maximiliano Rosenweig Espinosa

•

MEXICO, D. F.

1946

66768

Debo tanto, a tantos seres generosos, que no podría concebir estas páginas sin dedicarlas a ellos.

*Mi gratitud a la POLICIA DEL D. F., a la
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO,
y al HOSPITAL ESPAÑOL, instituciones donde
finqué mi vida profesional.*

A mis padres espirituales el DR. JOSE AGUILAR ALVAREZ y la SRA. MARIA ESTHER ZAPATA DE AGUILAR ALVAREZ con inmenso cariño.

Para mis hermanas y hermano con profundo afecto

EMMA,

MARIA ESTHER,

MARIA ESTELA y

RODOLFO;

asi como mi sobrina:

MARIA DE LOURDES.

Este trabajo fue orientado por los SRES. DOCTORES:

*JOSE AGUILAR ALVAREZ, Profesor del
Tercer Curso de Clínica Quirúrgica.*

TOMAS G. PERRIN, Profesor de Histología Normal.

*ROBERTO LLAMAS, Jefe de Clínica Médica
del Segundo Curso.*

*GUILLERMO ALAMILLA G., Jefe de Clínica
Quirúrgica del Tercer Curso.*

*De la Facultad de Medicina de la Universidad
Nacional de México.— Por consiguiente, aprovecho
esta oportunidad para expresarles mi gratitud por
su valiosa ayuda, ya que sin ella, esta tesis per-
dería el valor que su saber y experiencia fue
capaz de realizar.*

EL TIOURACILO EN LA TIROTOXICOSIS

SUMARIO

I.—HIPERFUNCION TIROIDEA

Clasificación de los estados de tirototoxicosis.

II.—TRATAMIENTO DE LA TIROTOXICOSIS

Drogas que inhiben la función Tiroidea

Yodo,

Cianuros,

Sulfocianuros,

Tioureas y Sulfamidas,

Tiouracilo.

III.—TIOURACILO

Su estructura química, Propiedades físicas y caracteres organolépticos, Absorción, Eliminación, Mecanismo de Acción, Intolerancia y Toxicidad, Alteraciones anatómicas y químicas en las glándulas pituitaria y tiroides, bajo la acción del Tiouracilo, Determinación del Tiouracilo en el suero y en la orina.

IV.—DOSIS Y METODO GENERAL PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMOS CON TIROTOXICOSIS MEDIANTE EL TIOURACILO.

V.—OBSERVACIONES CLINICAS

VI.—CONCLUSIONES

VII.—BIBLIOGRAFIA

HIPERFUNCION TIROIDEA

Clasificación de los estados de Tirotoxicosis.

El Comité de Clasificación de la Asociación Americana para el tratamiento del Bocio ha recomendado el siguiente ensayo de clasificación clínica.

- 1°---Bocio difuso no tóxico
- 2°---Bocio difuso tóxico
- 3°---Bocio nodular no tóxico
- 4°---Bocio tóxico nodular.

Esta clasificación tan sencilla, no ha sido generalmente aceptada.

La clasificación Clino-patológica de Plummer en la cual la anormalidad tiroidea se basa sobre características estructurales, funcionales y etiológicas, agrupa dichas anormalidades en nueve enfermedades, a saber:

- I.—El Bocio coloide difuso
- II.—El Bocio adenomatoso sin hipertiroidismo
- III.—Bocio adenomatoso con hipertiroidismo
- IV.—Bocio exoftálmico
- V.—Mixedema
- VI.—Cretinismo
- VII.—Cretinismo infantil
- VIII.—Tiroiditis
- IX.—Enfermedades malignas del tiroides.

Como en este trabajo solamente habremos de mencionar los estados patológicos de la glándula tiroides que se acompañan de hiperfunción, haremos referencia exclusivamente a las siguientes entidades nosológicas que,

según la clasificación anterior, poseen modalidades clínicas o anatomopatológicas y que como característica fundamental ofrecen un estado de tirotoxicosis. Estas son el bocio adenomatoso con hipertiroidismo y el bocio exoftálmico; quedando descartadas por la razón anterior, el bocio coloide difuso, el bocio endémico, que puede considerarse como una modalidad de éste y recibe su nombre por el hecho de ser frecuente su aparición en ciertos lugares del mundo en donde existe una deficiencia demostrada del yodo en el agua y en la tierra. El adenoma tiroideo no tóxico, o sea el bocio adenomatoso sin hipertiroidismo, es una condición anormal en la cual la glándula contiene nódulos de tejido parenquimatoso, pero sin que exista aumento en la secreción de la glándula. El mixedema, el cretinismo, el mixedema infantil, son estados patológicos caracterizados como se sabe, por un estado de hipofunción glandular, y por lo tanto, tampoco insistiremos sobre ellos.

Las tiroiditis constituyen estados inflamatorios del estroma que pueden afectar secundariamente al parénquima glandular y los tumores malignos del tiroides representan estados patológicos de la misma, en los cuales la noción de hiper o hipofunción, pasan a segundo plano.

ADENOMA-TOXICO

(Enfermedad de Plummer)

Se considera con este nombre aquellos casos en los cuales un bocio adenomatoso origina un cuadro sintomatológico debido a la excesiva producción de las hormonas tiroideas.

Su principal característica consiste en la presencia de nódulos adenomatosos en la glándula tiroides; éstos pueden ser varios, situados en el istmo o en los lóbulos, puede ser único; en ocasiones, puede ser sub-esternal y ocasionar compresiones. La movilidad del tiroides frecuentemente es normal, debe hacerse notar que la glándula no siempre se encuentra crecida, a veces es pequeña y en ocasiones sus contornos son irregulares, debido a la presencia de nódulos adenomatosos que, como que hemos dicho, constituyen la característica anatomopatológica de este padecimiento.

La palpación y la auscultación de la glándula tiroides revela la existencia de thrill y de soplos, pero estos signos no aparecen con la frecuencia tan grande como en el bocio exoftálmico, propiamente dicho, se considera que tan sólo en un tres o cinco por ciento, de los casos de adenoma tóxico, existe el thrill y soplos mencionados. Otro tanto se puede decir de los

signos oculares: el exoftalmos, por ejemplo, aparece tan sólo en un tres por ciento de casos y sus características no son tan acentuadas como en el bocio exoftálmico.

Los síntomas debidos a la hipersecreción tiroidea, como por ejemplo, la inestabilidad psíquica, el temblor, el aumento del metabolismo basal, la eliminación de cantidades exageradas de todos los productos catabólicos, la presión sanguínea elevada y el aumento en la frecuencia del pulso, etc., se encuentran en este estado patológico como es de esperarse.

BOCIO EXOFTALMICO

(Enfermedad de Basedow)

El bocio exoftálmico, llamado también enfermedad de Parry, porque este investigador fue el primero en describirlo, se conoce además, como enfermedad de Graves o de Basedow.

La definición de este padecimiento dada por Plummer y Boothby (tomada de Werner) dice: "Una enfermedad constitucional aparentemente debida a una excesiva y anormal secreción de una glándula tiroides crecida, que muestra hipertrofia e hiperplasia difusa parenquimatosa patológica. Caracterizada por el metabolismo basal aumentado con las manifestaciones secundarias resultantes, con un síndrome nervioso peculiar y habitualmente exorbitis, con tendencia a crisis gastro-intestinales de vómitos y diarrea. La causa de las modificaciones anatomopatológicas y de la actividad de la glándula tiroides, es desconocida".

En el bocio exoftálmico, frecuentemente hay crecimiento simétrico de la glándula, pero esta puede conservar su tamaño normal; a veces se aprecian pequeños nódulos a la palpación, no existe ninguna relación entre el tamaño de la glándula y la intensidad de las manifestaciones de tirotoxicosis.

La vascularización aumentada de la glándula hace que en la mayor parte de los casos se pueda percibir thrill a la palpación y soplos cuando se ausculta; por las mismas razones es también frecuente observar pulsaciones.

El signo que se considera como característico es el exoftalmos bilateral, el que es debido fundamentalmente y de acuerdo con los conocimientos que se tienen acerca de las relaciones e inter-acciones entre la hipófisis y el tiroides, a un aumento en la secreción de la hormona tireotropa de aquella glándula más que al aumento de la hormona u hormonas tiroideas. Este punto de vista tiene algunas confirmaciones de índole experimental como son las siguientes: la tiroidectomía practicada a ciertos casos de bocio

exoftálmico, o a la administración de drogas que inhiben la síntesis de la hormona tiroidea, como por ejemplo, los sulfocianatos, las tioureas, o el tiouracilo, traen como consecuencia un aumento del exoftalmos. La explicación de este hecho radica en el antagonismo fisiológico existente entre la hormona tireotropa de la hipófisis anterior y la hormona u hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas cuando se producen en cantidad mayor que lo normal, inhiben la formación de la hormona tireotropa, y cuando por cualquier medio quirúrgico o químico se suprime o se disminuye la formación de hormona tiroidea, se libera a la hipófisis de la acción frenadora de esta substancia sobre la producción de hormona tireotropa dando como resultado un aumento de la misma.

En el bocio exoftálmico, los demás signos oculares como el de Von Graeffe, Stellwag-Dalrymple y Moebius, se encuentran siempre.

Los síntomas nerviosos, musculares, cardio-vasculares, digestivos, etc., debidos a la tirotixocosis se encuentran presentes; otro tanto se puede decir del metabolismo basal aumentado. Por lo mismo, los dos aspectos de hiperfunción tiroidea que pueden diferenciarse por las características anatomopatológicas de la glándula y por algunos aspectos distintos en su sintomatología, evolución y modalidades de tratamiento, son los anteriormente mencionados.

La mayor parte de los autores europeos consideran, al decir de Wolf, que la distinción entre el adenoma tóxico y el bocio exoftálmico es de poco valor, pero los autores americanos encuentran suficientes diferencias entre ambos para establecer dos entidades nosológicas; Wolf señala las siguientes diferencias entre ambos padecimientos: en el bocio exoftálmico regularmente se encuentran en los antecedentes familiares del enfermo, diabetes, perturbaciones nerviosas o enfermedad de Basedow; el bocio simple raramente se halla.

La edad en que aparece el padecimiento, casi siempre es inferior a los treinta y cinco años, y su aparición es brusca.

Las causas prediponentes son fundamentalmente las peculiaridades constitucionales del sujeto y el adenoma no precede a la enfermedad; generalmente existe algún trauma psíquico o somático que se agrega a la susceptibilidad individual ya mencionada.

Frecuentemente el bocio no existe. Si se presenta, aparece después de que los síntomas constitucionales se han manifestado. El crecimiento del cuello es moderado y simétrico, comúnmente existen soplos y thrills.

Es rara la compresión de la tráquea y de los otros órganos del cuello.

Existe taquicardia marcada que es poco modificada por el sueño o por el tratamiento digitalico.

Existe hipertensión arterial moderada y raramente hipertensión diastólica. El temblor de finas oscilaciones es un síntoma constante; la sudación y dermografismo son invariablemente intensas y muy frecuentes.

La exorbitis bilateral existe en la mayor parte de los casos.

La fatigabilidad es muy marcada y debida a las pérdidas de calcio y creatinina.

Existe inestabilidad psíquica: las remisiones del padecimiento son frecuentes.

Con respecto a las modalidades en la respuesta terapéutica, la administración de yodo en el bocio exoftálmico provoca, como regla general, una mejoría de todas las manifestaciones tóxicas, aun cuando sea transitoria.

La tiroidectomía a menudo fracasa por las características constitucionales del enfermo.

En el adenoma tóxico se señalan las siguientes modalidades: rara vez se encuentran en los antecedentes familiares del enfermo padecimientos nerviosos y el bocio simple en una tercera parte de los casos. La edad en que aparece la enfermedad se encuentra habitualmente entre los treinta y cinco y los sesenta años. La aparición del padecimiento es lenta e imperceptible.

Los adenomas no tóxicos pre-existentes pueden transformarse en adenoma tóxico; no se encuentran como factores etiológicos traumas psíquicos o somáticos; la causa de la enfermedad es desconocida y seguramente similar a la que condiciona la aparición de tumores en otras partes del cuerpo.

El bocio siempre existe, precede en varios años a los síntomas constitucionales.

El crecimiento del cuello es grande, se aprecian nódulos circunscritos y es rara la existencia de thrill o de soplos; la compresión de los órganos del cuello es frecuente.

La taquicardia es moderada y se modifica con el sueño y el tratamiento digitalico; la presión diastólica frecuentemente es elevada.

El temblor a veces falta y es de oscilaciones menos finas.

La exorbitis es poco frecuente; la fatigabilidad no es muy acentuada. La inestabilidad psíquica es menor que en el Bocio exoftálmico.

Las remisiones y las crisis en el curso de la enfermedad son raras.

Con respecto a la respuesta terapéutica, el yodo puede mejorar o agravar las manifestaciones tóxicas y los resultados son menos rápidos. Finalmente, la tiroidectomía cura el padecimiento.

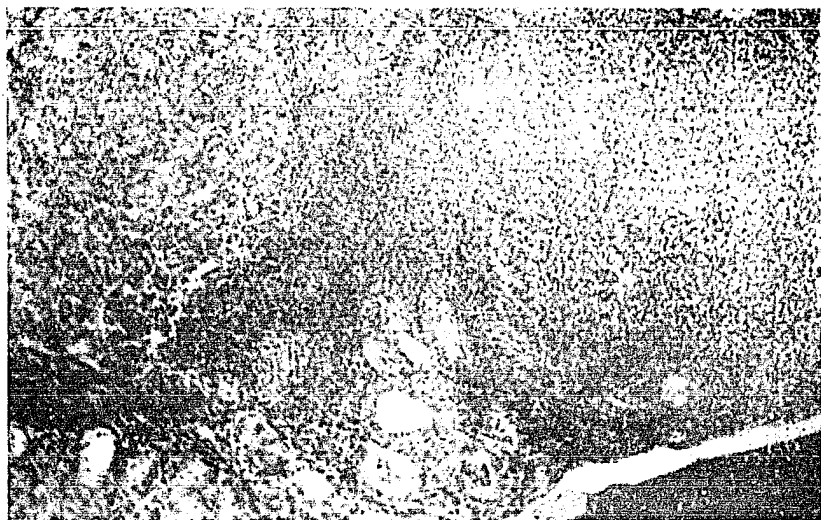
Otra entidad nosológica que se caracteriza fundamentalmente por sus

aspectos histopatológicos definidos y por las manifestaciones de tirotoxicosis en un principio, es la descrita por Hashimoto desde el año de 1912.

Según concluye Villaseñor en esta modalidad de padecimiento tiroideo, se observan cuatro hechos que deben ser considerados como característicos:

- 1.—“Exageración del contenido normal de formaciones linfopoyéticas.
- 2.—Infiltración linfocitaria intersticial a partir de dichas formaciones.
- 3.—Exfoliación de las células del epitelio vesicular y su transformación en células de Hashimoto.
- 4.—Sistematización organoide de las estructuras fibrilares precolágenas, semejante al de la glándula normal”.

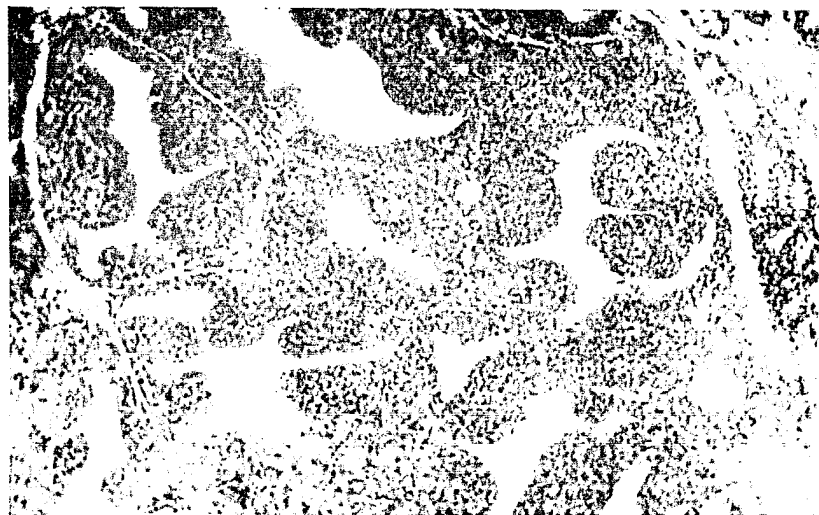
Desde el punto de vista de la sintomatología se pueden observar en un principio todas las manifestaciones de tirotoxicosis, como por ejemplo, elevación del metabolismo basal, intensificación de todos los fenómenos metabólicos, pérdida de peso, nerviosidad, etc. De aquí la importancia de encuadrar este padecimiento en las hipertiroides del tiroides, aunque prontamente en el período de estado en la enfermedad, aparece franco cuadro hipotiroideo que evoluciona fatalmente al mixedema típico.



BOCETO DE HASHIMOTO. Desencadenamiento sintomático. Pequeñas células con acumin coloidal. Dos de ellas muestran núcleos de las llamadas "Células de Hashimoto". Microf. 100 x. Dr. Perrin. Tomado de pieza de intervención quirúrgica del Dr. Aguilar Álvarez, Laboratorio de Histopatología del Hospital Español.



ADENOMA TOXICO mamario. Microf. 300 x. Dr. Perrin. Tomado de pieza de intervención quirúrgica del Dr. Andrés Alcaraz. Laboratorio de Histopatología del Hospital Español.



BOCIO DE BASEDOW. Microf. 300 x. Estudio regular del epitelio de las vesículas. Acrínia colada. Microf. 300 x. Dr. Perrin. Tomado de pieza de intervención quirúrgica del Dr. Andrés Alcaraz. Laboratorio de Histopatología del Hospital Español.

II

TRATAMIENTO DE LA TIROTOXICOSIS

(Drogas que inhiben la función tiroidea)

Yodo,
Cianuros,
Sulfocianuros,
Tioureas y Sulfamidas,
Tiouracilo.

Una de las preocupaciones que siempre han tenido los investigadores en el campo de la Endrocrinología, ha sido la de encontrar sustancias que actuando específicamente sobre la función tiroidea, sean capaces de inhibirla, es decir, de hacer que la secreción hormonal de esta glándula disminuya cuando se encuentra aumentada y modifique el estado de hiperfunción característico de estos padecimientos.

El yodo constituye el fármaco más antiguamente utilizado, pues se menciona que Coindet lo empleó con este objeto desde hace por lo menos cien años; sin embargo, la utilidad de este elemento como droga anti-tiroidea no llegó a popularizarse sino hasta hace veinte años más o menos, y debido, sobre todo, a las observaciones de Plummer. Es bien sabido que en la mayor parte de los casos de bocio exoftálmico los signos característicos de la enfermedad experimentan una marcada regresión, de tal manera, que el metabolismo basal, por ejemplo, disminuye, y las condiciones generales del enfermo mejoran notablemente. Esta mejoría tiene como principal característica ser meramente transitoria, porque después de alcanzada, las manifestaciones de tirototoxicosis se presentan nuevamente sin que la continuada administración de yodo logre hacerlas mejorar otra vez. De todos modos, el uso del yodo en la tirototoxicosis marca un gran avance en la terapéutica de este padecimiento, puesto que si bien no constituye un tratamiento

médico propiamente curativo, sí permite que el acto quirúrgico se efectúe en condiciones mucho más favorables para el enfermo y que la mortalidad por dicha intervención sea sumamente baja.

Constituye un hecho paradójico que el yodo, elemento activo y característico de la hormonas tiroideas, sea capaz de mejorar las manifestaciones de tirotoxicosis originadas precisamente por un aumento patológico en la secreción de dichas hormonas.

Las investigaciones sobre la determinación de las distintas fracciones del yodo circulante en casos normales y en el hipertiroidismo, han demostrado que el yodo en combinación orgánica, es decir, en la forma de *Tiroxina*, de *Diiodo-tiresina* y de la *Tiroglobulina*, disminuyen (en los casos de hipertiroidismo) cuando se administra yodo metaloide en solución alcohólica o bajo la forma de solución de Lugol; esta incapacidad del organismo para formar compuestos orgánicos de yodo, o sean las hormonas tiroideas, explicaría la mejoría subjetiva y objetiva que los enfermos experimentan. Se ha pensado también que el yodo podría ser capaz de ejercer una acción de tipo anti-hormonal provocando la formación de sustancias capaces de inhibir a las hormonas tiroideas propiamente dichas.

El uso del yodo radioactivo ha demostrado que la glándula tiroides normal posee una gran afinidad para este elemento. En efecto, puede ser demostrada la presencia de yodo en la glándula tiroides unos cuantos minutos después de haber sido ingerido; se ha observado también que la glándula tiroides en los casos de bocio exoftálmico no tratado, tiene una afinidad para el yodo, mucho más acentuada que la existente en la glándula normal. La utilización del yodo radioactivo como elemento terapéutico en la enfermedad de Basedow, se encuentra actualmente en período experimental.

Otra de las sustancias capaces de inhibir la función tiroidea son los cianuros. Este conocimiento partió fundamentalmente de la observación de que la dieta a base de col producía estados de hipometabolismo y de aparición de bocio. Es clásica la observación de Marine, quien demostró que todas las semillas de berzas (de la familia de las crucíferas), experimentadas, producen bocio. Esto mismo ha sido estudiado por Kennedy y Purves. La administración de yodo, por otra parte, impide la acción bociógena mencionada, por lo que se considera que en las semillas de berzas existe alguna sustancia que interfiere el metabolismo normal de este elemento. Se ha pensado que sean los cianuros, el ácido cianhídrico libre o quizá algún derivado de la tiourea, las sustancias responsables de esta perturbación en el metabolismo normal del yodo.

Los sulfocianuros utilizados en terapéutica para el tratamiento de la hipertensión arterial han demostrado también ser agentes bociógenos; Wil-

liams, Barker y sus colaboradores encontraron que en doscientos cuarenta y seis enfermos hipertensos tratados con sulfocianuros, once de ellos presentaron francas manifestaciones de hipotiroidismo y en nueve apareció la facies mixedematosa característica.

Se concluye que los sulfocianuros impiden la síntesis de la hormona tiroidea, y la hiperplasia glandular resultante es explicada por el aumento correspondiente de la secreción de hormona tireotropa: esto se ha comprobado desde un punto de vista experimental, puesto que en las ratas hipofisectomizadas sometidas a la acción del sulfocianuro, de la tiourea o del tiouracilo no aparece la hiperplasia tiroidea; además, cuando la hiperplasia tiroidea ha sido previamente provocada por las semillas de berzas, disminuye grandemente después de la extirpación de la hipófisis aun cuando el animal de experimentación continúe ingiriendo dichas semillas.

La sulfaguanidina administrada en altas cantidades a ratas, origina también crecimiento de la glándula tiroides, caracterizada, desde el punto de vista histológico, por marcada hiperplasia de la misma, por hipertrofia de los acinis glandulares y por disminución de la sustancia coloidal.

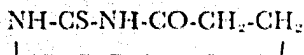
Los derivados de la tiourea, como por ejemplo, la feniltiocarbamida, sustancia sumamente tóxica, provoca en la glándula tiroides de la rata modificaciones anatomopatológicas muy semejantes a las anteriores. En todos los casos y sobre todo cuando se utilizan sulfamidas y tioureas, se ha demostrado en los animales de experimentación una disminución en el consumo basal del oxígeno.

El tiouracilo es otra droga de acción anti-tiroidea que se emplea ampliamente, a partir de los trabajos de Astwood, en el tratamiento médico del hipertiroidismo.

III

TIOURACILO

Esta substancia es un derivado heterociclico de tiourea y tiene la siguiente estructura química:



PROPIEDADES FISICAS Y CARACTERES ORGANOLEPTICOS:

Polvo blanco y cristalino, soluble rápidamente en solución alcalina y en agua. Insoluble en éter, alcohol etílico y ácido. Relativamente estable en solución o en forma de polvo. Tiene sabor amargo y no tiene olor.

ABSORCION.—El tiouracilo se absorbe rápidamente por la vía gastro-intestinal. Williams ha demostrado que la droga dada a un individuo en ayunas, alcanza su concentración máxima en la sangre treinta minutos después de haber sido ingerida. Sin embargo, el tiouracilo administrado por la vía oral, no se absorbe totalmente, puesto que se ha demostrado que por lo menos, un 15% de la cantidad ingerida, se destruye en el tracto gastro-intestinal, esta conclusión se ha obtenido al estudiar comparativamente la administración intravenosa y la oral de dosis únicas de 0.1 a 0.2 Gms. de tiouracilo a individuos normales.

ELIMINACION. La substancia se elimina por la orina y no ha podido ser demostrada su presencia en las heces fecales; el estudio de la eliminación urinaria ha demostrado que un 50% de la droga es transformada y destruida en los líquidos y tejidos orgánicos; para aclarar la rapidez y el grado de destrucción del tiouracilo, Williams y colaboradores inyectaron 5 miligramos de esta substancia en la vena femoral de diez y siete ratas, cuyo peso aproximado era de 125 Gms. Desde 12 horas antes de la prueba los animales no recibieron alimento alguno y tampoco durante la misma, pero se les permitió la ingestión de agua. Fueron sacrificados con inter-

valos de un minuto y de una, tres, diez y veinticuatro horas. Las sacrificadas después de diez y veinticuatro horas, permanecieron en jaulas metabólicas y su orina fue recogida.

El animal completo se analizó en lo que respecta a su contenido en tiouracilo; se demostró así, que el tiouracilo se destruye rápidamente más del 65% en las primeras tres horas y sólo se encontraron huellas de esta substancia después de las 24 horas.

El tiouracilo se distribuye en todos los líquidos y tejidos del cuerpo; su concentración en la sangre depende, entre otras causas, de la dosificación. Así, por ejemplo, cuando se suministran dos dosis diarias repartidas en el día de 0.1 Gms., la concentración en la sangre es mayor que cuando la misma cantidad de 0.2 Gms. se da en una dosis única: otro tanto acontece cuando se suministran cuatro dosis diarias de 0.1 Gms. en lugar de dos dosis de 0.2 Gms. Se deriva de lo anterior, que en general las mayores concentraciones sanguíneas se obtienen con dosis pequeñas y repetidas, mas que con dosis grandes aisladas.

Cuando se suprime la administración de la droga no se puede demostrar su presencia en la sangre después de intervalos que varían de unas cuantas horas a tres días, cuando la dosis diaria total ha sido menor a 0.6 Gms. Con dosis mayores la droga ha sido encontrada en la sangre hasta cinco días después de haberse suprimido su administración.

El tiouracilo ha sido encontrado también en diversas glándulas de secreción interna como la pituitaria, el tiroides y las suprarrenales; en la médula ósea y en la leche se tienen las concentraciones más altas de la droga.

MECANISMO DE ACCION DEL TIOURACILO:

El tiouracilo retarda o disminuye la síntesis de las hormonas tiroideas efectuada por la glándula tiroides, pero su acción no es antagónica, es decir, no es capaz de transformar químicamente los productos de increción tiroidea circulante en el organismo; lo que ha sido también demostrado por el hecho de que el tiroides desecado que se suministra a animales de experimentación, continua desempeñando su actividad fisiológica, aun cuando simultáneamente se administre tiouracilo.

Astwood y Bissell han encontrado que el tiouracilo hace que el yodo de la glándula tiroides de ratas jóvenes, desaparezca casi completamente en cinco días. Este efecto no se observa en las ratas hipofisectomizadas o cuando se inyecta simultáneamente tiroxina.

La supresión del tiouracilo hace que el yodo vuelva a acumularse en la glándula tiroides. Aun después de siete días suprimido el tiouracilo, la

capacidad de la glándula tiroides de ratas para acumular yodo radio activo y convertirlo en diyodo-tirosina y tiroxina, se encuentra disminuida. Dos semanas después de la supresión de la droga el tiroides recupera su capacidad normal para la acumulación del metaloide y la formación de las hormonas mencionadas.

Con respecto al mecanismo de acción del tiouracilo, es interesante señalar el hecho de que esta substancia es capaz de inhibir la formación de la melamina por acción de la tirosinasa sobre la tirosina, inhibición que también efectúa la tiocarbamida, el glutatión, la sulfadiazina y el sulfatiazol, así como los ácidos ascórbico y paraminobenzoico. Esta acción inhibitrice es importante de ser referida porque se efectúa sobre la tirosina, aminoácido que, como se sabe, es el punto de partida para la formación de la diyodo tirosina y de la tiroxina; los autores Paschke y colaboradores creen que dicha acción inhibitrice es de tipo anti-enzimático.

Uno de los aspectos fisiológicos más interesantes descritos por Williams, es el efecto del tiouracilo sobre el metabolismo del azufre; sus estudios acerca del balance sulfurado en cuatro sujetos normales, lo llevan a la conclusión de que la administración de esta substancia origina un aumento en la excreción del azufre neutro, disminución del azufre inorgánico y frecuentemente disminución del azufre etéreo.

INTOLERANCIA Y TOXICIDAD

Reacciones tóxicas producidas por el tiouracilo: Gargill y colaboradores señalan que las principales manifestaciones tóxicas originadas por el tiouracilo son: la granulocitopenia, la agranulocitosis, fiebre a la droga, dermatitis de diversos tipos, crecimiento de las glándulas sub-marsilares, náuseas y vómitos; agrega a esto, la ictericia que aparece en ocasiones en la segunda o tercera semana de instituido el tratamiento, según estos autores esta ictericia tiene las características clínicas y de laboratorio de la ictericia obstructiva; señalan el hecho de que en un caso de laparotomía no demostró la presencia de obstrucción extrahepática, pero la biopsia de hígado, puso en evidencia estasis biliar y pericolangitis con parénquima hepático normal. Aseguran los autores mencionados que estos hallazgos clínicos y patológicos son muy semejantes al síndrome de ictericia post-arsenamínica, debida aparentemente a la obstrucción biliar intra-hepática y descrita por Hanger y Hugman.

La frecuencia de los accidentes tóxicos es para Gargill de un 10 a un 20% de los casos tratados.

Williams y Clute, agregan a las observaciones tóxicas de Gargill, urticaria, artritis alérgica, diarrea y edema de los pies.

Otra de las observaciones dignas de tomarse en cuenta, ya que puede normar precauciones clínicas, son los experimentos hechos por Astwood en animales, quien ha encontrado que no ocurren en las ratas manifestaciones tóxicas hasta que una dosis diaria de 100 miligramos por 100 Gms. de peso es excedida. Esto nos indica que la droga tiene un margen de seguridad relativamente amplio. Sin embargo, cuando el tiouracilo fue usado en una proporción de uno por ciento de la dieta, fueron observadas en 1/3 de los animales concreciones en el trayecto urinario (pelvicilla y uretero). Los animales que sobrevivieron esta complicación, fueron mantenidos con esa dosis por cinco meses sin mostrar otros signos o síntomas que aquellos atribuibles a un estado de hipotiroidismo. Esta dosis monta a más de cien veces la dosis mínima efectiva para hiperplasia del tiroides y cerca de veinte veces la cantidad requerida para un efecto tiroideo completo.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en considerar que el accidente que revela la toxicidad de la droga y que más debe temerse es la AGRANULOCITOSIS; frecuentemente se observa bajo la acción del tiouracilo disminución en el número de leucocitos, sobre todo, de los granulocitos. Esta disminución a veces transitoria y a pesar de que la droga continúa administrándose, puede llegar a desaparecer. Desde un punto de vista práctico consideramos que un descenso de un 20% sobre el número de leucocitos existentes, antes de la iniciación del tratamiento, debe considerarse como peligroso y amerita la supresión inmediata de la droga. Los casos de agranulocitosis, propiamente dicha, son relativamente poco frecuentes por el hecho de que la droga puede ser interrumpida oportunamente cuando en el curso del tratamiento se practican frecuentes cuentas globulares. En ocasiones, sin embargo, y después de algún tiempo de estar sometido el enfermo a la administración del tiouracilo sin que los exámenes hematológicos revelen granulocitopenias que puedan revestir peligro, la agranulocitosis aparece de un modo más o menos brusco, sin que la supresión de la droga pueda hacerla desaparecer. No todos los casos de agranulocitosis son necesariamente fatales, muchos de ellos ceden con la supresión de la droga y con tratamiento a base de extractos hepáticos y de médula, transfusiones sanguíneas y de pirodoxina a dosis altas (100 a 200 miligramos) por vía intravenosa.

También se usan los penta-nucleótidos aunque su eficacia es discutible.

Sin embargo, hay que tomar en cuenta lo que Lahey ha reportado sobre la aparición de AGRANULOCITOSIS en el tratamiento continuado con pequeñas dosis de tiouracilo; asimismo, ha reportado la presencia de AGRANULOCITOSIS siete días después de que la administración de la droga

ha cesado, así como la muerte de un paciente que recibió tiouracilo sorprendiéndolo la aparición de una angina estreptocócica que evolucionó sobre un terreno agranulocitósico benigno.

ALTERACIONES ANATOMICAS Y QUIMICAS EN LAS GLANDULAS PITUITARIA Y TIROIDES BAJO LA ACCION DE TIOURACILO.

Williams y Clute estudiando las alteraciones anatómicas y químicas en la glándula tiroides bajo la acción del tiouracilo, encontraron que ésta difiere notablemente de las tratadas con yodo. Los cambios histológicos en las glándulas de los enfermos tratados con tiouracilo varían en algunos casos, pero fueron rara vez cambios de involución. Ordinariamente hubo hiperplasia considerable de las glándulas acínicas y varias proyecciones papilares. La substancia coloide fue escasa y pálida; muchos acinis no contienen coloide y ocasionalmente ninguno se pudo encontrar en ningún corte al microscopio. Algunos agregados y acinis aplastados, tienen la apariencia de hojas sólidas de celdillas. Hubo un aumento ligero del tejido intersticial. Los folículos linfáticos con centros germinativos activos, se vieron con alguna frecuencia. Las glándulas de diez enfermos mostraron adenomas coloides y cinco tuvieron adenomas no coloides. No hubo mucha diferencia en el aspecto de las glándulas tiroides de enfermos tratados durante varios meses y los tratados sólo dos o tres semanas. No hubo correlación del curso operatorio y post-operatorio con los cambios histológicos en la glándula, fuera de que a mayor hiperplasia, hubo mayor tendencia al sangrado.

Cuando se dió terapéutica por el yodo, antes, o durante el tratamiento con tiouracilo, se observó ordinariamente más coloide y menos hiperplasia.

Kennedy indicó que ocurren modificaciones en las glándulas pituitarias de ratas que han recibido tiouracilo. Estas modificaciones consisten en un aumento rápido de las células basófilas con hialinización, vacuolización, formación de células "Signet ring" y pérdida de las acidófilas.

Estos cambios están de acuerdo con la hipótesis de que las células basófilas son la fuente de la hormona tirotrópica.

La pituitaria presenta el mismo tipo de hiperplasia que el observado a continuación de una tiroidectomía.

Desde un punto de vista químico se han hecho determinaciones del contenido en tiroxina en la glándula tiroides en enfermos tratados con tiouracilo sin yodo, mostrando sólo la presencia de pequeñas cantidades. Así es que una tormenta tiroides en potencia parece poderse reducir considerablemente.

El contenido de tiouracilo en la glándula tiroides determinada en treinta y siete casos, varió entre cinco y veintinueve gramos por 100 Gms. de peso de tiroides seca y en promedio de cuatro. No se observó relación entre la concentración de tiouracilo en la glándula tiroides y el curso pre-operatorio, operatorio y post-operatorio de los enfermos, o los cambios histológicos en la glándula tiroides. Además se encontró que la concentración no era proporcional a la dosificación pre-operatoria. La administración de yoduro de potasio a los enfermos que reciben tiouracilo, no parece afectar la concentración de dicha droga en la glándula tiroides.

METODO PARA LA DETERMINACION DEL TIOURACILO EN EL SUERO Y EN LA ORINA

Grote ha descrito un procedimiento para la determinación del tiouracilo en sangre y en orina que consiste en lo siguiente:

REACTIVOS.—1.—Nitro-prusiato de sodio irradiado: la sal finamente pulverizada se irradia por dos horas $3/4$ con luz ultra-violeta. Para el método que nos preocupa se usa una solución al 5%.

2.—Solución buffer de fosfato de PH: 5.5.

DETERMINACION: A un centímetro del suero o de la orina se le agrega un centímetro de la solución al 5% de nitro-prusiato de sodio irradiado y un centímetro de la solución buffer de fosfato, a los 10 minutos se desarrolla un color verde, cuya intensidad puede ser medida en colorímetro fotoeléctrico, usando filtro rojo y comparando con una solución tipo, que se diluye a varias concentraciones de tiouracilo puro.

IV

DOSIS Y METODO GENERAL PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMOS CON TIROTOXICOSIS MEDIANTE EL TIOURACILO.

Antes de iniciar el tratamiento y después de haberse elaborado la historia clínica con una gran minuciosidad, se practicarán al enfermo los siguientes exámenes, considerados como de rutina:

Reacción de Wassermann.

Examen parasitoscópico de materias fecales.

Análisis de orina.

También se practicarán, como determinaciones relacionadas directamente con la hiperfunción del tiroides y que ponen en evidencia los trastornos metabólicos característicos de este padecimiento los siguientes exámenes:

Metabolismo Basal.

Colesterol en sangre (Libre y Esterificado).

Curva de tolerancia a la glucosa.

Antes de iniciar el tratamiento con el tiouracilo, se practicará CITOLOGIA HEMATICA y se pondrá especial cuidado en la numeración de los leucocitos y en la FORMULA LEUCOCITARIA, pues es bien sabido que la principal y más seria manifestación de intolerancia a la droga, es la AGRANULOCITOSIS que sobreviene como consecuencia de la acción inhibidora que sobre la médula ósea posee la mencionada droga.

Si al diagnóstico clínico se añade la comprobación del metabolismo basal elevado, y si la CITOLOGIA HEMATICA no revela un pronunciado grado de anemia o un descenso en el número considerado como normal de leucocitos, se procederá al tratamiento médico del padecimiento de acuerdo con el siguiente esquema: Se han señalado las dosis de 0.6 a 1.20 Gms. como dosis máximas. En nuestras experiencias (Hospital Español) sólo hemos usado en un caso 0.8 Gms. y en los demás se ha iniciado con 0.6 Gms. y la conducta a seguir en el uso del tiouracilo se sujeta a lo siguiente:

ADULTOS: 2 comprimidos de 0.1 Gms. después del desayuno.
2 comprimidos después de la comida.
2 comprimidos después de la cena.
Dosis diaria: 0.6 Gms.

Prolongar la dosis diaria de 0.6 Gms. durante catorce días, siempre y cuando el estudio CITOLOGICO de la sangre, practicado dos veces por semana, no haya indicado la necesidad de modificar esta dosis. Al terminar estos catorce días de tratamiento, deberán practicarse los exámenes de laboratorio siguientes:

Metabolismo Basal.

Citología Hemática.

Colesterol en Sangre.

Curva de la tolerancia a la glucosa.

Como se ve, insistimos en la necesidad de hacer los exámenes antes mencionados, por ser la guía de nuestra conducta terapéutica.

De acuerdo con las modificaciones clínicas que se hayan obtenido y los exámenes del laboratorio, de modo especial la cuenta globular, podrá continuarse por dos semanas más la dosis de 0.6 Gms. diarios, o en su caso 0.4 Gms.

Habitualmente, transcurrido este mes, el enfermo estará en condiciones de operabilidad en los casos comunes, debiendo sólo agregar al tratamiento indicado durante los diez o cinco días que precedan a la intervención quirúrgica la cantidad de quince gotas de solución de Lugol tres veces al día. Esta conducta se debe a las observaciones publicadas por Lahey Clinic en donde encontraron durante las intervenciones quirúrgicas que la glándula se hace frágil y sangrante cuando se usa el Tiouracilo como única droga para el tratamiento de la tirotoxicosis, y que estas dos alteraciones las corrige el uso del Lugol en las dosis señaladas anteriormente.

Cuando se hayan obtenido con esta terapéutica las condiciones clínicas para una buena indicación operatoria, o se desee seguir tratando médicamente con tiouracilo el caso, se reducirá la administración de la droga a 0.3 Gms. al día, después del lapso de tiempo indicado antes. Las manifestaciones de la tirotoxicosis nos orientarán si debe de sostenerse esta última dosis, o puede reducirse a 0.2 Gms. al día por un tiempo que variará de uno, dos, o más meses, para terminar con un tratamiento de sostén de 0.1 Gms. Desde luego, estas dosis variarán individualmente, y subrayamos que serán los síntomas clínicos y los resultados de exámenes del laboratorio los que conducirán definitivamente el tratamiento, de acuerdo con los lineamientos generales señalados.

El tiempo máximo en que nosotros hemos mantenido la tiouraciloterapia, ha sido de nueve meses sin ninguna complicación, reportando que durante todo el tiempo en que la droga se administre, se practicarán determinaciones de cuentas globulares dos veces por semana.

El examen clínico general del paciente deberá hacerse cuidadosamente por lo menos cada semana y es necesario observar las modificaciones que puedan experimentar los principales síntomas y signos del padecimiento, como por ejemplo: La nerviosidad del sujeto en estudio, el temblor, la taquicardia, las variaciones de temperatura, la diarrea y la hiperhidrosis; se anotarán las modificaciones en el peso y en la exorbitis en casos de que esta última exista, la presión arterial será cuidadosamente observada y anotada así como las modificaciones que pudieran presentarse en los diversos signos que traducen desequilibrios neuro-vegetativos y que comúnmente son encontrados en las tirotoxicosis.

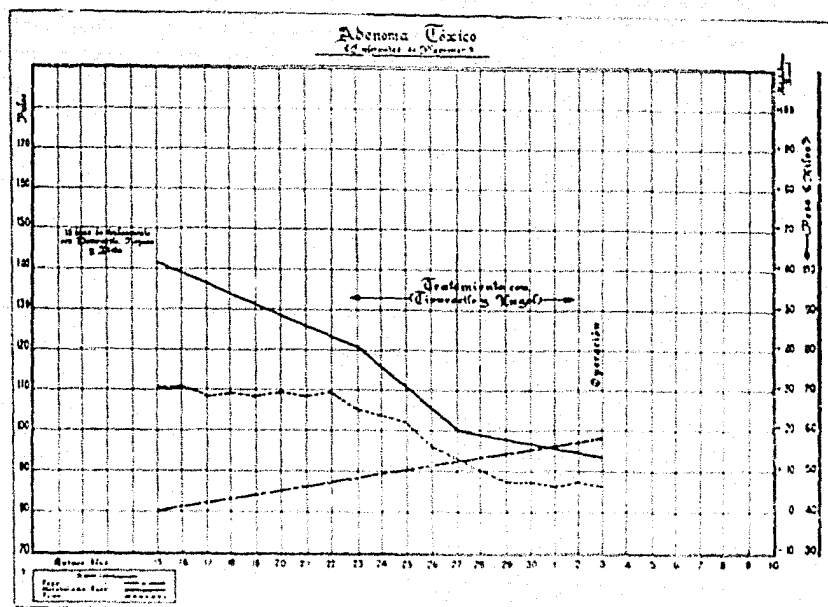
Como el tiouracilo provoca hiperplasia glandular, es conveniente medir el grado de la misma, así sea de modo aproximado, mediante apreciación manual o por medición de la circunferencia del cuello.

Los datos más valiosos que indican la mejoría y la oportunidad operatoria, serán arrojados por tres curvas:

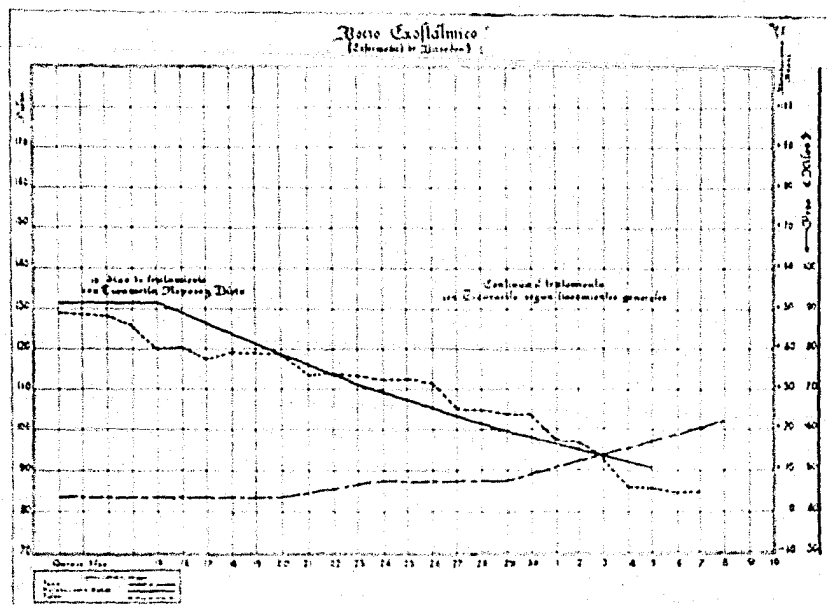
la de peso,
metabolismo basal y
pulso,

curvas que en todos los casos deberán inscribirse y adjuntarse a la historia clínica respectiva. (*Ejemplo en gráficas N° I y II*).

GRAFICA NUM. I.



GRAFICA NUM. II.



Gráficas que se consideran entre nuestras observaciones Clínicas como tipos de Tiouraciloterapia que respondió favorablemente; tomado de los expedientes respectivos del Hospital-Español.

V

OBSERVACIONES CLINICAS

Las siguientes observaciones clínicas son resúmenes de cinco casos de tirotoxicosis que fueron previamente tratados con tiouracilo y operados en su oportunidad, así como de cinco casos en que los enfermos sólo han estado exclusivamente bajo la acción del tiouracilo. De estos últimos, unos continúan la terapéutica indicada y otros, debido a su notable mejoría, lo han suspendido.

CASOS QUIRURGICOS:

1.—A. U. Historia del 14 de diciembre de 1944.

De 35 años de edad, bien conformado, de constitución fuerte, 78 kilos de peso. Español. —Comerciante.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Su padre murió a consecuencia de una úlcera gástrica. Su madre vive y es sana. Tiene cuatro hermanos en aparente buen estado de salud. No hay descendientes.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: Neumonía. No hay datos de lúes congénita o adquirida. Heredopredisposición a la tuberculosis, negativa.

ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS: Etilismo moderado ocasional. Tabaquismo moderado.

PADECIMIENTO ACTUAL: Se inició aparentemente hace 18 meses, siendo su primera molestia, sensación de fatiga en los miembros inferiores (piernas) que aparecía después de ejercicios moderados. Poco más tarde, presentó astenia y adinamia progresivamente acentuada, acompañándose de pérdida de peso considerable (23 kilos en seis meses), a pesar de continuar su alimentación semejante a la de antes de iniciarse su padecimiento. Aumento en el número de los latidos cardiacos, palpitaciones, temblores en la extremidad distal de los miembros inferiores. Inquietud e irritabilidad psíquica acentuadas. Periodos de diarrea profusa, no dolorosa y sin causa aparente. Caída de pelo de la cabeza. De un año a la fecha, aumento ligero del diámetro del cuello, en su parte inferior, con sensación de molestia no definida al hablar mucho. Todos los síntomas enumerados anteriormente se han ido acentuando progresivamente con interrupciones periódicas cortas.

En el interrogatorio del resto de aparatos y sistemas no hay datos patológicos.

EXAMEN FISICO:

CABEZA: Reflejos pupilares normales. Conjuntivas brillantes. No hay exoftalmia.

CUELLO: Aumento de volumen en la región infrahioidea, aumento que sigue los movimientos de ascenso y descenso de la laringe. Por palpación, aumento de ambos lóbulos tiroideos más acentuados en el lado derecho, y no adherido a los planos superficiales. El signo de Marañón es positivo.

TORAX: No hay datos patológicos a la exploración de aparato respiratorio.

AREA PRECORDIAL: Hay exclusivamente un aumento de la frecuencia de latidos cardíacos. Los tonos son rítmicos, claros y no hay fenómenos acústicos agregados.

ABDOMEN: Sin signos patológicos.

MIEMBROS SUPERIORES: Temblores finos de dedos, que aumentan con la posición horizontal. Pulso tenso, amplio, rítmico, igual, con una frecuencia de 104 por minuto.

EXAMENES DE LABORATORIO: Metabolismo basal: más 35. Colesterol dentro de las cifras normales. Reacción de Wassermann en sangre, negativa. Biometría hemática y examen de orina, sin datos anormales.

El estudio electrocardiográfico y de reserva del miocardio no reveló ningún trastorno de éste, únicamente hubo taquicardia.

Como tratamiento pre-operatorio de este padecimiento, además de todo el habitual a pacientes hipertiroideos, se le administró el tiouracilo en la cantidad total de 19 Gms., en dosis diarias de 0.60 Gms., dosis fraccionada de 0.20 Gms. después de cada alimento; cuidados necesarios para toda administración de tiouracilo es la cuenta de glóbulos blancos y fórmula leucocitaria, además del examen de orina. En este paciente, después de haber ingerido 8 gramos de tiouracilo, se presentó una leucopenia de 5,200 con ligera neutropenia. Se suspendió el tratamiento durante 8 días, previa repetición de la fórmula leucocitaria en la que se encontró aumento del número de leucocitos y de los neutrófilos.

Con esto, nuevamente se inició el tratamiento, controlándose siempre los glóbulos blancos dos veces por semana, presentándose otra leucopenia de 4,200 con ligera neutropenia, habiendo tomado hasta el 20 de febrero de 1945, 18 gramos de la droga, con los resultados siguientes: Disminución del metabolismo a cifras casi normales, pulso de 86, aumento de peso, disminución de la hiper-vago-simpaticotonia. Asociado al tiouracilo, en este paciente se administró el Lugol. El enfermo fué operado el día 9 de marzo, en condiciones óptimas y está curado en la actualidad.

DIAGNOSTICO FINAL: Bocio tóxico con degeneración Basedowide.

SINTESIS DE TRATAMIENTO: Tiouracilo, Lugol, Tiroidectomía total.

2. M. G.—Historia de noviembre 12 de 1944. De 68 años de edad.—Dedicada a las labores del hogar.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Su madre padeció de bocio. Tiene tres hijos de aparente buen estado de salud.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: Tifo, Colibacilosis. No hay datos de predisposición finica ni de leuc congénita o adquirida.

ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS: Tabaquismo moderado. Etilismo negativo.

PADECIMIENTO ACTUAL: Principió hace 26 años, con una tumoración dura e indolora en la cara anteróxima de la base del cuello extendida ligeramente al lado izquierdo. Después de varios períodos de crecimiento acelerado, hace 12 años, llegó a tener forma ovoidea, cuyo diámetro mayor sería de 5 cms. Tenía cefaleas nocturnas que duraron años, y había además, variaciones bruscas de peso que llegaban a kilos en más o menos. Sudores profusos sin causa aparente, temblores en la extremidad distal de los dedos, irritabilidad excesiva, con períodos de exaltación o de depresión, con aparición y cesación bruscas. De cuatro años a la fecha, ha perdido 22 kilos de peso, el tumor ha crecido conservando más o menos su forma, hasta alcanzar un diámetro aproximado de 12 cms. Continúan los sudores y los temblores, aunque algo disminuidos en su intensidad. Actualmente tiene palpitaciones de gran duración que aparecen y desaparecen bruscamente. Hay, además, edema de los miembros inferiores.

EXAMEN FISICO

CABEZA: Ligera exoftalmia de ambos globos oculares, mayor en el lado derecho. Conjuntivas brillantes. Signo de Graefte positivo. Nistagmus horizontal ligero.

CUELLO: Asimétrico por la presencia de una tumoración que ocupa las regiones carotídea e infrahioides derechas, de forma ovoide, de diámetro mayor aproximadamente de 11 cms. y menor de 7 cms., que sigue los movimientos de deglución de la tráquea. La piel que lo cubre está tensa y brillante. A la palpación es de consistencia dura, con porciones leñosas y la piel que la recubre desliza fácilmente sobre ella.

TORAX: No da datos anormales.

AREA PRECORDIAL: Choque en cúpula, tonos cardiacos más intensos que normalmente, soplo telesistólico en el foco accesorio aórtico.

ABDOMEN: Globuloso. La exploración no da datos patológicos.

MIEMBROS SUPERIORES: Temblores distales continuos, que aumentan en la posición horizontal. Pulso rítmico, con tendencia a tipo Corrigan.

EXAMEN DE LABORATORIO: Metabolismo basal más 60. Wassermann en sangre, negativo. Biometría hemática y orina, normales.

Como resumen del estudio clínico y del electrocardiográfico, se llegó a la conclusión de la existencia de una miocarditis tirotóxica.

Como tratamiento pre-operatorio de esta enferma, se usó el habitual a toda tirotoxicosis y se hizo fuera del hospital con muy buen resultado. Sin embargo, al internarse para la intervención, nuevamente se desencadenó todo el cuadro tóxico, lo que hizo que se aplazara la intervención. El día 15 de marzo se inició el tratamiento a base de tiouracilo, tomando en total esta enferma, 30 gramos de la droga, en dosis diaria de 0.60 gramos, repartidos en tomas de 20 cgs. tres veces al día.

El resultado de los exámenes verificados dos veces por semana de biometría hemática y examen de orina, no demostró ninguna alteración. Sin embargo, esta paciente presentó manifestaciones de intolerancia a la droga, consistentes en náuseas, vómitos, acentuándose esto, cuando era mayor la dosis de la droga; como no se tuvo ningún resultado en esta última etapa del tratamiento, por lo que se refiere a las

ventajas que ya se habían obtenido, se suspendió el tiouracilo y se continuó con el tratamiento habitual. A los 30 días de éste, la intervención fué efectuada, practicándose lobectomía total derecha. Paciente curada en la actualidad.

DIAGNOSTICO FINAL: Adenoma gigante tóxico del lóbulo derecho del tiroides, no reciente, con degeneración calcárea y miocarditis tirotóxica.

3.—N. R. Historia de junio 12 de 1945. De 18 años de edad, de Mérida, Yuc. Dedicada a las labores del hogar.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Su padre murió de tuberculosis pulmonar, tiene dos hermanos sanos. Una hermana murió hace dos años, a las nueve horas de operado por un padecimiento análogo en síntomas y tiempo de duración al de la paciente.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: Bronconeumonía. Tifoidea. Heredo-predisposición fínica positiva.

ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS: Sin importancia.

PADECIMIENTO ACTUAL: Su padecimiento principia en diciembre de 1943: su primer síntoma fue exoftalmia moderada bilateral. Acompañada de sensación ardorosa de los ojos y disminución de la agudeza visual. En este tiempo comenzó a engrosarse la parte inferior del cuello, aparecieron temblores de las manos acompañados de calambres y sensación de adormecimiento. Palpitaciones y taquicardia moderadas, pero progresivamente crecientes; cambio de carácter, irritabilidad psíquica. Pérdida de peso. Desde marzo de 1944 ha habido fiebre moderada, vespertina, que duraba unos días y desaparecía espontáneamente, para reaparecer sin causa aparente. En septiembre de ese año, tuvo bronconeumonía, a partir de la cual el ensanchamiento del cuello progresó rápidamente. La emotividad era exagerada, alternando con periodos depresivos intensos. Periodos de diarrea matinales. En marzo del presente año, aparecen vómitos precedidos de náuseas que en ocasiones no le permitían la ingestión de líquidos por varias horas. Los temblores de las extremidades se acentuaron al grado de impedir la deambulación. Baja acentuada de peso, habiendo perdido once kilos en los últimos 20 días.

APARATO GENITAL: Dismenorrea con oligomenorrea desde la iniciación de su padecimiento.

EXAMEN FISICO

CABEZA: Exoftalmia bilateral muy acentuada. Todos los signos oculares del hipersimpaticotonia positivos.

CUELLO: Corto y grueso. Tumoración en forma de herradura situada en la base del cuello. A la palpación hay gran crecimiento de ambos lóbulos: lisos, renitentes, no dolorosos, no adheridos a los planos superficiales. Tráquea desviada a la izquierda.

TORAX: Aumento en la frecuencia de los tonos cardíacos.

ABDOMEN: Cicatriz quirúrgica en la fosa ilíaca derecha.

MIEMBROS: Temblores de pequeña amplitud y finos en los dedos de ambas manos. Disminución considerable del volumen de las masas musculares de ambos miembros, hallándose éstos hipotónicos. Pulso 130. Peso al hacerse la historia, 35 kilos.

EXAMEN DE LABORATORIO: Metabolismo basal, más 105. Biometría hemática, disminución de glóbulos rojos. Orina y demás pruebas, sin datos anormales. El estudio electrocardiográfico y de reservas del miocardio, únicamente demostraron la taquicardia de tipo tóxico.

TRATAMIENTO: Además del reposo físico y la dietética, el único tratamiento preoperatorio que se empleó fueron 20 gramos de tiouracilo, a la dosis diaria de 0.60 gramos, a la dosis fraccionada de 0.20, tres veces al día, siendo la última dosis tomada la víspera de la operación. Los exámenes periódicos de orina y biometría hemática, no presentaron modificaciones alarmantes. Los resultados terapéuticos fueron extraordinariamente sorprendentes, ya que en el curso de los 25 días iniciales del tratamiento, es decir, al llegar a los 15 gramos de la droga, el metabolismo era de más 18, con aumento de 14 kilos de peso, desaparición de los trastornos digestivos, tranquilidad psíquica, pulso de 90, reducción de volumen del cuerpo tiroides.

Con estos datos se siguió el tratamiento pre-operatorio, hasta llegar a los 20 gramos, momento en que la enferma estuvo en condiciones pre-quirúrgicas ideales.

DIAGNOSTICO FINAL: Bocio tóxico tipo Basedow, extraordinariamente grave.

TRATAMIENTO FINAL: Tiouracilo 20 Gramos. Lugol, sólo cinco días antes de operarse. Tiroidectomía total.

4.—Historia de fecha diciembre 11 de 1945.—A. R.—Edad 38 años.—Sacerdote. —de Kansas, E. U. A.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: No hay nada específico.

ANTECEDENTES PERSONALES: Sin importancia.

PADECIMIENTO ACTUAL: Hace 9 años se inició su padecimiento con un pequeño crecimiento del lóbulo derecho del tiroides acompañado de pérdida de peso moderada; ningún otro síntoma. En estas condiciones permaneció hasta hace 4 años en que sin causa aparente crece nuevamente la tumoración de una manera lenta hasta llegar a tener las siguientes dimensiones: diez centímetros verticalmente y seis transversal; no dolorosa, de consistencia que iba aumentando conforme crecía. Durante el último año aparecen palpitaciones, nuevamente, comienza a perder peso (6 Kilos), cambios bruscos de carácter sin ninguna causa, sudores en las manos, gran actividad psíquica y física.

EXPLORACION FISICA: Referida exclusivamente al padecimiento ya que en el resto de aparatos no se encontró nada de importancia.

CABEZA: Conjuntivas brillantes, ligera exoftalmia unilateral derecha.

CUELLO: Tumoración en la región infrahiodea derecha que sigue los movimientos de la deglución, a la palpación superficial se produce entojecimiento de la piel que cubre la tumoración, se corrobora que dicha tumoración corresponde al cuerpo tiroides y que la piel no está adherida.

MIEMBROS SUPERIORES: Tensión Máxima 130-Minima 75.—Pulso 108.

SINTOMAS GENERALES: Peso antes del padecimiento 72 kilos actualmente 66.

EXAMENES DE LABORATORIO: Metabolismo Basal más 38%.—Biometría, Orina, Colesterol y Curva de la Glucosa sin alteración alguna.—Electrocardiografía que demuestra no haber lesión del miocardio.

TRATAMIENTO: Reposo físico relativo por sus ocupaciones, alimentación rica en hidratos de carbono.

TRATAMIENTO MEDICO: Durante los primeros 5 días se le administra tiouracilo 0.30 centigramos diarios, 0.10 después de cada alimento, se procedió así con el objeto de observar la tolerancia de la droga en aparato digestivo, además de hacerle dos veces por semana citología hemática y una vez examen de orina, como no presentase trastorno alguno se le administró 0.60 centigramos por día (0.20 después de cada alimento) durante nueve días, controlándose siempre con los exámenes de biometría y orina. Además de tomarse el metabolismo basal se fué encontrando más 25%, se continuó con el tiouracilo a las mismas dosis y a los diez días se encontró el M. B., con cifras dentro de los normal más 9%, aumentó de peso, tres kilos y con pulso de 82. Con tal motivo se les propuso a los familiares la intervención, la cual fué aceptada sometiéndose al paciente al siguiente tratamiento preoperatorio: reposo en cama y 30 gotas de Lugol (3 veces al día diez gotas); el 18 de enero de 1946 es intervenido practicando lobectomía total derecha.

Se dieron a este enfermo 12 gramos 30 centigramos de Tiouracilo. El resultado Histo-patológico fué: Bocio Coloide Simple, con manifestaciones de Basedowoides y desde un punto de vista clínico este enfermo fué curado no presentando hasta la fecha alteración alguna con relación a su padecimiento, ni como resultado de la droga empleada.

5.— Historia del 22 de octubre de 1945.—A. R. Vda. A.—Edad 53 años dedicada a las labores de su hogar.—Mexicana.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: No hay nada que se relacione con el padecimiento que le aqueja.

ANTECEDENTES PERSONALES: Sin importancia.

PADECIMIENTO ACTUAL: Desde hace 9 años principia su padecimiento notando la presencia de una tumoración en la base del cuello a la derecha de la línea media que ha ido aumentando paulatinamente invadiendo el lado izquierdo hasta adquirir el tamaño actual, acompañándose esto con cambios de carácter desde hace 3 años, con irritabilidad y excitabilidad sin causa justificada, temblores de pequeñas oscilaciones en ambas manos, baja moderada de peso, ligera exoftalmia y sudoración profusa, molestias que han ido acentuándose acompañándose de palpitaciones y extrasistolia.

APARATO GENITAL: Menarca a los 14 años, normorreica siempre con ritmo de 28 por 4, cuatro embarazos a término, menopausia hace varios años.

EN LOS DEMAS APARATOS Y SISTEMAS: Datos sin importancia.

EXPLORACION FISICA: Apariencia general: enferma muy excitable

CABEZA: Ligera exoftalmia bilateral, conjuntivas brillantes.

GUELLO: Corto y grueso, aumentado de volumen en su base, asimétrico por una tumoración en forma de herradura, irregular, de rama mayor del lado derecho como de 5 centímetros por dos y medio y rama menor de 3.5 centímetros por 2, con porciones endurecidas y una prolongación a nivel de la orquilla externa que se insinúa hacia el tórax, es móvil, no doloroso, sigue los movimientos de la tráquea.

TORAX Y AREA PRECORDIAL: Datos negativos.

ABDOMEN: Sin importancia.

MIEMBROS SUPERIORES: T-Mx. 140-Mn. 80-Pulso 98.

EXAMENES DE LABORATORIO: Biometría Hemática. — 25 de octubre ligera Leucocitosis 10,400. — Colesterol 135 miligramos. Curva de la Glucosa: normal. Metabolismo Basal antes de tratamiento más 14%.

TRATAMIENTO: Reposo y dieta adecuada.

TRATAMIENTO MEDICO: Se le administra tiouracilo de la siguiente manera: a partir del 24 de Octubre 0.10 centigramos después de cada alimento durante diez días. Esto se hizo para ver la tolerancia a la droga, como no presentase síntoma alguno de intoxicación se procedió durante 15 días a dar 0.60 centigramos (0.20 Centigramos después de cada alimento). Como esta enferma mejorase notablemente, se procedió a prepararla para la intervención quirúrgica, dándole diez gotas de Lugol tres veces al día durante 5 días. Al lograrse tener a la paciente en condiciones óptimas se procedió a hacerle tiroidectomía total.

Se hace notar que a dicha intervención esta enferma se llevó con M. B.: mas 6, pesó 70 kilos, pulso 72 y que durante el tratamiento con el Tiouracilo se le tomaron dos veces por semana citología hemática y los exámenes necesarios de orina.

A esta enferma se le dieron 12 gramos de tiouracilo.

DIAGNOSTICO CLINICO: bocio tóxico. Estudio Histopatológico: Tiroides Lóbulo derecho e izquierdo. Bocio Tóxico. Dos nódulos con estructura de adenoma fetal.

El resultado de este tratamiento mixto (médico y quirúrgico), ha sido un éxito ya que actualmente el paciente no presenta ninguna molestia de las que le aquejaban.

CASOS MEDICOS:

1.—M. M.—Historia del 34 de octubre de 1945, de 28 años de edad. Casada. Dedicada a las labores del hogar.

ANTECEDENTES FAMILIARES: Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: Padeció apendicitis gangrenosa complicada de peritonitis a los 15 años de edad.

ANTECEDENTES OBSTETRICOS: Un embarazo a término hace 5 años. Ningún embarazo después de éste.

PADECIMIENTO ACTUAL: Se inició su padecimiento en el mes de febrero del presente año, con la aparición de una tumuración en la región infrahióidea del lado izquierdo, dura, no dolorosa que asciende y desciende con los movimientos de la deglución. Este primer síntoma fué acompañado de dolor sobre el trayecto del esternocleidomastoideo. El crecimiento de esta tumuración ha sido lento, pero continuo; este crecimiento se acompaña de pérdida moderada de peso (4 kilos de febrero a la fecha), palpitaciones, disnea de medianos esfuerzos cambios moderados de carácter. En el resto de aparatos no hay datos patológicos.

EXAMEN FISICO

CABEZA.—Conjuntivas brillantes. Caries en algunas piezas dentarias.

CUELLO.—Presencia de una tumuración en la región infrahióidea aproxima-

damente de unos 8 centímetros en el diámetro vertical y 5 en el transversal, desarrollada a expensas del cuerpo tiroides.

AREA PRECORDIAL.—Soplo sistólico del ápex irradiado a la axila, 96 revoluciones por minuto.

MIEMBROS SUPERIORES.—Mx. 120 Mn. 70. Pulso 96.

EXAMENES DE LABORATORIO: Metabolismo basal del día 2 de noviembre de 1945 más 37. Ligera anemia macrocítica.

Informe del cardiólogo: Estenosis mitral evolutiva.

TRATAMIENTO. Se inicia el tratamiento con tiouracilo el día 22 de noviembre de 1945, tomando 0.30 gramos al día, 0.10 después de cada alimento.—Diciembre 6, Metabolismo basal más 12. Se ordena suspensión de tratamiento de Tiouracilo, tomando en total 7.20 gr. de tiouracilo.—Metabolismo basal 10 de enero más 11. Ha aumentado en estos dos meses 4 kilos de peso. Esta enferma se estuvo controlando su fórmula hemática y examen de orina dos veces por semana. Su mejoría actualmente es notable, y sus molestias han desaparecido.

DIAGNOSTICO CLINICO: Adenoma Tóxico.

2.—G. P.—57 años de edad. Historia del 15 de enero de 1946, de Mérida. Casado. Profesor.

ANTECEDENTES FAMILIARES.—Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS.—Escarlatina, tifoidea, tricocéfalos, oxiuros.

PADECIMIENTO ACTUAL.—Se inició su padecimiento hace 16 años, siendo su primera molestia palpitaciones que llegaban a ser incontables, que aparecían sin causa y sin periodicidad definida. Hace un año comenzó a perder bruscamente peso (12 kilos durante este tiempo), a pesar de estar su alimentación correcta; sudores en las manos y crecimiento desde hace 5 años en la región infrahioidica ambos lados, duro, no doloroso.

EXAMEN FISICO

CABEZA.—Exoftalmia bilateral moderada; conjuntivas brillantes; signo de Graeffe positivo, dentadura artificial.

CUELLO.—Cuerpo tiroides crecido en ambos lóbulos, con varios nódulos de consistencia dura, no dolorosos. Signo de Marañón positivo.

TORAX.—No da datos anormales.

REGION PRECORDIAL.—120 revoluciones por minuto. No hay ruidos agregados.

ABDOMEN.—Datos sin importancia.

MIEMBROS SUPERIORES. Tensión arterial Mx. 170 Mn. 60.

EXAMENES DE LABORATORIO.—Fórmula hemática normal. Reacción de Wasserman, negativa. Metabolismo basal más 60. Electrocardiograma: Revela taquicardia paroxística.

TRATAMIENTO.—Se inició con Tiouracilo el 17 de enero de 1946, administrándose 0.60 gramos diariamente (0.20) después de cada alimento. Tomando Metabolismo basal cada cinco días, fue disminuyendo hasta el 2 de febrero en que se tuvo más 16, además de haber aumentado de peso 6 kilos. Este enfermo sigue siendo

tratado con Tiouracilo, y ha tomado hasta la fecha 9 gramos. Su mejoría es notable y todo el tiempo se le han estado haciendo citologías hemáticas y exámenes de orina, como se indica en las normas generales.

DIAGNOSTICO CLINICO: Bocio Tóxico.

3.—M. G. V. de R.—Historia del 18 de diciembre de 1945. 32 años de edad. Casada.

ANTECEDENTES FAMILIARES.—Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS.—No hay nada específico.

ANTECEDENTES PERSONALES.—Sin importancia.

ANTECEDENTES OBSTETRICOS. Cuatro embarazos a término.

PADECIMIENTO ACTUAL.—Se inició su padecimiento en el mes de octubre de 1945, siendo su primera molestia dolor en la región infrahioides derecha, con irradiación a conducto auditivo externo y faringe del lado derecho, crecimiento del lóbulo derecho del cuerpo tiroides rápido, doloroso. Al mes desapareció de este sitio el dolor para presentarse en el lado izquierdo, con crecimiento del lóbulo correspondiente. Este aumento ha sido moderado en ambos lóbulos, pero siempre doloroso. Palpitaciones desde hace tres meses, pérdida sin causa de 4 kilos de peso, en tres meses; cambios bruscos de carácter, dismenorrea periódica no dolorosa; peso 53 kilos.

EXAMEN FISICO

CABEZA.—Ligera exoftalmia bilateral, más acentuada del lado derecho. Conjuntivas brillantes. Signo de Graeffe positivo.

CUELLO.—Crecimiento de ambos lóbulos del cuerpo tiroides, más acentuado del lado derecho, doloroso el cuerpo tiroides. Signo de Marañoñ positivo.

REGION PRECORDIAL.—Corazón inestable, 120 revoluciones por minuto (neurotonía).

MIEMBROS SUPERIORES. Ms. 118 Mn. 70, pulso 120.

EXAMENES DE LABORATORIO: M. B.: más 38; Biometría: 5,900 leucocitos.—Neutrófilos 65%. Colesterol: normal. Curva a la glucosa: normal.

TRATAMIENTO. Se inicia el tratamiento el día 22 de diciembre con tiouracilo, dando 0.60 gramos al día, o 20 después de cada alimento, controlando cada 5 días, fórmula hemática y examen de orina dos veces por semana. Metabolismo basal 27 de diciembre, más 28. Ligera neurotopenia, leucopenia y Metabolismo basal 7 de enero, más 20. Continúa semejante fórmula hemática, no hay nada anormal en la orina, peso 55 kilos. Metabolismo basal 17 de enero más 15. Peso 55½. Ha desaparecido el dolor del cuerpo tiroides, continúa del mismo volumen y la consistencia aumenta.

Metabolismo basal 27 de enero, más 11. Fórmulas iguales. Ha tomado hasta esta fecha 18 gramos de Tiouracilo. Se suspende el tratamiento bruscamente, porque ha presentado fenómenos de intolerancia digestiva además de hormigueos y calambres, siendo su metabolismo del día 2 de febrero, más 3. Biometría normal, pulso 80, peso 55½. No hay temblores, la exoftalmia ha disminuido. Esta enferma continúa bajo vigilancia clínica y de laboratorio, ya que presentó fenómenos de toxicidad a la droga.

DIAGNOSTICO CLINICO: Iniciación de Bocio Tóxico con manifestaciones Basedow.

4.—Historia de fecha 22 de septiembre de 1945.

M. P. de M.—Edad 52 años.—Dedicada a las labores del hogar.

ANTECEDENTES FAMILIARES.—Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS.—No hay nada específico.

ANTECEDENTES PERSONALES.—Sin importancia.

PADECIMIENTO ACTUAL.—Se inicia su padecimiento el año de 1942, siendo su primera molestia, palpitaciones, temblores en la extremidad distal de dos miembros superiores. Esta molestia se ha ido acentuando, también han aparecido temblores en las piernas y falta de fuerza muscular, sensación de muerte próxima al decir de la enferma, opresión en el cuello, las palpitaciones siguen aumentando de intensidad, lo mismo que los temblores en las manos, pérdida de peso (3 kilos) en los dos últimos meses; disnea de medianos esfuerzos y por lo que se refiere a su carácter no ha tenido cambios importantes, lo que sí fácil de impresionar llegando hasta el llanto, amenorreaica desde hace dos años siendo normorreica.

EXPLORACION FISICA:—referida exclusivamente al padecimiento ya que en el resto de aparatos no se encontró nada de importancia.

CABEZA.—No hay exoftalmia y sí tiene las conjuntivas brillantes.

CUELLO.—Discreto crecimiento de la glándula Tiroides a expensas del lóbulo derecho, el que se encuentra de consistencia mayor de lo normal, no es doloroso y no se encuentra adherido a los planos superficiales.

MIEMBROS SUPERIORES: Temblores de finas oscilaciones en la extremidad distal de los dedos que se manifiesta en el reposo.—Tensión Arterial.—Mx. 110. Mn-62. Pulso 84.

SINTOMAS GENERALES: Pérdida de peso (3 kilos).

EXAMENES DE LABORATORIO:—Biometrias Hemáticas: normales.—Colesterol 228 miligramos por 100 c. c. Metabolismo Basal más 20%.

TRATAMIENTO. Reposo con dieta adecuada en estos casos.

TRATAMIENTO MEDICO:—Con fecha 23 de Septiembre se le instituye Tiouracilo 0.60 centigramos al día (0.20 centigramos después de los alimentos. Desde el primer momento se le vigila su fórmula Leucotitaria y Examen de orina dos veces por semana; hasta el 28 de Enero de 1946 en que se ordena seguir tomando solamente 0.10 tres veces al día. Todos los síntomas han ido en descenso hasta presentar su Metabolismo de más 3%. La droga no ha presentado intoxicación alguna y en el último examen general de la enferma ya no tiene temblores, no hay fatiga y disnea, ha aumentado 5 kilos de peso. La tumoración se ha reducido muy poco y su consistencia sigue siendo dura.

Esta enferma sigue bajo la acción del Tiouracilo y se tiende a seguir reduciéndole la dosis. Sus familiares se han opuesto a la intervención quirúrgica. De aquí que se esté llevando minuciosamente una observación sobre los resultados del tratamiento médico de esta enferma, aprovechando esta circunstancia para estudios clínicos, ya que la enferma tiene la tiouraciloterapia hace 5 meses.

DIAGNOSTICO CLINICO: Adenoma Tóxico.

5.—Historia del 25 de Diciembre de 1945.—B. G.—Edad 54 años.—Dedicada a las labores de su hogar. —Española.

ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES.—Sin importancia.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS.—No hay nada específico.

PADECIMIENTO ACTUAL:—Hace 6 años se inició su padecimiento por disnea de grandes esfuerzos, dolor precordial, a los dos años de comenzar las molestias de referencia se da cuenta que le aparece una tumoración de consistencia dura en la región infrahiodea lado derecho, al principio no ocasionó molestia alguna pero al año se acompaña de palpitations, cambio de carácter y pérdida moderada de peso, coincidiendo esto con que la tumoración que se indica sigue creciendo, siendo esto lo que preocupa a la enferma.

EXPLORACION FISICA: Enferma de apariencia congestiva.

CABEZA: Ligera exoftalmia bilateral.

CUELLO: Corto y grueso, en el lado derecho se encuentra una tumoración que sigue los movimientos de ascenso de la laringe. A la palpación esta tumoración corresponde al cuerpo tiroides, de superficie irregular, no adherida a los planos superficiales y no dolorosa.

TORAX.—Sin datos anormales.

AREA PRECORDIAL: Soplo sistólico foco aórtico.

ABDOMEN: Sin datos de importancia.

MIEMBROS SUPERIORES: Temblores de finas oscilaciones en los dedos.—Tensión arterial Mx. 230 Mn. 110.—Pulso 92.

EXAMENES DE LABORATORIO: Reacciones serológicas negativas.

METABOLISMO BASAL: Más 27. Colesterol 131 miligramos por 100 c. c. Biometría normal, Curva de la Glucosa normal.

TRATAMIENTO: Reposo y dieta adecuada a su padecimiento.

TRATAMIENTO MEDICO: El 26 de Diciembre se le instituye Tiouracilo 0.60 centigramos diarios (0.20 después de los alimentos) hasta el 10 de enero de 1946 en que se le suspende por haber mejorado bastante y pedirlo así la interesada por tener que abandonar la Ciudad de México. Esta enferma estuvo vigilada cuidadosamente en su tratamiento con dos Citologías semanales y examen de orina frecuentes. Antes de consentir en suspender su terapéutica se le hizo un examen general y se encontró que su inestabilidad psíquica había desaparecido por completo, que su metabolismo era de menos 6% y la curva del peso ganando dos kilos, con pulso de 80.

Con referencia al tumor persisten sus caracteres de forma, volumen y consistencia que al principio.

En este caso se emplearon 9 gramos de Tiouracilo y se está controlando a la enferma por correspondencia sobre su estado general teniendo noticias que continúa su mejoría.

DIAGNOSTICO CLINICO: Adenoma Tóxico.

NOTA.—Los casos a que nos hemos referido fueron seleccionados de treinta historias clínicas de tirotoxicosis que se encuentran en el Departamento de Archivo y Estadística Médicos del Hospital Español de México, a cargo de la SRITA. LEONOR GONZALEZ MERCADO, Medical Records Librarian del "GRANT HOSPITAL" afiliado a la Universidad de Northwestern, Chicago Ill.

CONCLUSIONES.

V

I.—El Tiouracilo en la mayoría de los casos, administrado en dosis continuas y suficientes, disminuye las cifras del metabolismo basal a las normales, se logra el aumento de peso y mejoran grandemente los síntomas de hiperfunción tiroidea.

II.—El Tiouracilo, que además de su acción terapéutica tiene un poder tóxico, requiere para su uso una minuciosa vigilancia (toma de Citología Hemática dos veces por semana y examen completo de orina). Es conveniente a cualquier paciente que haya estado bajo la acción del Tiouracilo por tirotoxicosis, seguir de una manera periódica el estudio de su citología hemática, ya que el peligro de AGRANULOCITOSIS no desaparece, aun suprimiendo la administración de la droga.

III.—El uso pre-operatorio del Tiouracilo, y además la administración del yodo, han hecho posible en las intervenciones quirúrgicas dos ventajas definitivas:

1.—Evitar la muerte.

2.—Practicar en un solo tiempo el acto quirúrgico de la causa de la tirotoxicosis.

IV.—El yodo no debe ser olvidado por ningún concepto, ya que el Tiouracilo produce alteraciones anatomopatológicas que resultan desfavorables a la intervención quirúrgica (tiroides reblandecida y fácil a la hemorragia).

V.—El valor del Tiouracilo podrá ser probado solamente a través del tiempo, pues en la actualidad nuestras observaciones nos han demos-

trado que no existe una cura real y permanente del cuadro sindrómico de la tirotoxicidad.

VI.—Desde un punto de vista práctico, resulta esta droga un maravilloso paliativo del síndrome de la tirotoxicosis y una arma poderosa para el cirujano que logra disminuir la tormenta de los accidentes operatorios y post-operatorios, antes tan difícilmente reductibles.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.—AGUILAR ALVAREZ J. y ALA-MILLA G.
Comunicación preliminar del uso del Thiouracil en la Tirototoxicosis.—*Analecta Médica*.—Año VI.—Nº 4. Pág. 1. (Oct. y Dic. de 1945).
- 2.—ASTWOOD E. B. and BISSELL A.
Effect of Thiouracil on the Iodine Content of the Thyroid Gland.—*Endocrinology*.—Vol. 34. Pág. 282. (April 1944).
- 3.—GARGILL S. L. and FALCON LESES M.
Toxic Reactions to Thiouracil.—*J. A. M. A.*—Vol. 127.—Nº 14. (April 7 1945).
- 4.—GROTE I. W. L.
Method of Thiouracil. Determination.—*Journal of the American Medical Association*.—Vol. 128. Nº 13. Pág. 916. (Jun. 28 1945).
- 5.—KENNEDY T. H. and PURVES H. D.
Brit. J. Exper. Path 22: 241 (Oct. 1941).
- 6.—LAHEY F. H.
The Thiouracil.—*Surgery Gynecology and Obstetrics*.—81: 3: 335. (Sept. 1945).
- 7.—VILLASEÑOR C.
Histopatología del Bocio de Hashimoto.—*Gaceta Médica de México*. Tomo LXXIV. (Agosto 31-1944).
- 8.—WERNER A. A.
Endocrinology, Clinical and Treatment. (1942).
- 9.—WILLIAMS R. H.
Antithyroid Drugs, with particular reference to Thiouracil.—*Archives of Internal Medicine*.—Vol. 74.—Nº 6. Pag. 479. (Dec. 1944).
- 10.—WILLIAMS R. H. and KAY G. A.
The Journal of Clinical Endocrinology.—Vol. 4.—Nº 8. Pag. 385 (Aug. 1944).
- 11.—WILLIAMS R. H. and CLUTE H. M.
The absorption, distribution and excretion of Thiouracil and the importance of these factors in the treatment of the thyrotoxicosis.—*Endocrinology*, 35: 201. (Sept. 1944).
- 12.—WOLF W.
Endocrinology in Modern Practice. (1940).