

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Aportación quirúrgica al estudio de las variaciones  
biohormonales mediante la investigación de las mismas en  
125 intervenciones tiroidales**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Cristóbal Cerquella Hernández**

DIRECTOR:

**Luis Calatrava Páramo**

Madrid, 2015

TP  
1984  
007

Cristóbal Cerquella Hernández



\* 5 3 0 9 8 6 2 8 7 9 \*  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x-53-002917-x

APORTACION QUIRURGICA AL ESTUDIO DE LAS VARIACIONES BIOHORMONALES  
MEDIANTE LA INVESTIGACION DE LAS MISMAS  
EN 125 INTERVENCIONES TIROIDEAS

Departamento de Cirugía Máxilo-facial  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid  
1984



BIBLIOTECA

Colección: Tesis Doctorales. Nº

7/84

© Cristóbal Cerquella Hernández

Edita e imprime la Editorial de la Universidad  
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía  
Noviciado, 3 Madrid-8  
Madrid, 1984  
Xerox 9200 XB 480  
Depósito Legal: M-39674-1983

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE – FACULTAD DE MEDICINA – MADRID**

• • •

**Título:**

**APORTACION QUIRURGICA AL ESTUDIO DE LAS VARIACIONES BIOHORMONALES  
MEDIANTE LA INVESTIGACION DE LAS MISMAS EN 125 INTERVENCIONES TIROIDEAS**

— — —

**Autor:** *D. Cristóbal Cerquella Hernández*  
**Catedrático Director:** *Profesor D. Luis Calatrava Páramo*

31

**Madrid, Septiembre de 1981**



**DON LUIS CALATRAVA PARAMO, Catedrático de la Facultad de Medicina, de Madrid, en la disciplina de Patología Quirúrgica Oral y Máxilo-Facial, (Universidad Complutense)**

**CERTIFICA:**

Que D. CRISTOBAL CERQUELLA HERNANDEZ, ha finalizado, bajo mi dirección, la Tesis Doctoral titulada:

**"APORTACION QUIRURGICA AL ESTUDIO DE LAS VARIACIONES BIOHORMONALES MEDIANTE LA INVESTIGACION DE LAS MISMAS EN 125 INTERVENCIONES TIROIDEAS",**

encontrándose dicha Tesis en situación de ser leída y juzgada.

Y para que conste y a los efectos oportunos, expido el presente Certificado, en Madrid, a veintidós de septiembre de mil novecientos ochenta y uno.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Calatrava", written in a cursive style with a large loop at the end.



III

## DEDICATORIA

### **A MI FAMILIA.....**

*entiendo por familia, desde aquellos que me brindaron su carga cromosómica, pasando por aquellos a los que yo brindé la mía, hasta llegar a aquellos que constituyen la sociedad en que vivo, y que por sufrir distintas patologías me estimulan a intentar comprender todo lo que de desgracia esta conlleva.*



## AGRADECIMIENTO

Si como decía San Juan de Ribera, *debemos refutar como faltas aquellas cosas que aún bien hechas, pudieran hacerse mejor*, pienso que mi primer agradecimiento debe estar dirigido al Profesor Calatrava, director de esta Tesis, no sólo por su dirección ya de por sí encomiable, sino por su ejemplo profesional y docente, que me ha hecho ver de forma continua, cómo la labor médica debe estar basada en la superación cotidiana.

En segundo lugar, mi agradecimiento debe estar dirigido de forma directa al Centro donde desarrollo mi labor quirúrgica y donde me ha sido posible elaborar esta Tesis, el Hospital del Aire, de Madrid, y en el cual me sería muy difícil destacar los Servicios de los que he recibido mayor ayuda.

Mi trabajo, ha sido una labor facilitada por el compañerismo del resto del personal médico, aunque sí podemos decir, que debido a las características del mismo, y teniendo en cuenta la idea que siempre hemos seguido en la cirugía tiroidea, considerándola como una labor global de equipo, señalamos como íntimos colaboradores a los Servicios de Endocrinología y Nutrición (Dres. V. P. Ribelles y J.A.G. Alfaro); Servicio de Anestesia y Reanimación (Dres. Cantero, Ruiz y Besó); Servicio de Medicina Nuclear (Dres. H. Madariaga, J. Bas y F. Enríquez); Laboratorio (Dres. Calderón y R.G. Esteban); Nefrología (Dres. Ortíz y Méndez) y Anatomía Patológica (Dres. Moreno, Martos y Coca), con los que tan amargos y dudosos momentos hemos pasado ante el diagnóstico incierto de un estudio peroperatorio por congelación.

Y ya, en tercer lugar, no podían faltar los alumnos de la Facultad Complutense de Medicina, del Hospital del Aire, de Madrid, sin cuyo interés, afán de superación en el aprendizaje diario, y sin cuyo estímulo en el trabajo, no nos obligaríamos a superarnos cada día en nuestra tarea y conocimientos, para que de esta forma no nos sean refutadas como faltas todas aquellas cosas que aún bien hechas pudiéramos haberlas hecho mejor...



**INTRODUCCION. MOTIVO DE LA TESIS**

## INTRODUCCION. MOTIVO DE LA TESIS

Cualquier cirujano, ante el enorme campo que ofrece la patología del tiroides, se pregunta constantemente, si es preciso reconsiderar los métodos que posee para tratar quirúrgicamente una serie de trastornos tiroideos, o bien modificarlos en parte, al abrírsele una serie de posibilidades nuevas tanto quirúrgicas como paraquirúrgicas, que permiten unas ventajas en otro tiempo insospechadas, tanto en el terreno diagnóstico como terapéutico. No obstante, este progreso plantea un peligro que no podemos despreciar. Debemos incorporar los nuevos conocimientos a nuestros planes terapéuticos y no caer en el error de hacerlo apresuradamente y abandonar así numerosos procedimientos que han demostrado su valía a lo largo de muchos años.

Nuestra Tesis intenta ser la Historia de la evolución en nuestros conocimientos acerca del tratamiento quirúrgico de la Patología tiroidea, comenzando por una base adquirida en nuestros estudios básicos en esta Facultad y desarrollada a lo largo del tiempo con la consulta y estudio de Textos y Artículos especializados por el lado teórico y completado, por otro, con la práctica quirúrgica adquirida en el Quirófano.

Como iremos viendo a lo largo de su lectura, la basamos en 125 casos de patología tiroidea intervenidos quirúrgicamente por nosotros, desde el primero en el que intentamos introducir en el quirófano una mente lo más cargada posible de ideas teóricas, unidas a unas manos ilusionadamente prácticas, pero escasas en el criterio quirúrgico-práctico ante las posibles entidades patológicas que pudieran esconder aquellas hiperplasias disfuncionantes o aquellos tumores tiroideos; hasta el 125 en que nuestra práctica quirúrgica ha ido por mor del tiempo en aumento, pero nuestra mente, en muchas ocasiones, sigue fiel al axioma de Donald S. Gann, en el que en Cirugía Endocrina, el cirujano nunca puede estar más seguro que el diagnóstico.

Es por todo esto que nuestra Tesis intenta ser una conclusión a las ideas adquiridas en la evolución de esta estadística quizás corta, pero que supone seis años de trabajo personal, con el estudio de 125 casos propios, y en el que hemos huído, por tanto, del concepto de *revisión*. En un Hospital Militar, en el que poseemos una casuística corta por el personal limitado de que disponemos, en ocasiones con límites económicos, pero en el que se intenta hacer en cada caso, un caso de conciencia personal.

Aparte de las complicaciones y peligros a que puede estar sometido cualquier enfermo intervenido de tiroides, tanto en orden general, como particular, citados por todos los autores y considerados por cualquier cirujano (lesión del laringeo, en primer lugar y alteración de las paratiroides en segundo), nosotros consideramos como primer riesgo la ALTERACION FUNCIONAL en sí que sufre la glándula, ante el traumatismo y la terapia quirúrgica realizada, con todas las consecuencias derivadas de ella, seguida de la LESION PARATIROIDEA; quizá basados en la falta de lesión recurrencial en toda nuestra casuística, con un 85 por ciento de resecciones extracapsula-

## VII

res.

Es por todo esto, por lo que nos han interesado y preocupado saber y conocer aquellas variaciones o mínimas alteraciones bioquímicas que suceden en el paciente en el postoperatorio inmediato, enfocados a los dos riesgos reseñados anteriormente: ALTERACION FUNCIONAL TIROIDEA y ALTERACION FUNCIONAL PARATIROIDEA; basando nuestros estudios e investigaciones de datos biohormonales y tónicos, en una rigurosa secuencia pre-per-postoperatoria, y revisiones periódicas próximas y tardías de cada enfermo, lo que en definitiva nos llevará de la mano a unos valores biohormonales que nos delimitarán, por un lado, exactamente en qué momento comienza la respuesta hipofisaria y su grado, ante el insulto producido por el trauma que supone la resección de parénquima tiroideo con su consiguiente déficit hormonal, con vistas a delimitar en un futuro en qué momento se debe implantar la terapia de suplencia en las distintas patologías tiroideas intervenidas. Mientras que por otro determinaremos el grado de hipocalcemia y su momento de mayor riesgo postoperatorio. Conocimientos éstos, que aparte de complementar nuestra ilusión quirúrgica, evitará en gran medida el curso a otras complicaciones más graves como paso intermedio en el desarrollo de la anormalidad endocrinológica a que todo traumatismo sobre cualquier órgano endocrino aboca.

☆ ☆ ☆

VIII

I N D I C E

	Página
Historia. Situación actual del problema .....	1
Recuerdo embriológico, anatómico y fisiológico .....	5
Patología tiroidea. Clasificación y diagnóstico .....	23
Tratamiento quirúrgico de las enfermedades tiroideas .....	34
Peligros de la cirugía tiroidea. Cuidados pre y postoperatorios.....	47
Material .....	57
Métodos y técnicas .....	80
Resultados .....	109
Estudio estadístico de los resultados .....	143
Interpretación y comentarios de los resultados hormonales .....	178
Interpretación y comentario de los resultados cálcicos.....	205
Discusión de los resultados hormonales.....	215
Discusión de los resultados cálcicos .....	226
Conclusiones generales .....	231
Resumen .....	238
Bibliografía .....	244

☆ ☆ ☆

**HISTORIA. SITUACION ACTUAL DEL PROBLEMA**

## HISTORIA. SITUACION ACTUAL DEL PROBLEMA

Si tenemos en cuenta que es la cirugía del tiroides la que inicia el tratamiento quirúrgico hormonal, creemos obligatorio repasar a grandes pinceladas la Historia de la Cirugía Tiroidea y los problemas endocrinológicos que presentó y presenta hasta la actualidad, enfocadas de forma especial a la Alteración Funcional que sufre la glándula ante el traumatismo quirúrgico, incluidas las variaciones en las calcemias por el traumatismo paratiroideo.

Se tienen conocimientos por referencias probadas (127), de intervenciones sobre el tiroides 600 años a de J.C.; correspondiendo a Celso en el año 30 a de J.C. la primera descripción de la extirpación quirúrgica de un bocio, siendo Albucans, en Bagdad, quien utiliza la ligadura y el cauterio para tal efecto.

Hasta el Renacimiento no aparecen las primeras *preocupaciones fisiológicas* (66) de la glándula, cuando el belga Vesalio, gran innovador renacentista en anatomía y sin embargo tradicional galénico en fisiología, en su *Fábrica* destruye la antigua teoría por la cual *las glándulas sólo serían cuerpos sólidos destinados a regular mecánicamente el movimiento de la sangre en los vasos*, afirmando con vehemencia la existencia de *glándulas secretoras*.

No obstante y como resaltaba Reverdin y Kocher (1883), el conocimiento íntimo de la función tiroidea, comienza con el *Experimento involuntario* de los cirujanos, al provocar con la extirpación total del órgano, manifestaciones de déficit humoral, la denominada caquexia estrumpriva, o mixedema postoperatorio, si bien la condición del tiroides como glándula de secreción interna quedó totalmente confirmada cuando Félix Platter, supo observar la relación entre cretinismo y bocio simple (1583) y Flaiani, Grawes y Basedow describieron tres siglos más tarde (1840), la clínica del bocio exoftálmico.

Es en el siglo pasado, cuando aparecen descollando en la historia de la fisiología tiroidea, los nombres de M. Schiff con la primera experiencia de extirpación y reimplantación (1856); P.J. Moebius con sus referencias del Basedow-hiperfunción y mixedema-hipofunción (1886); F.R. Von Müller demostrando la elevación del metabolismo en el basedow; E. Bauman aislando la yodotironina en 1895 y E.C. Kendall la tiroxina químicamente pura en 1914.

Es en el siglo XX, cuando la fisiología tiroidea toma verdadera capacidad crítica en el terreno de la cirugía tiroidea, donde los fisiólogos y los cirujanos intentan en común trabajo averiguar qué es lo que sucede hormonalmente ante una tiroidectomía, y qué alteraciones funcionales se presentan por alteración hipotálamohipofisario-tiroideo, así como las variaciones calcémicas y sus secuelas (crisis tetánicas, e hipocalcemias accidentales y permanentes).

Desde los trabajos de Anton Von Eiselberg, estrella quirúrgica de la Escuela de Viena, del que contamos con la descripción tetánica tras tiroidectomía, y la producción experimental del tétanos y cuyas ideas sobre la fisiopatología tiroidea confirman las teorías del gran médico de la época Victoriana Inglesa, M. Schiff, pasando por los hermanos Charles y Williams Mayo, creadores de toda una escuela endocrino-quirúrgica en su Clínica de Rochester (87); Franck Crile, preocupado por las crisis tireotóxicas, vemos como son múltiples los cirujanos que se han preocupado por la función del tejido tiroideo remanente tras la terapia quirúrgica.

Todos ellos, así como todas las escuelas europeas, anglosajonas, japonesas, etc., demuestran en sus trabajos y publicaciones actuales la alteración funcional lógica y consecuente a una resección tiroidea; Murley R.S. (82) demuestra en su casuística el hipotiroidismo consecuente al tratamiento quirúrgico del hipertiroidismo e intenta buscar una relación con el tejido remanente tiroideo; Bradley y Mario Di Girolamo (13) en una revisión de 86 casos, no encuentra relación entre el tejido restante y la función posterior y estudia las variaciones hormonales, pero a un plazo de varios meses; encontrando en toda la bibliografía repasada cómo existen intensos y meticulosos estudios de la función tiroidea posttiroidectomía, pero no encontrando en ninguno de ellos estudios inmediatos, y su evolución en los 7 días postoperatorios, datos que consideramos fundamentales como ya comentábamos en el prólogo de esta Tesis.

Debemos reseñar antes de terminar este breve relato histórico y basándonos en el segundo riesgo quirúrgico tiroideo, la Hipocalcemia, como fueron Mc Callum y Voegthin (72) los primeros en señalar los efectos de la paratiroidectomía sobre los niveles de calcio plasmático; pero no fue hasta 16 años más tarde cuando Collip y Colls obtuvieron los primeros extractos activos de glándulas paratiroides bovinas y comprobaron que su administración restauraba a valores normales la calcemia de animales paratiroidectomizados (26).

Todos los autores revisados coinciden, en efecto, en destacar la hipocalcemia postquirúrgica de la patología tiroidea; sin embargo, no se encuentran trabajos en los que figuren cifras de las variaciones cálcicas peroperatorias, ni inmediatas tras la intervención quirúrgica, salvo en casos aislados como los trabajos realizados por Burnett y Mabry de Arkansas (17), en 1977, en el que hacen referencia a hipocalcemia a las 48 horas y su duración en años en algunos casos, en un 8,6 por ciento de su estadística, con un porcentaje de un 28 por ciento en intervenidos por cáncer, un 23 por ciento tireotoxicosis con tiroidectomía subtotal y un 0 por ciento en las lobectomías, haciendo hincapié en su aparición a partir de las 48 horas y nunca antes, dato con el que nuestra experiencia no es acorde, ya que hemos visto como la hipocalcemia comienza inmediatamente después de la disección de la cara posterior de la cápsula tiroidea en el 80 por ciento de los casos.

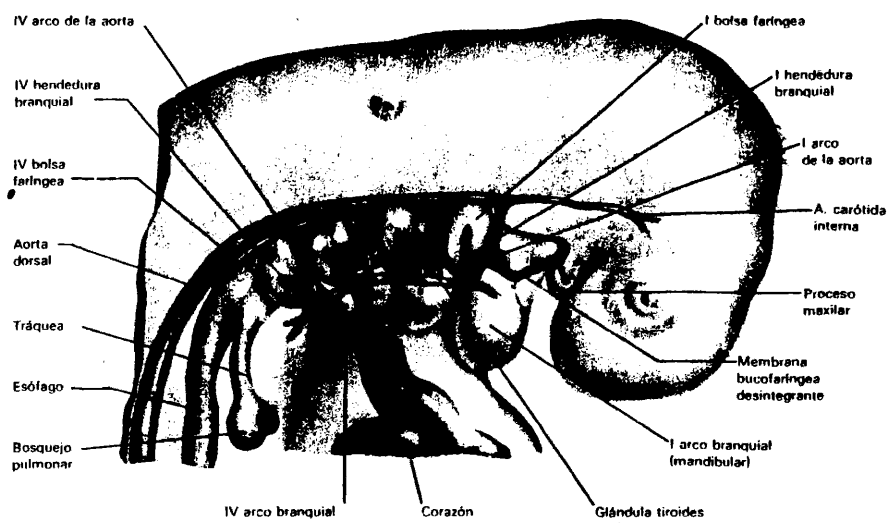
En la explicación de esta hipocalcemia surgieron, asimismo, muchas teorías, desde la alteración de la calcitonina, hasta la desvascularización, de acuerdo a la naturaleza endoarterial del su-

ministro de sangre de las paratiroides (según teorías de Halsted y Evans) y traumática de las paratiroides, pasando por la lógica resección paratiroidea inadvertida, y no existiendo en la actualidad igualdad de criterios entre las distintas teorías sobre el grado de traumatismo tiroideo ni con la localización paratiroidea con respecto a la cápsula de la glándula.

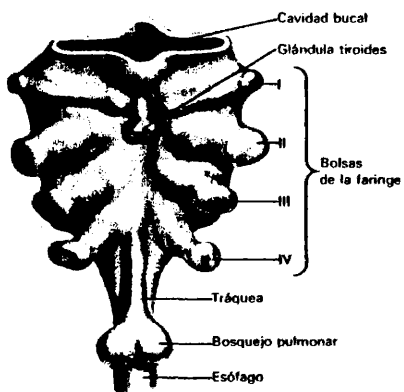
☆ ☆ ☆

5

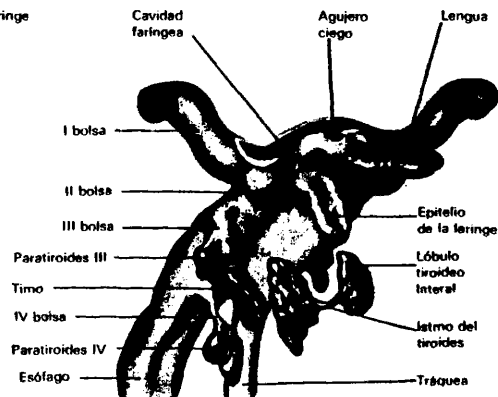
**RECUERDO EMBRIOLOGICO, ANATOMICO Y FISIOLOGICO**



A. FARINGE Y ESTRUCTURAS RELACIONADAS (4ª SEMANA)



B. FARINGE (VISTA VENTRAL) (4ª SEMANA)



C. FARINGE Y ESTRUCTURAS DERIVADAS (ENTRE LA 6ª Y 7ª SEMANAS)

Figura 1.— Desarrollo embrionario de las glándulas tiroideas y paratiroides

## RECUERDO EMBRIOLOGICO, ANATOMICO Y FISIOLOGICO

La glándula tiroidea es una glándula de secreción interna, cuyo peso oscila entre veinte y treinta gramos (99), aunque existen variaciones individuales muy importantes situadas en la parte anteroinferior del cuello. Está formada por dos lóbulos laterales, unidos por una porción estrechada ó istmo, de donde sale el lóbulo piramidal o pirámide de Lalouette. Como detalles anatómicos de interés para el cirujano, deben recordarse sus relaciones con la tráquea, que en ocasiones dificultan la práctica de una traqueotomía; sus relaciones con el nervio laríngeo inferior o recurrente y con la rama externa del nervio laríngeo superior, cuya lesión puede tener importantes repercusiones; y sus relaciones con las glándulas paratiroides ante la posibilidad de que el cirujano cree una situación de tetania paratiropriva o de hipotiroidismo permanente.

Por lo que respecta a la EMBRIOLOGIA de la glándula tiroidea desde el punto de vista filogenético, sólo existe en los vertebrados: peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos. En algunos vertebrados inferiores como el amphioxus, que es cefalocordado, el tiroides es una glándula exocrina cuyas hormonas, a través de un conducto tireogloso persistente, alcanzan el aparato digestivo, desde donde son absorbidos para desarrollar una acción general.

Desde el punto de vista ontogénico, el primordio tiroideo aparece en el hombre hacia el 17 día del desarrollo embrionario, a partir de la zona anterior y media del intestino faríngeo a una altura inmediata entre el primer y segundo arcos branquiales. El esbozo tiroideo surge del endodermo del área mesobranquial de His o tubérculo tiroideo, que crece justamente en la unión de los tres esbozos primitivos de la lengua (un tubérculo impar y dos tubérculos posteriores), en lo que será el foramen coecum. El tubérculo tiroideo crece con rapidez y se hunde en el suelo de la boca hasta alcanzar la cara anterior de la tráquea. Este cordón celular se permeabiliza transformándose en el conducto tireogloso, el cual, al bifurcarse en su porción distal, dará origen a los lóbulos laterales del tiroides. Durante su existencia transitoria, este conducto atraviesa la zona que después se desarrollará el cuerpo del hueso hioides.

Hacia la 7ª semana del desarrollo embrionario, la glándula tiroidea alcanza su asiento definitivo, y su actividad funcional se pone de manifiesto a partir del tercer mes de desarrollo. El conducto tireogloso se oblitera a la sexta semana y se transforma en un tracto tireogloso que termina por desaparecer (108).

La cápsula tiroidea se forma por condensación del mesénquima en torno al esbozo epitelial.

Las células parafoliculares o células C se originan de la porción ventral de la última bolsa branquial endodérmica y se incorporan a los elementos del conducto tireogloso en el hombre y mamíferos, mientras que en los demás vertebrados forman unas glándulas independientes del ti-

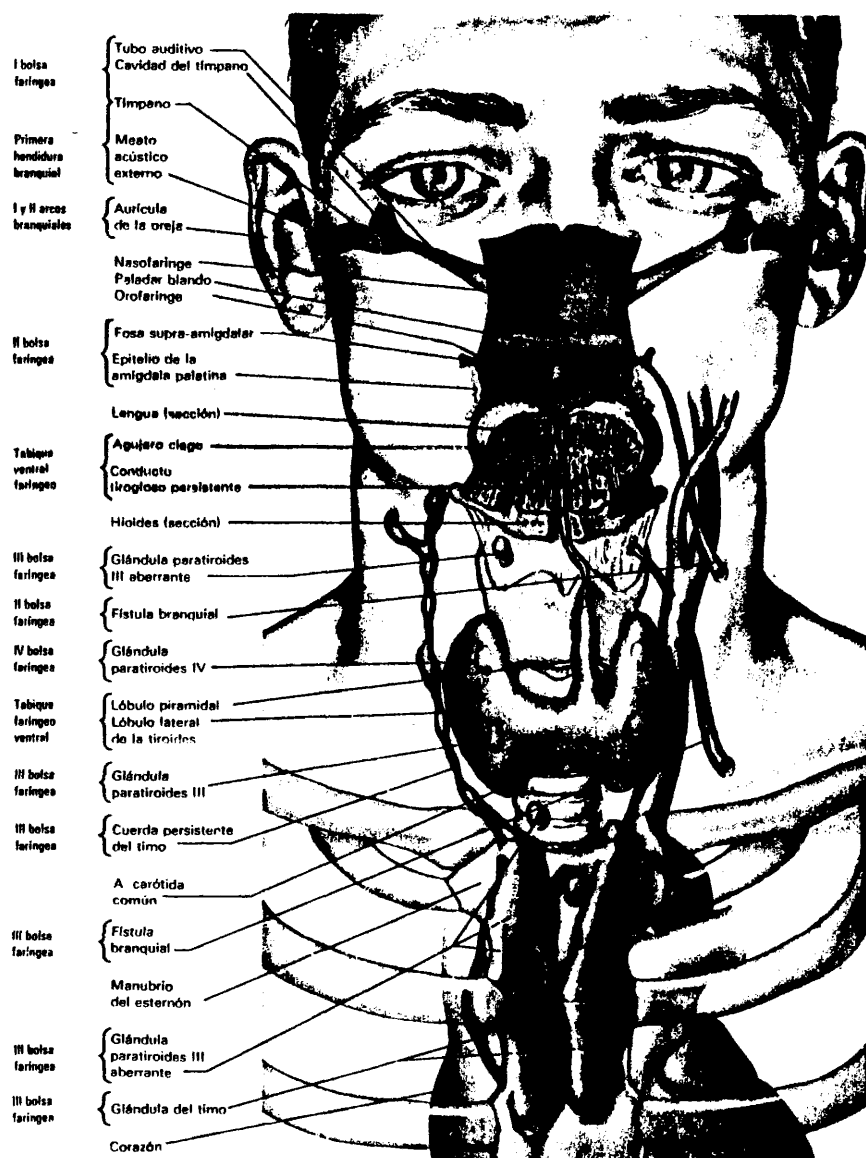


Figura 2.— Anomalías congénitas de la glándula tiroides y paratiroides

roides que constituyen los cuerpos últimos branquiales. Algunas de estas células también se incorporan al timo y a las paratiroides en algunos mamíferos.

Las desviaciones en el desarrollo embriológico del tiroides son las causas de aparición de anomalías congénitas, tales como las fístulas y quistes congénitos por persistencia del conducto tirogloso; la aplasia tiroidea o la hipoplasia tiroidea, cuya traducción clínica es el cretinismo atreósico o una insuficiencia tiroidea, respectivamente; el descenso incompleto del esbozo tiroideo es la causa de una ectopía tiroidea lingual, sublingual, supra o infrahioidea; el descenso excesivo de la glándula origina un tiroides retroesternal primitivo, que puede ser anterior o posterior según sus relaciones con los vasos; igualmente pueden aparecer nódulos tiroideos aberrantes laterales, que se decía que con frecuencia se malignizaban, aunque este extremo no parece cierto, sino que con mayor incidencia de la apuntada hasta el momento se trata de metástasis linfáticas de cánceres papilares que sustituyen por completo al tejido de los ganglios. En cualquier caso las ectopías y heterotopías tiroideas pueden ser asiento de una patología semejante a la del tiroides de situación normal y es preciso saber que el tejido tiroideo ectópico es a veces el único existente en el organismo; por la ignorancia de este hecho puede dar lugar a complicaciones indeseables tras su extirpación quirúrgica.

Dentro del TERRENO ANATOMICO podemos decir que la glándula tiroidea posee una excelente vascularización, recibiendo un flujo arterial de 4 – 6 ml/ g de tejido/minuto, asegurado por una arteria tiroidea superior y otra inferior por cada lóbulo y eventualmente por una arteria tiroidea media o de Neubauer (54), con múltiples anastómosis extra e intraglandulares entre sus ramas. La sangre venosa es recogida por un plexo venoso subcapsular que recoge la sangre de una red perivesicular y es drenado por las venas tiroideas superior e inferior y por una vena tiroidea media, que aunque inconstante está presente con mucha más frecuencia que la arteria del mismo nombre, y cuyo calibre está en estrecha relación con el estado funcional de la glándula.

El conocimiento del drenaje linfático de la glándula tiroidea se ha enriquecido en los últimos años con nuevos procedimientos de exploración (38), que han permitido comprobar la independencia del drenaje intraglandular y de los colectores de cada lóbulo tiroideo, lo que tiene una extraordinaria importancia a la hora de plantear el tratamiento quirúrgico del cáncer tiroideo.

La glándula tiroidea recibe una inervación simpática a través de los ganglios cervicales superior, medio y estrellado, procedente de los nervios 5<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> y 7<sup>o</sup> cervicales. También recibe inervación parasimpática a través de los nervios laríngeos superior e inferior. Esta inervación vegetativa no parece tener acción directa sobre la secreción hormonal, sino que realiza su efecto a través de cambios vasomotores.

En cuanto a su HISTOLOGIA presenta una cápsula conjuntiva que envuelve la glándula y que envía tabiques a su interior en forma de trabéculas por las que caminan vasos linfáticos, va-

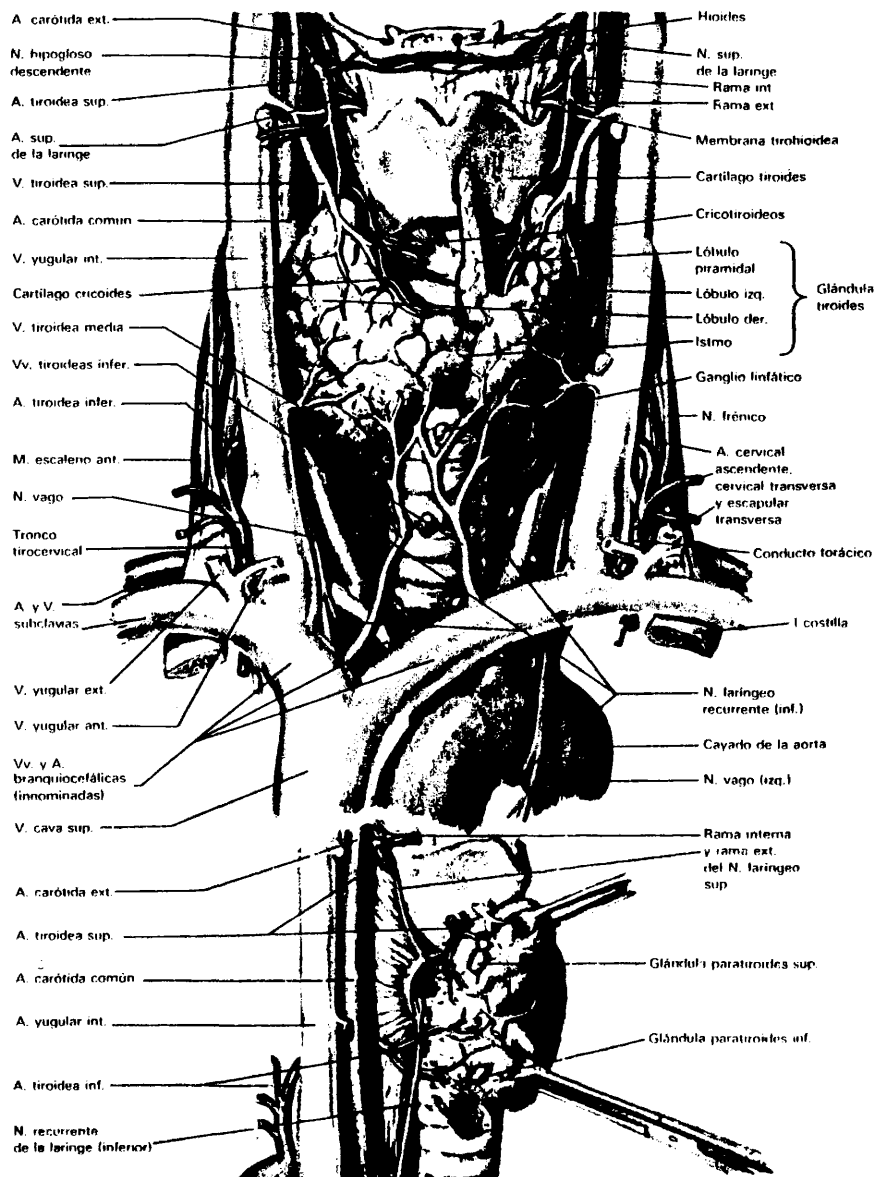


Figura 3.— Anatomía de las glándulas tiroideas y paratiroideas

sos sanguíneos y nervios, las cuales dividen al tiroides en lobulillos. Cada uno de estos lobulillos está irrigado por una sola arteria (60) y está constituido por la agrupación de un número variable, de 20 a 40 por término medio de acinos, vesículas o folículos tiroideos, que constituyen la unidad elemental. Los folículos tiroideos están separados por un estroma conjuntivo, con vasos capilares y linfáticos, en el seno del cual se encuentran células intersticiales.

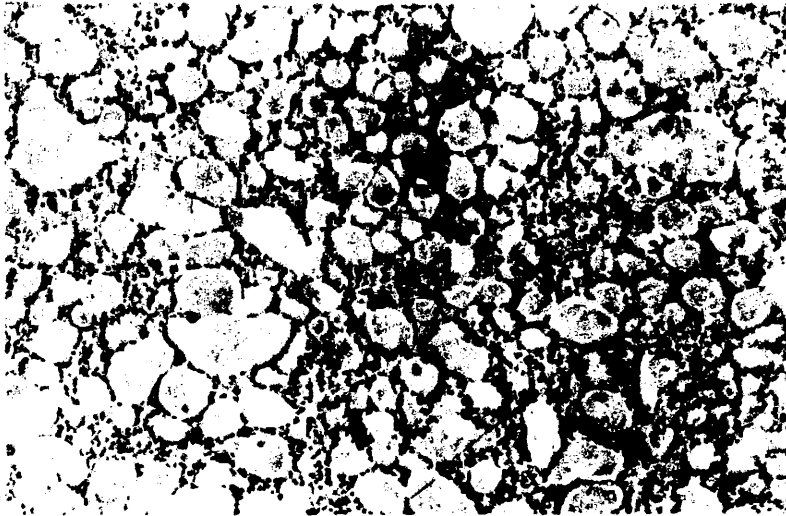
El folículo tiroideo tiene forma esférica y está constituido por una lámina basal sobre la que descansa un epitelio de una sola capa de células, en el que se distinguen dos tipos celulares: las células, tireocitos y las células para foliculares. El folículo encierra una sustancia pastosa y amarillenta en estado fresco, que se encuentra en contacto con el polo apical de los células foliculares, a cuyo nivel presenta *vacuolas de reabsorción*. Este material que encierran los folículos constituye el coloide tiroideo. El diámetro de los folículos en los cortes histológicos es muy variable, dependiendo del plano en que han sido cortados y del estado funcional de la glándula. Las células foliculares CF, son cúbicas con un núcleo redondeado u ovalado, de situación basal o central y un citoplasma grande en el que se reconocen mitocondrias, un aparato del Golgi supranuclear y un retículo endoplásmico rugoso, ribosomas libres, lisosomas y fagolisosomas. Presentan una membrana con microvellosidades en su polo apical, en contacto con el coloide tiroideo y desmosomas que solidarizan unas células con otras.

Las células para foliculares CP, conocidas con múltiples denominaciones (47), son menos abundantes que las células foliculares, de mayor tamaño que ellas y con más citoplasma, en el que se encuentran las organelas habituales y numerosas vesículas con granos eosinófilos en su interior (*vesículas de gránulos densos*). Estas células se encuentran apoyadas sobre la membrana basal y nunca en contacto con el coloide; se encuentran unidas entre sí a las células foliculares vecinas, mediante desmosomas. Estas células son las encargadas de la secreción de calcitonina.

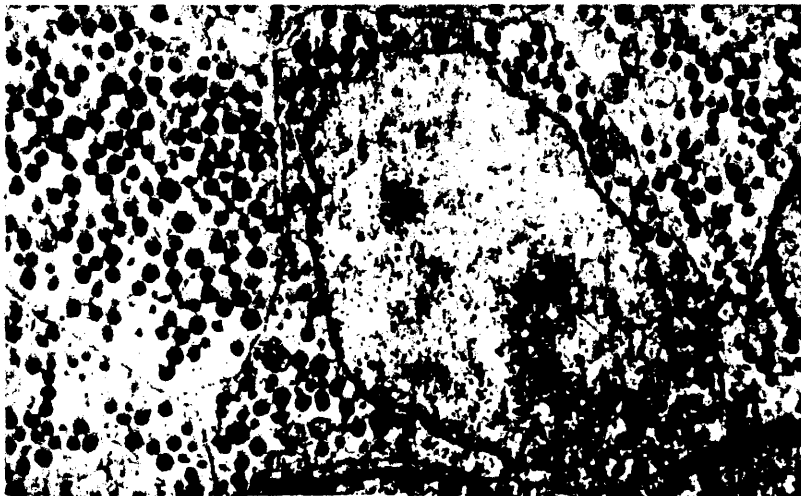
Las Células Intersticiales se encuentran en el estroma conjuntivo que rodea a los folículos, aisladas o en pequeños grupos y se ha interpretado de muy diversas formas su naturaleza y su función. Se han considerado como células embrionarias indiferenciadas por algunos autores, como folículos degenerados por otros y como la superficie de un corte tangencial folicular por el tercer grupo de autores (88). En algunos casos abundan los linfocitos como sucede en las tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Basedow, etc....

## FISIOLOGIA

La función primordial de la glándula tiroidea es LA SINTESIS Y SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS. Esta función dependè estrechamente del aporte adecuado de yodo exógeno, cuyas necesidades diarias han sido calculadas de 3—4  $\mu$ grs/Kg de peso/día.



*Figura 4.— Corte histológico del tiroides*



*Figura 5.— Imagen ultraestructural de una célula parafolicular del tiroides*

La síntesis hormonal se lleva a cabo en una serie de etapas sucesivas, que pueden resumirse de la siguiente manera:

1.— Captación y transporte de yoduros. Esta misión es realizada por los tireocitos, en virtud de un mecanismo activo (*Bomba de yoduros*), pues han de hacerlo a contracorriente, ya que la concentración de yoduros es más elevada en el coloide que en la sangre. La energía necesaria para este proceso es proporcionada por las mitocondrias mediante un proceso de fosforilización oxidativa.

2.— Síntesis de tiroglobulina. Es una glucoproteína sintetizada por los tireocitos y tiene un elevado peso molecular. Su fracción proteica es sintetizada por los ribosomas del retículo endoplásmico utilizando los aminoácidos de la sangre. El aparato de Golgi sintetiza y agrega la fracción hidrocarbonada. A continuación las vesículas del aparato de Golgi se aproximan a la membrana apical y vierten la tiroglobulina elaborada en la luz del folículo para integrar el coloide tiroideo.

3.— Oxidación de los yoduros mediante la acción de una peroxidasa que los transforma en yodo mineral.

4.— Fijación orgánica del yodo mineral. Por acción de un fermento específico, la tirosinquinasa, el yodo es incorporado a las moléculas de tirosina de la tiroglobulina, formándose yodotirosinas: 3-M.I.T. y 3-5-D.I.T. (monoyodotirosina y diyodotirosina respectivamente) principalmente, aunque también se sintetizan otras yodotirosinas.

5.— Condensación o acoplamiento de las yodotirosinas para formar yodotironinas. De la unión de dos moléculas de 3-5 DIT, resulta una molécula de tetrayodotironina o tiroxina ( $T_4$ ) y una molécula de alanina; de la unión de una molécula de 3-MIT y otra de 3-5-DIT resulta una molécula de triyodotironina ( $T_3$ ) y una molécula de alanina; de la unión de otras yodotirosinas resultan otras yodotironinas, tales como la triyodotironina inversa ( $T'_3$ ), la diyodotironina ( $T_2$ ) y la diyodotironina inversa ( $T'_2$ ) de mucha menos importancia funcional.

La distribución promedio de los compuestos yodados unidos a la tiroglobulina es la siguiente:

- 23 por ciento de MIT
- 33 por ciento de DIT
- 35 por ciento de  $T_4$
- 7 por ciento de  $T_3$

31

Otros compuestos como  $T'_2$  y  $T'_3$  etc., se encuentran en muy escasa cantidad.

La tiroglobulina constituye una forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas, que en circunstancias normales no pasa a la sangre. Las hormonas tiroideas pasan a la sangre en virtud de un proceso de secreción que se compone de varias fases sucesivas:

*A.— Reabsorción de la tiroglobulina.* Por un proceso de pinocitosis los tireocitos ingieren el coloide tiroideo que se traduce por la aparición de fagosomas con gotas de coloide intracitoplásmico y vesículas de reabsorción en el coloide folicular.

*B.— Proteólisis de la tiroglobulina.* Los lisosomas de los tireocitos se ponen en contacto con los fagosomas y se funden en fagolisosomas en los que las proteasas y catepsinas lisosómicas hidrolizan la tiroglobulina y liberan MIT, DIT,  $T_4$  y  $T_3$ . Estos dos últimos productos pasan a la circulación.

*C.— Deshalogenación de las yodotirosinas.* Es realizada por una deshalogenasa o desyodasa. La yodotirosindeshalogenasa, que es una deshalogenasa o tirosindeshalogenasa que es inactiva para la  $T_3$  y  $T_4$ , pero que atacando a la MIT y DIT la desdobra en tirosina y yodo, el cual en parte pasa a la sangre y en parte es reutilizado para la síntesis hormonal.

El transporte de las hormonas tiroideas en sangre se efectúa en su mayor parte unida a proteínas y muy escasa cuantía como hormonas libres.

La  $T_4$  se encuentra en el plasma a una concentración de 8  $\mu\text{grs}/100\text{ ml}$ , de los cuales sólo 2  $\mu\text{grs}/100\text{ ml}$ , se encuentra como tiroxina libre. El resto se encuentra unido a las proteínas plasmáticas (TBP), el 75 por ciento a una globulina (TBG), el 15 por ciento a una prealbúmina (TBPA) y el 10 por ciento a una albúmina (TBA). La capacidad de fijación es máxima para la albúmina y mínima para la globulina, mientras que la afinidad es máxima para la globulina y mínima para la albúmina.

La  $T_3$  se encuentra en el plasma a una concentración de 0,3  $\text{mgrs}/100\text{ ml}$ , de los cuales 1,5  $\text{mgrs}/100\text{ ml}$  se encuentran como triyodotironina libre y el resto se encuentra unido a proteínas: 75 por ciento a una globulina (TBG) y 25 por ciento a una albúmina (TBA).

Es preciso recordar que las hormonas tiroideas fisiológicamente activas son aquellas que se encuentran en forma libre, las cuales se encuentran en equilibrio con las hormonas tiroideas unidas a proteínas plasmáticas y a proteínas tisulares.

En cuanto al CATABOLISMO de las hormonas tiroideas se sabe que la vida media biológica es de 2 a 6 días para la triyodotironina y de 4 a 12 días para la tiroxina. Algunos autores han considerado a la  $T_4$  como una prohormona que para actuar debe ser transformada en  $T_3$  por desyodación, ya que esta hormona actúa más rápidamente y su acción es mucho más potente. Sin em-

bargo, esta idea es hoy poco admitida y su mayor rapidez de acción se considera debida a una unión más lábil a las proteínas plasmáticas, por lo que sería cedida con mayor facilidad a los tejidos.

A nivel celular las hormonas tiroideas sufren un proceso de desaminación transformándose en ácidos trí y tetrayodotiropropinoico, los cuales por oxidación (deshidrogenación) originan los llamados análogos del ácido pirúvico. La descarboxilación de estos conduce a los análogos del ácido acético (Ácidos trí y tetrayodotiracéticos, *triac tetrac* respectivamente), que rápidamente son desyodados y por acción de una fenoxidasa, transformados en tirosina y un resto quinónico.

En el hígado, las hormonas tiroideas son transformadas en sulfo y glucuroconjugados, que a través de la bilis alcanzan el intestino, donde son hidrolizados por una B-glucuronidasa de la flora intestinal. Una parte de las hormonas liberadas son absorbidas (circulación entero-hepática) y otra parte es eliminada por las heces. El hígado también excreta por la bilis productos hormonales de degradación que son eliminados por las heces. El hígado, y quizás el riñón, juega un papel importante en el mantenimiento de la tasa plasmática de las hormonas tiroideas.

LOS EFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS pueden resumirse como sigue:

1.— Aumento del consumo de oxígeno por casi todos los tejidos o efecto calorígeno, que se traduce por un aumento del metabolismo basal. Este efecto catabólico es especialmente importante a nivel muscular, dando lugar a una creatinuria y a una miopatía en los casos de hipertiroidismo.

2.— Influyen sobre el crecimiento, maduración y diferenciación del organismo, siendo la piel, pelo, uñas, dientes y huesos los tejidos más influídos.

3.— Aumentan el catabolismo de los mucopolisacáridos. El mixedema es expresión de un déficit en el catabolismo de estas sustancias.

4.— Disminuyen la colesterinemia.

5.— Disminuyen los depósitos hepáticos de hidratos de carbono y aumentan su absorción intestinal.

6.— Son imprescindibles para el desarrollo óseo y el cierre epifisario. La disgenesia epifisaria multicéntrica es muy característica del hipotiroidismo.

7.— Maduración del sistema nervioso del recién nacido y potenciación del efecto estimulan-

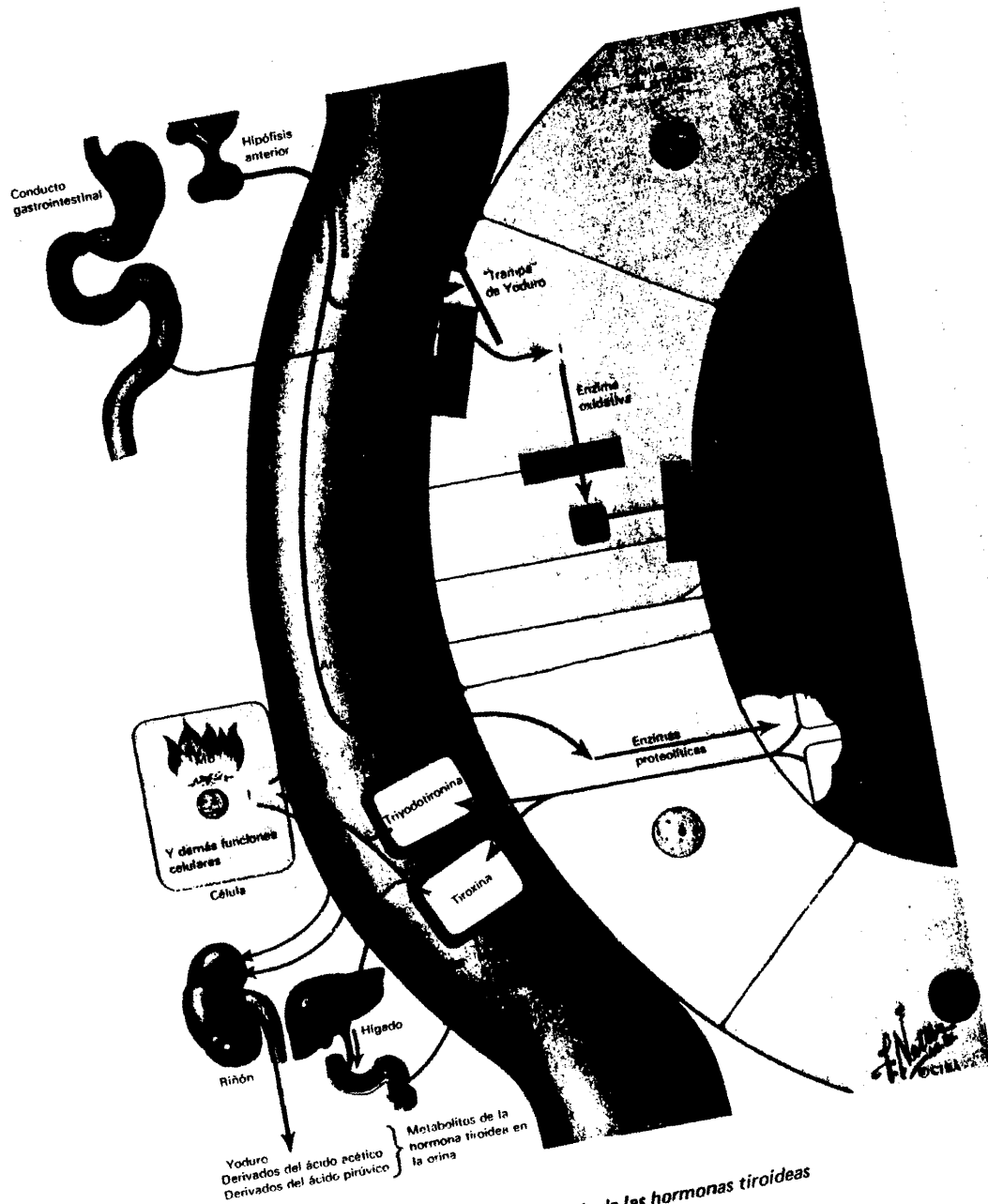


Figura 6.— Fisiología de las hormonas tiroideas

te de las catecolaminas sobre el sistema reticular ascendente en el adulto.

8.— Sobre el sistema cardiovascular producen taquicardia, vasodilatación periférica, aumento del volumen sistólico y del gastos cardíaco, aumento de la velocidad de circulación y aumento de la tensión diferencial.

9.— Sensibilización del organismo a las catecolaminas.

**LA REGULACION DE LA SECRECION TIROIDEA** se establece a varios niveles.

La hipófisis anterior produce una glucoproteína a nivel de las células delta o células tireotropas, conocida como TSH o tireotropina que estimula la secreción y la síntesis de las hormonas tiroideas. Su vida media biológica es de 60 minutos y es degradada por el riñón y en menor proporción por el hígado. La secreción de TSH está regulada por el nivel de hormonas tiroideas libres en el plasma.

En el hipotálamo, en la pars medialis del tuber cinereum se produce un tripéptido conocido como TRF, que vertido en el sistema porta-hipofisario estimula las células tireotropas aumentando la producción de TSH. Estímulos hipotalámicos diversos tales como factores psíquicos (53), estímulos eléctricos (52), el frío, la luz, el stress, etc., aumentan la secreción de TRF, mientras que el calor, la oscuridad y las sustancias pirógenas disminuyen la secreción de TRF.

El nivel plasmático de tiroxina y triyodotironina libres constituyen el principal factor regulador de la secreción de TSH, aunque algunos autores sostienen que la secreción basal de TSH se mantiene constante y lo que sucedería es que la TSH disminuiría la acción de TRF sobre las células tireotropas hipofisarias. Es posible que el nivel de TSH plasmático controle la secreción de TRF hipotalámico.

Se ha descubierto en el suero de los enfermos un factor denominado LATS (92), que es una Ig G que se fija a la membrana de los tireocitos y que aparece en un elevado porcentaje de pacientes (19). Este factor estimula la proliferación celular y la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, por un mecanismo todavía no bien conocido, que quizá consista en la formación de AMP cíclico como sugieren otros autores (74) en la inhibición de la fosfodiesterasa que inactiva el AMP cíclico. Más recientemente (77) se señala la posibilidad de producir una acción estimulante del tiroides tipo LATS por complejos formados por TSH unida a una inmunoglobulina, la cual retardaría la destrucción de aquélla.

## PARATIROIDES

Una vez repasado el esquema fisiológico de la glándula tiroidea y con la finalidad de intentar comprender de la forma lo más óptima posible el grado de peligro que encierra la cirugía tiroidea sobre el funcionalismo paratiroideo, debemos hacer asimismo un breve estudio anatomofisiológico de estas glándulas, junto al metabolismo del calcio y su control.

En el adulto las glándulas paratiroides suelen ser cuatro, pesando cada una 6 a 7 gramos. Son pequeñas formaciones ovales, amarillentas de 5 mm de longitud y 4 mm de ancho, situadas en la superficie posterior de los lóbulos tiroideos. Se originan a partir de las 3ª y 4ª bolsas braquiales.

Como detalle anatómico quirúrgico de importancia, habrá que tener en cuenta que cada glándula está irrigada tan solo por una estrecha arteria terminal, rama del plexo tiroideo y que con mayor frecuencia procede de la arteria tiroidea inferior.

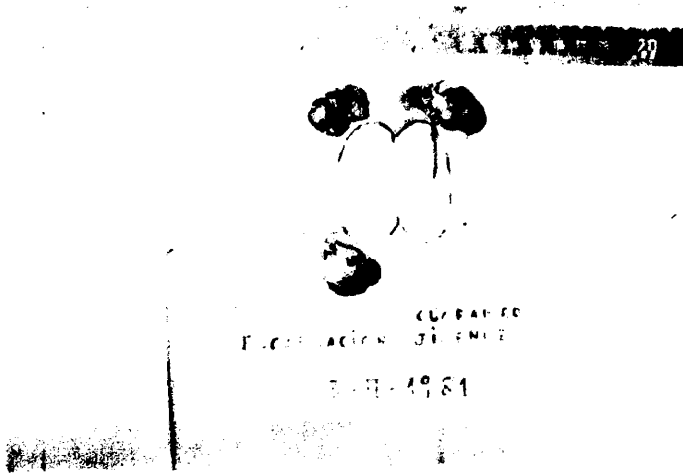
Existen dos tipos fundamentales de células en esta glándula, siendo el más importante el constituido por las células principales (de hecho en muchos animales como en la rata es el único tipo celular). Los estudios con inmunofluorescencia han señalado a éstas como responsables de la síntesis y secreción de la Parathormona. Los mecanismos de transferencia de los gránulos hormonales de estas células a la sangre, aún no son conocidos.

El otro tipo celular, carente de función endocrina y que aparece poco antes de la pubertad, son las células oxífilas. Sin embargo, la descripción dada por Selzman y Fechmer (106) de la curación de un enfermo con hiperparatiroidismo después de la resección de un adenoma de células oxífilas, obligan a una revisión sobre la existencia de función endocrina de estas células.

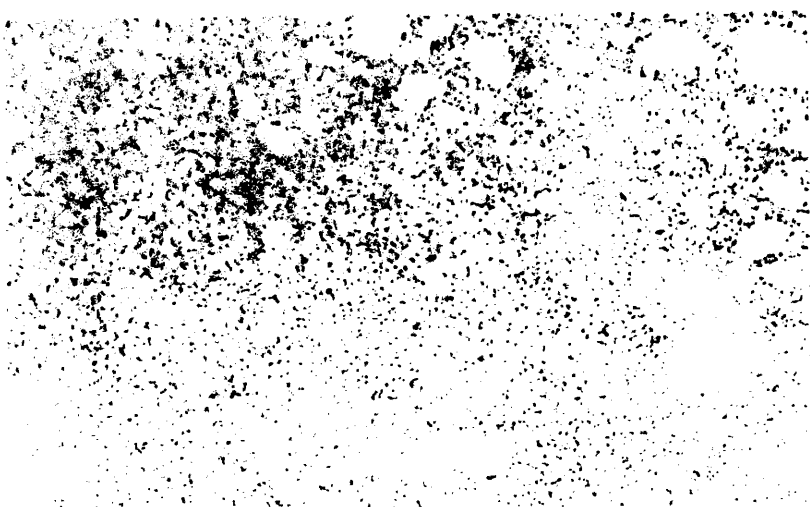
La regulación de la homeostasis cálcica es esencial para el organismo humano, por lo que sus concentraciones plasmáticas se mantienen a pesar de las fluctuaciones en la ingesta y excreción de este ion. En el sujeto joven, la fluctuación diurna del calcio plasmático es inferior al 3 por ciento de los valores medios (95). La importancia de este ion Ca, es vital en los procesos de crecimiento y remodelación del hueso, en los mecanismos de permeabilidad celular y en la excitabilidad celular.

En 1957, Mc Lean (75) postuló su teoría de la regulación cálcica según la cual por un simple mecanismo *Feed-back* se producía, ante hipocalcemia, la estimulación de la secreción de la parathormona, que, a su vez aumentaría la movilización del calcio a partir del reservorio óseo, con restauración de la calcemia a cifras normales.

Este esquema no respondió, sin embargo, a las realidades experimentales, ya que en animales tiroparatiroidectomizados existe una incapacidad para controlar tanto una deprivación cálcica



*Figura 7.— Glándulas paratiroides hiperplásicas (caso personal)*



*Figura 8.— Corte histológico de la paratiroides*

cica como una sobrecarga intravenosa de este ion (104). El primer hecho se explicaba por la inhibición del mecanismo retroactivo de Mc Lean al faltar la glándula paratiroides, pero persistía inexplicable en el segundo.

Fue entonces cuando en 1962, los estudios de Copp y cols (27), en la Vancouver University llevaron al conocimiento de un nuevo factor humoral que el organismo segregaba ante hipocalcemias. Estos autores, en sus estudios preliminares, le denominaron Calcitonina o sustancia reguladora del *tono* plasmático del calcio. Sin embargo, pronto se puso en evidencia que esta hormona era producida por la glándula tiroidea (41), (57).

Esto ha puesto de relieve la importancia, que en la regulación de la calcemia juega el complejo Tiroides-Paratiroides. A ello se pueden añadir los interesantes trabajos que sobre la vitamina D se han realizado en los últimos años y que han culminado con el descubrimiento por De Luca y cols. (33), de una sustancia, el 25-hidroxi-1-calciferol, que constituye el metabolismo activo de la vitamina D por conversión hepática.

Actualmente nuestras ideas sobre el control de metabolismo del calcio en el organismo, reconoce dos sistemas:

- Sistema regulador o activo
- Sistema efector o pasivo

El sistema Regulador comprende dos hormonas antagónicas: 1, la Parathormona (PTH), que eleva el calcio plasmático; y la otra la Calcitonina (TCT), que lo descende, además de la Vitamina D a través de su metabolismo activo (25-HCC).

El sistema Efector es un sistema pasivo aunque potencialmente *activado* por los anteriores agentes. Comprende todas las estructuras del organismo que intervienen en el metabolismo y depósito del Calcio, aunque para la dinámica y regulación directa sólo sean importantes tres: Intestino, Hueso, Riñón; aunque también podríamos incluir en este último sistema el compartimiento del líquido extracelular que interviene en el transporte y equilibrio de la calcemia (12).

Tenemos por lo tanto como hormona funcionante paratiroidea a la PTH, cuyo estímulo de producción más importante es la hipocalcemia, empezando éste cuando la concentración del ion cálcico descende por debajo de 9 mg por 100 ml. El papel del ion fosfato ( $\text{HPO}_4$ ) ha sido clarificado; este no influye en el ritmo de secreción de la parathormona, pero actúa indirectamente al producir su aumento tras un descenso de la calcemia (107). En cambio el yodo magnesio parece tener un efecto inhibitor sobre la secreción de parathormona (15).

La vida media de la hormona es de 30' a 60' como han demostrado Berson y Yalow en pa-

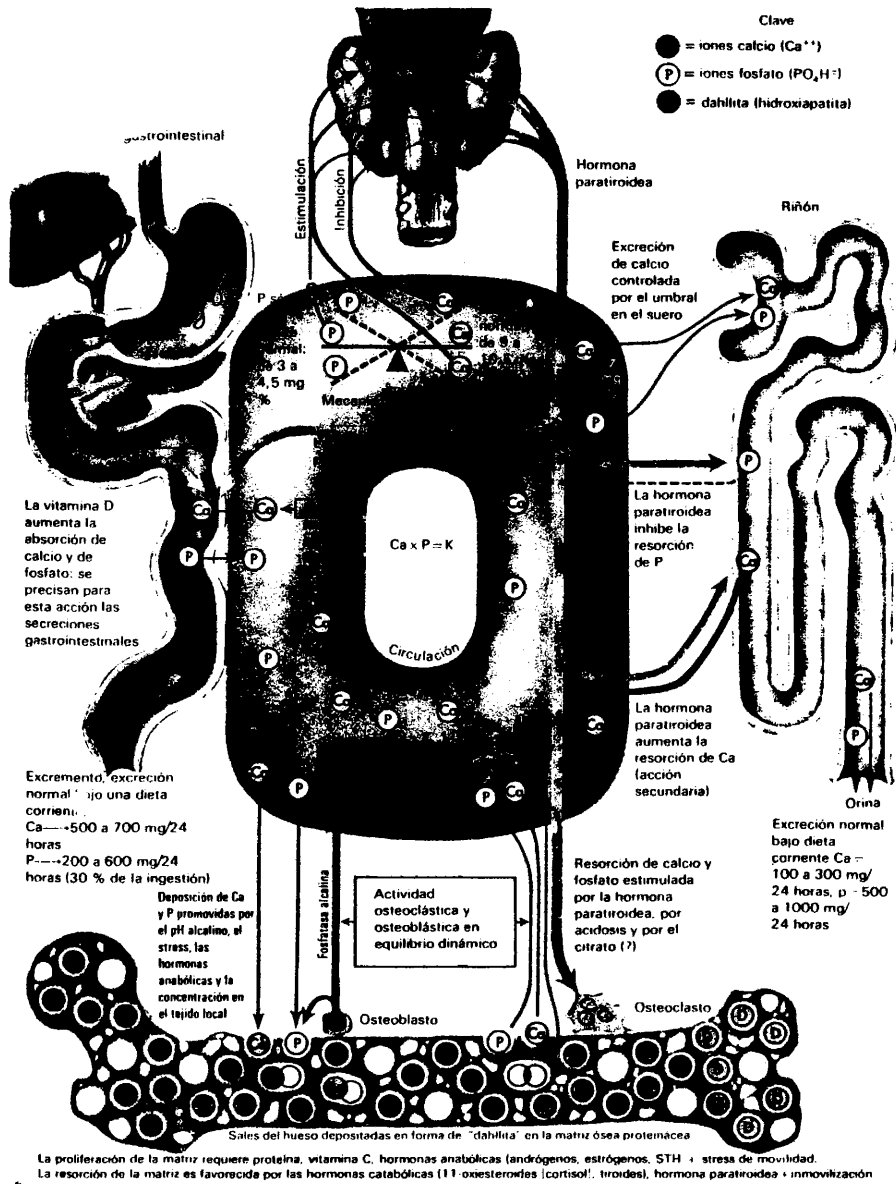


Figura 9.— Fisiología de las glándulas paratiroides

cientes paratiroidectomizados (90) y sus acciones biológicas son bien precisas. Albright en 1937 (2) fue el primero en señalar que la PTH aumentaba la absorción intestinal del calcio al describir un caso de hiperparatiroidismo en el que la excrección fecal del calcio estaba disminuída. Estudios modernos han señalado que la acción más importante se ejerce sobre el duodeno, aunque para esta acción se requiere el concurso de la vitamina D necesaria para la síntesis de una proteína *carrier*, cuya función sería el transporte del calcio a través de la mucosa intestinal (Hermeyer) (51). Raisz y Niemann (93) demostraron que la parathormona tiene una acción directa sobre el esqueleto, produciendo un aumento de la reabsorción ósea y de las células osteoclasticas. Para esta respuesta ósea se requiere la presencia de mínimas cantidades de vitamina D, en contraste con la respuesta renal a la parathormona que es vitamina D independiente (Nagata), (83).

El efecto renal de la PTH es rápido y por acción hormonal directa, causando un aumento en la excrección urinaria de fosfato, potasio y con frecuencia de sodio, a la par que disminuyen la excrección urinaria del calcio, magnesio e hidrógeno, sin causar variaciones significativas en el filtrado glomerular (Rasmussen), (96). A esta fase netamente renal, si el efecto es mantenido, sucede la fase ósea al cabo de varias horas, en las que hay fosfaturia y calciuria por rebosamiento del dintel renal.

El mecanismo íntimo de ambos efectos renal y óseo, parece ser por una acción celular de la parathormona sobre el sistema adenil-ciclasa, que favorece la conversión del ATP en 3'-5'-AMP cíclico, responsable de los cambios de distribución iónica del calcio (Aurbach), (5).

Debemos citar, para terminar este resumen el nuevo y enorme avance llevado a cabo tras la introducción por Berson y cols. de un método de radioinmunoensayo, capaz de detectar las concentraciones de parathormona presente en el plasma humano normal. Esta técnica por su sensibilidad (permite detectar cantidades tan pequeñas como 10 ngr.), ha reemplazado los métodos in vitro (cultivos celulares), e in vivo (hipocalcemia y fosfaturia en ratas). (Genersegui), (48).

23

**PATOLOGIA TIROIDEA. CLASIFICACION Y DIAGNOSTICO**

## PATOLOGIA TIROIDEA. CLASIFICACION Y DIAGNOSTICO

Es curioso observar como los distintos autores consultados al intentar realizar una clasificación patológica de las afecciones tiroideas, aunque como es lógico, en el concepto no varían, sí marcan notorias diferencias en forma y modo entre la clasificación médica y quirúrgica.

Farreras, en su tratado de Medicina Interna, propone la siguiente:

### CLASIFICACION MEDICA – Farreras (37)

#### I – Hipotireosis y atireosis

##### 1) Por disminución funcional de la glándula.

Jóvenes .....	Cretinismo	{	Esporádico
			Mixedema infantil

Adultos ..... Mixedema (Caquexia Paquidérmica de Charcot).

##### 2) Por extirpación quirúrgica de la glándula.

#### II – Hipertireosis o tireotoxicosis

##### 1) Enfermedad de Basedow.

##### 2) Crisis tireotóxicas.

#### III – Otras tiroidopatías

##### 1) Bocio simple o eutiroides.

##### 2) Tiroiditis o estrumitis.

##### 3) Tumores Benignos y Malignos.

Desde el punto de vista quirúrgico práctico, P. Huber y G. Ricabone (58), proponen la siguiente clasificación etiológica:

#### CLASIFICACION QUIRURGICA

I — **Aumentos en tamaño del tiroides.** Desencadenado primariamente por factores funcionales, sin alteración de la función tiroidea y con repercusión puramente mecánica (Bocios Eutiroideos).

- Condiciones por déficit de yodo.
- Por trastornos del aprovechamiento del yodo, por déficit o debilidad enzimática, o bloqueos exógenos de los fermentos.
- Por combinación de los dos anteriores, o sea déficit relativo de yodo ante una debilidad enzimática.

Fellinger (1965), así como Roche y Lissitzky (1960) (100), expusieron que este último tipo se observa también en las zonas endémicas.

Las investigaciones de Kutschera-Ainthbergen (1954) (65), así como los estudios comparativos de Stambury y cols. (1954) (109) y Malamos y su grupo (1965) (68), sobre la asombrosa capacidad de adaptación del organismo, incluso ante déficits muy acentuados de yodo, no hacen sino respaldar el punto de vista de Fellinger.

II — **Desviaciones funcionales,** en el sentido de una hiperfunción o una hipofunción, en las que no es imprescindible que el tiroides se encuentre aumentado de tamaño. Si un trastorno funcional evoluciona con formación de un bocio, éste puede preceder a la desviación funcional, evolucionar paralelamente a la misma, o seguirla en su evolución.

#### III — **Inflamaciones y procesos autoifíticos**

- Inflamaciones SUPURADAS agudas o subagudas o bien procesos puriformes abacterianos.
- Inflamaciones crónicas NO SUPURADAS, más frecuentes, con sustitución del parénquima glandular destruido por infiltración linfocitaria (Tipo Hashimoto), por tejido conjuntivo duro, rico en fibras (Bocio férreo de Riedel), o bien tejido de granulación con células gigantes (Tipo de Quervain).

#### IV – Tumores Benignos, Premalignos o Malignos

- PRIMITIVOS.
- METASTATICOS

Nosotros en nuestra casuística, hemos preferido utilizar en todos los casos de lesiones tumorales la clasificación unificada de tumores de la OMS (1974) (55), con la finalidad de coincidir en Diagnóstico-Tratamiento-Evolución, con otros quirúrgicos que también la usan. Idea, en nuestra forma de pensar, que debía ser utilizada por todos aquellos terapeutas que tratan afecciones tumorales tiroideas.

#### OMS 1974 – CLASIFICACION DE LOS TUMORES TIROIDEOS

##### I – Epiteliales

###### a) Benignos

- Adenoma Follicular
- Otros

###### b) Malignos

- Papilar
- Follicular
- Cel. Escamosas
- Anaplásico
- Medular

##### II – No Epiteliales

###### a) Benignos

###### b) Malignos

- Fibrosarcoma
- Otros

##### III – Tumores varios

- a) Carcinosarcoma
- b) Hemangioendotelioma Maligno
- c) Linfomas Malignos
- d) Teratomas

##### IV -- Secundarios

- Tumores metastatizantes

##### V – Tumores no clasificados

#### VI – Lesiones pseudotumorales

- a) Quistes
- b) Tejido ectópico
- c) Estrumitis

Es importante tener en cuenta que estas cuatro formas de patología tiroidea, clasificadas por Huber y Ricabone, no aparecen independientemente de un modo estricto, sino que a veces coinciden o se transforman la una en la otra. La certeza de esta afirmación se desprende no sólo de la experiencia clínica cotidiana, sino que se ha establecido también experimentalmente. El ejemplo más conocido viene constituido por el ciclo de Marine (1927) (70): la transformación de una hiperplasia difusa desencadenada en un principio por trastornos funcionales, en la formación de nódulos con múltiples adenomas, que a su vez pueden presentar alteraciones regresivas secundarias y, por último, degenerar incluso con carácter maligno.

Poco menos conocido es el hecho de que glándulas hiperplásicas eutiroideas que evolucionan a lo largo de años o de décadas, acaban originando un trastorno funcional con motivo de cualquier circunstancia (basedowificación) (Clements), (24) mientras que inversamente bocios hipertiroideos se agotan, o bien inflamaciones crónicas acaban originando un mixedema en su fase final. (Means). (76).

No hace mucho, cuando el diagnóstico de una tiroidopatía de Hashimoto no era misión del inmunólogo, sino del anatomopatólogo y del clínico, ya se observaba en muchos casos la falta de síntomas de tireotoxicosis en la historia clínica.

Estos ejemplos bastan para demostrar que los distintos grupos que antes hemos enumerado, no están rigurosamente separados y que al establecer el plan terapéutico es preciso tener en cuenta las múltiples posibilidades de modificación del cuadro a lo largo de su evolución; lo que nos lleva a una conclusión cierta: la colaboración del cirujano con las disciplinas asociadas es imprescindible. No en vano Fuchsing, puso por lema a una conferencia suya en 1962 *El bocio un problema Médico-global* (43).

Por lo tanto, intentando dejar resumidos los datos más importantes y significativos para llegar a un diagnóstico, tanto en orden clínico como de laboratorio, y con el margen de error y limitaciones que dan los grandes esquemas, vamos a catalogar la patología tiroidea según nuestro propio punto de vista y pensando en la utilidad quirúrgica precisa para sentar una terapia y técnica quirúrgica bajo dos grandes y simples parámetros:

– MORFOLOGICO

– FUNCIONAL

El parámetro morfológico nos indicará la lesión anatómica en sí, es decir, hiperplasias, tumores, etc.; y el funcional bajo los tres grandes grupos posibles (eutiroidismos, hipotiroidismos e hipertiroidismos), con lo cual conseguiremos desechar de forma rotunda, el impreciso término diagnóstico de BOCIO, denominando bajo un nombre y un apellido cualquier lesión existente dentro de la patología tiroidea.

Ahora bien, ¿Cómo llegamos a la determinación exacta de estos dos parámetros?

## MORFOLOGIA

- 1) Inspección.
- 2) Palpación.
- 3) Radiología.
  - Simples (AP, laterales, oblicuas y tomografía, Valsalva y Müller).
  - Contraste (Bario-esofágico)
- 4) Estudios O.R.L. (tráquea, recurrente)
- 5) Esofagoscopia
- 6) Vascular (arterial, venoso)
- 7) Isotópico.— Diversidad de formas, desde la normal a la hipertrofia, desde las zonas silentes a las hipercaptadoras.
- 8) Termografía.
- 9) Ecografía bidimensional.

A estas pruebas podemos añadir la radiografía convencional sobre el tiroides, para descubrir la imagen típica *de cielo estrellado* de microcalcificaciones, según trabajos de Arandes y Prats Estevez de Barcelona (4), basados en el gran valor patognomónico de las microcalcificaciones en el diagnóstico de las enfermedades malignas de la mama, según Técnica de Egan. Se apoyan estos autores en una estadística de 200 casos intervenidos, con 11 neoplasias; encontrándose en dos de ellos microcalcificaciones: un cáncer papilar y un cáncer medular, precisamente unos de los que son menos frecuentes las calcificaciones.

## FUNCION

### I. HIPERTIROIDISMOS

#### – Datos clínicos

- Psiquismo vivaz.
- Mirada brillante y exoftalmos.
- Pulso rápido y saltón.
- Piel sudorosa y temperatura cutánea aumentada.
- Reflexia aumentada.
- Tensión diferencial aumentada con disminución de la diastólica.
- Metabolismo aumentado.

#### – Datos laboratorio

- Colesterol normal o bajo.
- Creatinina y creatina aumentadas.

#### – Datos funcionales isotópicos

a) Índice de Conversión de Clark

\* I 131, retenido en sangre en 24 h

B. Tóxico difuso 50-90 por ciento.

B. Tóxico nodular 20-90 por ciento.

\* I 131 excretado en orina en 24 h. {  
 ( B. Tóxico difuso 5-40 por ciento.  
 ( B. Tóxico nodular 10-50 por ciento.

b) Curva de captación

\* Capta mucho en las primeras horas.

c) Fase Plasmática

\* Índice de Saturación de la Proteína de Transporte : < - de 1.

\* PBI 131 (Hormona Tiroidea Funcionante) : > de 0,20 por ciento.

\* PBI total (yodo que contiene la hormona tiroidea más el yodo que se ingiere en la alimentación).

\* T 3 – Triyodotironina por RIA: elevada

\* T 4 – Tetrayodotironina por RIA: elevada

\* TSH por RIA: elevada en el hipofisodependiente disminuída en el autónomo.

\* Test de Studer – Estimulación con TSH.

\* Test de Werner – Frenado con T3 (6 días).

\* Determinaciones de Anticuerpos Antitiroideos: positivos en ocasiones, en el Basedow y tiroiditis hiperfuncionantes.

**Imagen Gammagráfica**

Diversidad de formas desde el nódulo hipercaptador o caliente, único o múltiple, a la hiperplasia difusa.

– **Termografía**

Hipertemia local muy significativa en los adenomas tóxicos.

– **Ecografía bidimensional**

Variable según tamaño.

## II. HIPOTIROIDISMOS

### – Datos clínicos

- Psiquismo apagado.
- Mirada pagada y normo o endoftalmía.
- Pulso lento.
- Piel seca y temperatura cutánea baja.
- Reflexia atenuada.
- Presión diferencial baja.
- Metabolismo basal bajo.

### – Datos laboratorio

- Colesterol alto.
- Creatina y creatinina normal.

### – Datos funcionales isotópicos

#### a) Índice de conversión de Clark:

- \* I 131, retenido en sangre en 24 h
  - { B. Tóxico difuso 10-30 por ciento.
  - { B. Tóxico nodular 5-15 por ciento.
- \* I 131, excretado en orina en 24 h.: elevado

#### b) Curva de captación

- \* Baja, ya que no se aprovecha el yodo radiactivo que se le suministra.

#### c) Base plasmática

- \* Índice de saturación de la Proteína de Transporte: : > + de 1.
- \* PBI 131 : < – de 0,08 por ciento.

- \* T<sub>3</sub> por RIA : Bajo
- \* T<sub>4</sub> por RIA : Bajo
- \* TSH por RIA: Bajo
- \* Test de Studer (estimulación con TSH):  
Aumenta la hormonemia en el hipotiroidismo hipofisario  
No aumenta la hormonemia en el hipotiroidismo tiroideo
- \* Test de Werner: No está indicado.
- \* Determinación de Anticuerpos Antitiroideos: Diagnóstico de las estrumitis crónicas;

#### **Imagen Gammagráfica**

Diversidad de formas desde el nódulo frío, hipocaptador a la hiperplasia irregular difusa.

#### **– Termografía**

De gran importancia en nódulos fríos, ya que todo nódulo considerado frío gammagráficamente y caliente termográficamente, puede pronosticarse con altas posibilidades de malignidad.

#### **– Ecografía Bidimensional**

Variable según tamaño, pero con el dato de gran valor del diámetro transversal de la lesión no valorable en la gammagrafía.

Ya tenemos estudiada la glándula, clínica, morfológica, y, funcionalmente, queda por lo tanto en el aire, la INDICACION TERAPEUTICA, es decir *¿cuál es la patología tiroidea que se debe operar?*.

### CLASIFICACIONES DE LA PATOLOGIA TIROIDEA

#### CLASIFICACION MEDICA: Ferreras

- I. Hipotireosis y atireosis
  - 1) Por disminución funcional de la glándula.
 

Jóvenes.....	Cretinismo	(Esporádico)
		(Mixedema infantil)
Adultos.....	Mixedema	(Caquesia Paquidérmica de Charcot)
  - 2) Por extirpación quirúrgica de la glándula.
- II. Hipertireosis o tireotóxicosis
  - 1) Enfermedad de Basedow.
  - 2) Crisis tireotóxicas.
- III. Otras tiroidopatías
  - 1) Bocio simple o eutiroideo.
  - 2) Tiroiditis o estrumitis.
  - 3) Tumores Benignos o Malignos.

#### CLASIFICACION QUIRURGICA: P. Hubber y G. Ricabone

- I. Aumentos en tamaño del tiroides
  - Condicionados por déficit de yodo.
  - Por trastornos del aprovechamiento del yodo.
  - Por combinación de los dos anteriores.
- II. Desviaciones funcionales
  - Hiperfunciones.
  - Hipofunciones.
- III. Inflamaciones y procesos autolíticos
  - Supuradas (Agudas)
  - No supuradas (Subagudas)
    - (Hashimoto)
    - (Riedel)
    - (De Quervain)
- IV. Tumores Benignos, Premalignos y Malignos
  - Primitivos.
  - Metastáticos.

#### CLASIFICACION PROPIA: Indicaciones quirúrgicas bajo los parámetros MORFOLOGICO – FUNCIONAL

- I. Tiroidopatías con repercusiones mecánicas
- II. Tiroidopatías con alteraciones funcionales
- III. Tiroidopatías con inflamaciones no reversibles a procedimientos conservadores
- IV. Tiroidopatías tumorales, Premalignas o Malignas
- V. Recidivas.

**TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS**

## TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS

El problema de decidir cuáles son las formas de patología tiroidea que son conveniente o necesario intervenir quirúrgicamente, creemos que se puede resumir de la siguiente forma, siempre encuadrados bajo los dos parámetros antes descritos de ALTERACION MORFOLOGICA – ALTERACION FUNCIONAL.

- I. TIROIDOPATIAS CON REPERCUSIONES MECANICAS.
- II. TIROIDOPATIAS CON ALTERACIONES FUNCIONALES.
- III. TIROIDOPATIAS CON INFLAMACIONES NO REVERSIBLES A PROCEDIMIENTOS CONSERVADORES.
- IV. TIROIDOPATIAS TUMORALES, PREMALIGNAS O MALIGNAS.
- V. RECIDIVAS.

### I. Aumentos del tamaño tiroideo con repercusiones mecánicas

Al aumentar de tamaño la glándula tiroidea, desplaza los órganos vecinos, pero es posible también que los lesione por compresión cuando estos órganos no pueden desplazarse en territorios de tejido laxo. Así, órganos huecos como la tráquea, vasos o el esófago, en ocasiones sufren estenosis de su luz, mientras que si la hiperplasia actúa sobre los nervios se originarían dolores o parálisis y sobre cartílagos ocasionaría atrofias por presión y pérdidas de la función de sostén; siendo totalmente comprensible que la hiperplasia que requiere, por su tamaño, disponer de una buena parte de la apertura superior del tórax, origine intensísimos signos de compresión.

Por ello, ante todo portador de una hiperplasia, es preciso investigar adecuadamente, si la tráquea, vasos, nervios o el esófago se encuentran desplazados o comprimidos; investigación que llevaremos a cabo de forma meticulosa mediante los datos tanto de la anamnesis, como de la exploración clínica, como de la física y de laboratorio, ya descritos en el apartado anterior de esta Tesis.

»

Dentro de este grupo incluimos también las Indicaciones Estéticas, dado que una deformación externa apreciable es condicionada por factores mecánicos, considerando por tanto, muy poco realista negar esta indicación estética.

## II. Tiroidopatías con alteraciones funcionales

### – Hipotiroidismos

Desde el punto de vista teórico, disminuir el tamaño de una glándula de secreción que presenta ya primitivamente una función insuficiente, es sin duda una paradoja; no obstante, en la práctica esta medida se hace de vez en cuando necesaria, sobre todo en las regiones endémicas, puesto que una hipofunción se asocia a menudo a grandes bocios nodulares con importantes repercusiones mecánicas.

Además, y como ya observó Urban (118), la intervención en ocasiones repercute favorablemente desde el punto de vista funcional en estos pacientes, y en especial en individuos jóvenes. No obstante, en la actualidad es difícil decir si la mejoría de estos pacientes es realmente fruto de la operación o de la terapéutica postoperatoria sustitutiva con hormonas tiroideas. Sin embargo y desde el punto de vista teórico, la regresión del hipotiroidismo, gracias a la intervención, es también comprensible: la extirpación de grandes nódulos con alteraciones regresivas, a menudo con una importante presión interna, que constituyen focos de mal aprovechamiento del yodo, ofrece la posibilidad a los restos del parénquima funcionalmente útil de recuperarse de su atrofia por compresión y desarrollar un metabolismo hormonal satisfactorio.

Para favorecer también en lo posible esta recuperación y no trastornarla, es particularmente necesario en las hiperplasias con signos de hipofunción, recurrir a intervenciones bien orientadas, dejando en lo posible, tanto parénquima como sea factible, siempre que no existan dudas anatomopatológicas sobre la posible etiología maligna de las lesiones. Finalizando con el detalle técnico quirúrgico de la limitación de las ligaduras al mínimo, siempre que sean compatibles con la correcta hemostasia intra y postoperatoria.

### – Hipertiroidismos

El hipertiroidismo puede definirse como un estado hipermetabólico resultante de un exceso de tiroxina ( $T_4$ ), triyodotironina ( $T_3$ ), o de ambas.

Los tipos de tireotoxicosis reconocidos los podemos reducir en el siguiente esquema:

- 1) Tiroides tóxico difuso.
- 2) Tiroides tóxico nodular.
  - Uninodular
  - Multinodular

- 3) Carcinoma tiroideo metastásico tóxico.
- 4) Tiroiditis con tireotoxicosis.
  - Tiroiditis subaguda
  - Tiroiditis linfocítica crónica
- 5) Tireotoxicosis provocada con yoduro exógeno.
- 6) Estruma tóxico de ovario.
- 7) Tumor hipofisario productor de tirotropina (TSH).
- 8) Tumores que producen estimuladores tiroideos circulantes de tipo TSH.
  - Coriocarcinoma
  - Carcinoma de células embionarias de testículo
  - Mola hidatidiforme
- 9) Tireotoxicosis ficticia.

De todas estas, sólo cabe considerar para tiroidectomía los pacientes con tiroides difuso tóxico (Enfermedad de Graves), tiroides nodular tóxico, uni o multinodular (Enfermedad de Plummer) y carcinoma tiroideo tóxico, que lo trataremos en el conjunto de las neoplasias tiroideas en su correspondiente apartado.

Además de la cirugía hay que considerar también cómo modos potenciales de terapéutica para estos pacientes tireotóxicos, las drogas antitiroideas, y el yodo radioactivo; siendo objeto de muchas discusiones el papel que tiene cada una de estas formas de terapia, existiendo como base de controversia, el sencillo hecho de que ningún método es el ideal, teniendo cada uno sus ventajas e inconvenientes.

Es por todo esto que más que intentar una polémica detallada, procuraremos enfocar el tratamiento del tiroides tóxico difuso y del tiroides nodular tóxico, bajo un exacto diagnóstico y una terapéutica quirúrgica seleccionada, con meticulosos cuidados preoperatorios, postoperatorios inmediatos y a largo plazo.

Podemos resumir, los componentes primarios, como factores de decisión en la elección de una terapéutica en el siguiente esquema de Verdainbarnes. (120).

#### Componentes primarios para seleccionar la terapéutica en el hipertiroidismo

- 1) Un diagnóstico definitivo de *Tireotoxicosis* y su *Tipo*.
- 2) Una apreciación de la evolución natural del *Tipo*.
- 3) Una consideración de las necesidades actuales del paciente: físicas, psicológicas y sociales.
- 4) Una apreciación de la posible eficacia y los peligros de cada una de las modalidades terapéuticas.

Todos estos parámetros requieren consideración cuidadosa si se desea un estudio y tratamiento óptimo del paciente, siendo en ocasiones muy difícil o imposible para un solo médico considerar adecuadamente cada componente, por lo que un trabajo en equipo de médico-cirujano será el que deba sentar la indicación quirúrgica de cada caso (Cerquella). (57).

Como ventajas primarias de la cirugía en el Tiroides Tóxico Difuso debemos considerar:

- El efecto rápido de la terapéutica.
- El control del hipertiroidismo en el 89-79 por ciento de los pacientes en manos de un cirujano con experiencia.

mientras que en pacientes con Tiroides Nodular Tóxico podemos añadir dos ventajas adicionales de la terapéutica quirúrgica:

- Curación del proceso patológico.
- La valoración histológica en un grupo en el cual la probabilidad de carcinoma tiroideo es mayor que en el Tiroides Tóxico Difuso.

Como desventajas comunes señalamos las que describiremos en el capítulo correspondiente a peligros de la cirugía tiroidea.

Si intentamos dejar conceptos claros de la elección del tratamiento quirúrgico en las tireotoxicosis, vemos que la tiroidectomía es el tratamiento de elección en el Tiroides Tóxico Difuso cuando hay:

- 1) Falta de respuesta al tratamiento médico tras un período adecuado.
- 2) Compresión sintomática de tráquea o esófago.
- 3) Datos tiroideos que permitan sospechar carcinoma.
- 4) Tiroides deformante que social o psicológicamente afecta al paciente.
- 5) En enfermos menores de 20 años:
  - Efectos secundarios a los antitiroideos.
  - Falta de persistencia comprobada en la terapia médica.
  - Objeciones intensas a *tomar medicación* durante 12 a 18 meses.

### III. Tiroidopatías con inflamaciones, no reversibles a medios conservadores

Desde el punto de vista quirúrgico, las tiroiditis las clasificamos en Supuradas y No Supuradas.

Las primeras, es decir, la Tiroiditis Supurada, es posible que aparezca en el curso de cualquier infección, de carácter supurativo o bien después de enfermedades generalizadas.

De lo que la fusión purulenta del tiroides se realiza a menudo después de un tiempo más o menos largo de la enfermedad causal, es a veces difícil ver la dependencia clínica con claridad. Todos los autores sitúan como ejemplo típico, las estrumitis tíficas, que representan un contingente considerable de las supuraciones agudas de la glándula tiroidea.

Como terapéutica y una vez que ha fallado el tratamiento médico, es decir, una vez formado el absceso, está indicado el desbridamiento quirúrgico o la resección del lóbulo que contiene el absceso.

La patogenia, diagnóstico diferencial y tratamiento de las Tiroiditis No Supuradas, plantea múltiples problemas no resueltos por completo.

No se trata de una infección bacteriana, ni siquiera cuando existe una fiebre séptica. Uno de los tipos, el tiroides linfomatoso de Hashimoto, en que el parénquima glandular es sustituido progresivamente por una infiltración linfocitaria y por tejido conjuntivo fibroso, corresponde, según sabemos actualmente, a un proceso autolítico, en el cual se encuentran anticuerpos en sangre.

No está todavía muy aclarado, si en los restantes tipos, con el tipo de Quervain, a menudo de evolución aguda y el bocio leñoso de Riedel, constituyen cuadros clínicos francamente diferenciables del bocio de Hashimoto, o bien son diversas formas de expresión o distintas fases de una misma enfermedad primaria, argumento defendido por Chesky (28) y colaboradores, que consideran a las tres formas equivalentes biológicamente.

Para el cirujano, sería muy importante obtener conocimientos concretos sobre la etiología de las estrumitis no supuradas, pero es más interesante considerar los problemas del diagnóstico diferencial y la indicación operatoria.

Creemos que se debe intervenir en los siguientes casos:

- 1) Si no es posible establecer con claridad el diagnóstico diferencial entre estrumitis y un tumor maligno.
- 2) Cuando la estrumitis cursa con una evolución imposible de dominar.
- 3) Si el tiroides aumentado de tamaño por el proceso inflamatorio, origina una compresión traqueal.

Resumiendo, y enfocando el problema máximo al primer apartado, consideramos que en las estrumitis subagudas y crónicas ante la menor sospecha de malignidad, no dudaremos en proceder a la amplia exposición del tiroides para inspeccionar y palpar cuidadosamente la glándula.

En el momento de decidir durante la intervención, si se trata de un tumor o de un proceso inflamatorio, debemos recordar la descripción de De Quervain en su obra póstuma (34) y utilizamos con carácter fundamental el examen microscópico por congelación peroperatorio, aunque ésta sitúe en ocasiones al anatomopatólogo en posiciones que rebasen una responsabilidad que normalmente puede aceptarse.

#### **IV. Tiroidopatías tumorales premalignos o malignos**

Existen pocos órganos en que sus neoplasias posean una historia natural tan diferente según sea su tipo histológico, como la glándula tiroidea.

Así, un epiteloma papilar del niño o del adolescente muestra una prolongada tasa de supervivencia que alcanza prácticamente el 100 por cien de los casos, mientras que los epitelomas anaplásicos a células gigantes muestran una evolución inexorable y muy rápida.

Ciertamente, otros caracteres influyen decisivamente el pronóstico además de los puramente histológicos. Marchant (69) reconoce como primordial en el pronóstico, el estadio del tumor. En segundo lugar, señala la técnica operatoria, responsabilizando de múltiples recidivas locales, no sólo a exéresis incompletas, sino también a la implantación de restos tumorales en los tejidos blandos periglandulares, implantes motivados en parte por falta de una *asepsia carcinológica*. Y, finalmente, considerar la edad como influencia peyorativa en el citado pronóstico.

Nosotros, como todos los autores (105), (144), (79), consideramos el Nódulo Tiroideo, como entidad clínica indiscutible y unidad patológica potencialmente maligna, y de forma muy especial el Nódulo Frío; y si bien estamos de acuerdo con Gérard Guirandon (50), en que ya desde hace 20 años, en la Escuela de la Pitié, y gracias a la colaboración eficaz de los servicios de clínica, cirugía, medicina nuclear y anatomopatología, se han dado respuestas sencillas y precisas a los nódulos tiroideos, no podemos estar de acuerdo, como él asegura, en que los problemas planteados por los nódulos han sido totalmente aclarados.

Volviendo al punto de partida tumoral del nódulo tiroideo, vemos cómo el estudio de los aspectos anatómicos de los nódulos tiroideos, demuestra el polimorfismo de estos focos autónomos (Chomette). (29). Algunos son auténticas formaciones adenomatosas más o menos activas y otros son quistes, que alteraciones circulatorias previas han creado por destrucción el adenoma solitario. Otros también son focos cancerosos cuya individualización morfológica en relación a los adenomas, es a menudo de una gran dificultad. Esto se muestra completamente indispensable dados los efectos beneficiosos del tratamiento quirúrgico, en este sentido precoz, del proceso neoplásico.

Si bien se ha considerado como un hecho bien raro la asociación de hipertiroidismo debido a un nódulo tiroideo funcionalmente autónomo con un carcinoma de tiroides, recientes trabajos realizados en Michigan (Meier y Hamburger, 1971) (78), plantean la posibilidad de una combinación semejante. De un total de 98 pacientes con nódulos funcionalmente activos, 4 fueron sometidos a una irradiación previa en el cuello, presentando cáncer uno de ellos. Se ha sugerido por tanto, que un nódulo funcionalmente activo en un enfermo irradiado con anterioridad debe plantear la posibilidad de que exista concomitantemente una neoplasia cancerosa.

La mayoría de los autores presentan las indicaciones de intervención en función del tipo histológico del tumor. Es verdad que es más fácil, pero esta presentación es del todo artificial, puesto que es muy raro, por no decir excepcional que se tenga antes de la intervención un diagnóstico histológico seguro de cáncer de tiroides, por eso nos parece mucho más clínico y, en consecuencia, mucho más conforme a la realidad pensar en estas indicaciones no en función de la histología, sino en función de los diferentes cuadros presentados y apoyados en un estudio peroperatorio anatomopatológico responsable.

Vamos entonces a estudiarlos sucesivamente en presencia de:

- 1º) Un cáncer nodular aislado, sin adenopatía.
- 2º) Un cáncer nodular con adenopatía.
- 3º) Una adenopatía cervical aislada.
- 4º) Un cáncer bilateral con o sin adenopatía uni o bilateral.
- 5º) Un cáncer extracapsular.
- 6º) Un cáncer con metástasis.
- 7º) Una recidiva.

**1º) – Cáncer nodular aislado sin ninguna adenopatía clínicamente visible**

La intervención de base es para nosotros una lobectomía extracapsular con istmectomía y ablación de la parte proximal del lóbulo opuesto.

El informe histológico será *cáncer* o *adenoma*.

En caso de nódulo benigno daremos la intervención por acabada; en caso de *cáncer*, practicamos la tiroidectomía total.

**2º) – Cáncer nodular con adenopatía unilateral**

La intervención de base es la limpieza yúgulo-carotídea completa con tiroidectomía total.

**3º) – Adenopatía cervical aislada**

La táctica es exactamente que en el caso anterior, dependiendo únicamente del informe anatomopatológico confirmativo o no de metástasis de un cáncer de tiroides.

#### 4º) – Cáncer bilateral asociado o no a una adenopatía uni o bilateral

Admite tres posibilidades:

- Cáncer bilateral, sin ninguna adenopatía palpable. Practicaremos tiroidectomía total con limpieza supraclavicular bilateral. Si los ganglios extirpados son negativos, finalizamos la intervención.
- La segunda posibilidad es la asociación de un cáncer bilateral a una adenopatía unilateral. La intervención de base es la tiroidectomía total con limpieza unilateral y exploración del hueco supraclavicular contralateral. Si los ganglios supraclaviculares están invadidos, limpieza yúgulo-carotídea contralateral.
- Tercera posibilidad: cáncer bilateral acompañado de una adenopatía bilateral. Nosotros practicamos en un solo tiempo la tiroidectomía total con limpieza de ambas cadenas yúgulo-carotídeas y ambas fosas supraclaviculares; si bien existen muchos autores (J. Lacour) (64) que preconizan realizarlo en dos tiempos con intervalo de 15 días.

#### 5º) – Cáncer extracapsular

Ante estos tumores evolucionados, preferimos realizar una cervicotomía exploradora, sin idea prefijada en nuestra actitud, hasta que *a cielo abierto* no juzguemos las posibilidades de extirpación.

#### 6º) – Cáncer metastásico

El interés de la tiroidectomía estriba en permitir a las metástasis captar el yodo, suprimiendo la función tiroidea y ser así tratadas.

#### 7º) – Las recidivas

Debemos subrayar el interés de los test sistemáticos por yodo radioactivo y las gammagrafías postoperatorias para juzgar la evolución ulterior de las lesiones.

Distinguiremos:

- Las recidivas tiroideas.
- Las recidivas ganglionares.

Las primeras deben ser tratadas como un tumor primario, ya que su presencia se debe a la existencia de tejido tiroideo previo.

En cuanto a las recidivas ganglionares pensamos que deben ser tratadas de forma diferente, según se trate de una adenopatía aparecida después de una lobectomía simple, asociada o no a una limpieza supraclavicular; en este caso se debe realizar una limpieza yúgulo-carotídea completa. Si se trata de una recidiva después de un vaciamiento céluloglandular completo, se debe recurrir a la ablación quirúrgica de la adenopatía.

## V. Recidivas

Steiner estudia particularmente esta cuestión en su monografía (110) y en un trabajo posterior (111). Como causas de recidivas, debemos constatar las siguientes:

- 1) Olvido de una profilaxis de las recidivas, o bien profilaxis inconsecuente con medicamentos inadecuados.
- 2) Técnica de resección insuficiente en la primera intervención.
- 3) Carácter maligno ignorado en la primera intervención.

Nos llevaría demasiado lejos detallar cada una de estas tres causas. Nos contentaremos con indicar de que, por ejemplo, en el déficit genuino de fermentos que provoca una hiperplasia tiroidea o por mal aprovechamiento y también en los restos tiroideos poco irrigados, no es posible metabolizar suficientemente los yoduros, que no actúan, por lo tanto, como medicamentos profilácticos de la recidiva.

La advertencia tantas veces repetida de: *no resecar demasiado*, tiene actualmente una base tan poco sólida de acuerdo con los conocimientos actuales sobre la actividad tiroidea y sus relaciones con la hipófisis, que parece superflua cualquier discusión sobre este tema. El que no sea así se debe, entre otras razones, al hecho de un hombre de la categoría y experiencia de Cope (26), si- que siendo partidario de respetar sólo mínimos restos (1 a 2 gramos a cada lado), y en la literatura

alemana, Biebl y Becker (10) comparten el mismo consejo, creyendo haber resuelto con ello el problema de la profilaxis de las recidivas, aunque estos últimos, negando la conveniencia de cualquier tratamiento medicamentoso, a lo que Oettle (85) y Fuchsig (45) se oponen con toda lógica.

Con nuestras referencias a estos trabajos parece resuelto ya el problema: *¿El bocio recidivado es problema de la naturaleza o de la intervención?*, (título del trabajo de Biebl y Becker). En sus puntos esenciales aceptamos la concepción de Richard (98), cuando afirma que el desarrollo de una recidiva depende de tres condiciones: de la intensidad de la noxa estrumígena, de la técnica operatoria y de la profilaxis utilizada.

Es evidente que no existe ninguna técnica operatoria que pueda proteger con seguridad contra el desarrollo de una recidiva, incluso si se ha utilizado una técnica operatoria que consideramos suficiente de acuerdo a la propia experiencia personal.

El ejemplo más claro sigue siendo el olvido del lóbulo piramidal. Se sabe de muchos pacientes intervenidos de tiroides, cuyo lóbulo piramidal empieza a crecer inmediatamente después de la intervención y que abandonan por negligencia el tratamiento profiláctico; lo que demuestra que las recidivas condicionadas por la técnica operatoria y por factores biológicos no pueden deslindarse.

Tampoco debemos olvidar que un resto del lóbulo piramidal no extirpado no tenderá a un intenso crecimiento, a no ser que quede desconectado con una arteria aferente de calibre importante, (es bien sabido que a menudo algunas pequeñas ramas de la arteria superior penetra en el polo superior del tiroides y que el tronco principal del vaso sigue a lo largo del borde anterior del lóbulo externo, se dirige hacia el istmo y penetra directamente con un calibre considerable en el lóbulo piramidal —variante de Kirschmair de la arteria tiroidea superior—).

Estas observaciones sugieren que la relación entre el calibre vascular y el tamaño de la arteria que irriga los restos parenquimatosos, tienen cierta importancia para la tendencia al desarrollo de las recidivas.

Hemos citado antes como tercera causa de recidiva la malignidad primitiva inadvertida, y nos parece importante comentar como las estadísticas actuales, cifran como un 14 a un 18 por ciento de los tumores malignos de tiroides, han sido operados antes por un tiroides al parecer benigno, y que de un 3 a un 6 por ciento de los recidivados resultan ser malignos al examen histológico.

Cuando se desarrolle, pues, una recidiva rápidamente después de la primera intervención, sobre todo después de una profilaxis medicamentosa, bien realizada, o bien si en un paciente se producen recidivas repetidas, es preciso pensar siempre en la posibilidad de malignidad biológica, incluso si no se observa una malignidad histológica.

CUADROS NEOPLASICOS - NUESTRA ACTITUD QUIRURGICA

INTERVENCION BASE:

Lobectomia extracapsular + Istmo + Parénquima proximal, lóbulo opuesto + Anatomía patológica peroperatoria

CUADROS NEOPLASICOS

TECNICA QUIRURGICA

- |   |   |
|---|---|
| 1) CA. Nodular Aislado, sin adenopatías.    | Tiroidectomía total.  |
| 2) CA. Nodular con adenopatía unilateral.   | Tiroidectomía total + Limpieza yugulo-carotídea.  |
| 3) Adenopatía cervical aislada metastática. | Tiroidectomía total + Limpieza yugulo-carotídea.  |
| 4) CA. bilateral:                           |   |
| - Simple                                    | Tiroidectomía total + Limpieza supraclavicular bilateral.                                     |
| - Asociado a Adenopatía unilateral          | Tiroidectomía total + Limpieza unilateral + exploración supraclavicular contralateral.        |
| - Asociado a Adenopatía bilateral           | Tiroidectomía total + Limpieza bilateral cadenas yugulo-carotídeas y fosas supraclaviculares. |
| 5) CA. Extracapsular.                       | Cervicotomía exploradora sin actitud prefijada.   |
| 6) CA. Metastático                          | Tiroidectomía total.  |
| 7) Recidivas Neoplásicas:                   |   |
| - Tiroides                                  | Igual que tumor primario tiroideo.  |
| - Glanglionares.                            | Limpieza yugulo-carotídea y supraclavicular.  |

**PELIGROS DE LA CIRUGIA TIROIDEA  
CUIDADOS PRE Y POSTOPERATORIOS**

**PELIGROS DE LA CIRUGIA TIROIDEA**

- 1. Alteración funcional tiroidea**
- 2. Alteración paratiroidea (Funcional y/o Morfológica)**
- 3. Embolia gaseosa**
- 4. Colapso traqueal**
- 5. Enfisema mediastínico**
- 6. Hemorragias**
- 7. Lesión del recurrente**
- 8. Crisis tireotóxica**

Si dejamos a un lado los dos grandes riesgos motivo de nuestra Tesis —ALTERACION FUNCIONAL TIROIDEA Y LESION PARATIROIDEA—, ya enunciados en la Introducción de este Trabajo, tenemos que considerar que, a pesar de todos los avances tanto en técnica quirúrgica, como anestésica, las intervenciones quirúrgicas sobre el tiroides encierran una serie de peligros determinados en gran parte por sus relaciones anatómicas, y en otra por su propio funcionalismo y patología.

En toda intervención, nos podemos encontrar, pues, ante

1. **EMBOLIA GASEOSA** — Es decir la penetración de aire, en una vena abierta y mantenida en dicha situación por acción de la musculatura del cuello, en especial del músculo cutáneo.

Se revela por un sonido sibilante característico, acompañado de agitación y palidez del paciente, así como pulso arrítmico, que puede seguir de muerte súbita del enfermo. Accidente relativamente fácil de evitar, procediendo con meticulosidad y no seccionando venas más que entre dos ligaduras.

2. **COLAPSO TRAQUEAL** — El aplastamiento de la tráquea malácica, puede presentarse durante la luxación del bocio y aún más frecuentemente una vez finalizada la resección, en el momento de extraer el tubo endotraqueal.

Si una tráquea se colapsa, por una malacia genuina después de retirar el tubo endotraqueal o bien si se mantiene una estenosis de la luz por una rigidez fija de las paredes por calcificación de los cartílagos, incluso después de reseca el bocio compresor, se practicará la traqueotomía antes de suturar la herida operatoria y de este modo se mantendrá permeable la luz traqueal gracias a la cánula. Fuchsig (44) ha indicado una forma distinta de desaparición de los cartílagos: La estenosis cicatricial de la tráquea, debida a una operación exterior sobre un bocio. Se debe este trastorno a no haber respetado la adventicia traqueal en la primera intervención, lo que se ha confirmado por experiencias animales y exámenes histológicos. Dado que la estenosis cicatricial de la tráquea es muy difícil de corregir cuando ya se ha desarrollado, es preciso seguir la recomendación de Fuchsig cuando previene contra la denudación brusca de la pared anterior de la tráquea en la resección de un tiroides.

3. **ENFISEMA MEDIASTINICO** — Representa una complicación rara pero de gran peligro, de forma especial en las grandes hiperplasias endotorácicas (8), donde la pleura puede sufrir cualquier traumatismo ante maniobras de disección violentas.

Para su profilaxis, se recomienda verter suero fisiológico caliente en la cavidad que queda al luxar un tiroides retroesternal. En caso de comprobarse un enfisema, será necesario establecer una amplia comunicación entre el mediastino y el exterior a través de la herida operatoria, mediante un generoso y amplio desbridamiento.

4. **HEMORRAGIAS** — Constituyen un riesgo, bien por negligencia en una hemostasia cuidadosa, o bien por ser un tejido rico en pequeños vasos frágiles, donde las ligaduras pueden ceder a los esfuerzos de tos o deglución.
5. **LESION DE RECURRENTE** — Temible complicación, que hace que algunos cirujanos, en especial los de la escuela clásica, hayan preferido intervenir a sus enfermos afectados de tiroidopatía, con anestesia local, para así poder controlar de inmediato cualquier mínimo traumatismo a los nervios laríngeos, mediante el diálogo con el enfermo.

Si bien en nuestra casuística no hemos tenido ningún problema de lesión recurrencial, quizá por el interés que ponemos en cada acto quirúrgico, siguiendo la idea de Reynier (97), de buscar y disecar el nervio, antes de extirpar la cápsula posterior tiroidea, consideramos, como es lógico, la lesión del nervio recurrente como un peligro permanente, inherente a la cirugía tiroidea.

La lesión abarca, desde originar una parálisis unilateral de las cuerdas vocales, de ordinario poco importante y que regresa rápidamente cuando es debida únicamente a una simple tracción o edema local, a las parálisis bilaterales mucho más graves.

Merecen especial mención en el estudio de las estenosis de las glotis, sobre la resistencia del flujo de aire en las vías respiratorias por lesión recurrencial, los trabajos de Fuchsing y cols. (46) en sus estudios experimentales, que hacen comprensible cómo en ocasiones será necesario practicar una traqueotomía en pacientes con un intenso estridor postoperatorio, a pesar de estar claramente afectados sólo uno de ambos nervios recurrentes. (Steiner). (112).

6. **TETANIA** — Producida por extirpación o lesión permanente de las paratiroides, afortunadamente rara debido al esfuerzo del cirujano en reconocer estas glándulas durante el curso de la intervención, respetándolas y dejándolas en su lugar visualizando y conservando meticulosamente su única arteria nutricia. Ahora bien, si la tetania es muy rara, no lo son tanto las insuficiencias paratiroides más o menos accidentales o permanentes, como demostraremos en las conclusiones de esta Tesis, originadas precisamente por el traumatismo involuntario de las paratiroides, a que toda intervención sobre tiroides conlleva.

7. **CRISIS TIREOTOXICA** – De todos los riesgos descritos es con mucho este último el más temido por el cirujano ante toda intervención sobre un tiroides hiperfuncional. Siendo de todos conocido el descrédito justificado que sufría la estrumectomía en la enfermedad de Basedow, al comienzo de este siglo, cuando se realizaba sin una preparación especial.

El ser partícipes de este temor es lo que nos hace, como a todo cirujano, estudiar y tomar una serie de medidas ante cualquier enfermo factiblemente tireotóxico, que anulen pre y postoperatoriamente todos los peligros y riesgos que ofrece este tipo de cirugía, mediante un intenso estudio preoperatorio, desde el sistemático y standard de toda intervención hasta los tests de Werner y Thorn y 17 Cetosteroides, así como una intensa preparación dietética, psíquica y médica del enfermo, considerándolo como el único método útil para conseguir un estado eutiroideo y combatir de esta forma la temida crisis tireotóxica.

La patogenia y la naturaleza de la crisis ha sido y es muy discutida.

Ficara, señala la analogía de la crisis con el cuadro de una insuficiencia hepática aguda, viendo en la crisis un desfallecimiento brutal de la función hepática, ya lesionada por la hipertireosis. De aquí la necesidad de una buena preparación hepática preoperatoria.

La hipótesis más extendida corresponde a Mahaux (1942), que atribuye la crisis a la supresión brutal de la secreción de tiroxina, y al mismo tiempo a una liberación brusca de la hormona en cantidad excesiva, provocada, por la extirpación glandular y a las maniobras quirúrgicas consiguientes.

Se ha escrito mucho sobre los principios de la preparación operatoria en los pacientes afectos de bocio tóxico.

Plummer (89), preconiza : Tireostáticos + Dieta rica en proteínas e hidratos de carbono + Escopolamina, en lugar de atropina como vagolítico.

El ruso Nicolaiew sobre la base de 6500 tiroides intervenidos, 2200 de los cuales fueron llevados a cabo por el carácter tóxico del tiroides, establecen el siguiente plan varios días o semanas antes de la intervención:

- Dieta altamente calórica, rica en hidratos de carbono y vitaminas.
- En pacientes emaciados, gota a gota de glucosa con insulina.
- Yodo en forma de lugol.

– Contraindica las drogas narcóticas.

Carbone y colaboradores, llegan a más, practicando el enfriamiento del enfermo, mediante la administración endovenosa de una solución fisiológica enfriada, dándoles según ellos muy buenos resultados.

Nosotros, creemos como base, que debemos partir en primer lugar de un correcto y exacto diagnóstico, tanto de la patología como del grado de hiperfuncionalismo (Cerquella). (57).

En la *Historia Clínica*, se reflejaron uno por uno todos los datos conocidos del paciente de interés en cuanto a la hiperfunción se refiere, así como sus repercusiones orgánicas.

Haremos un completo estudio en atención a los **Datos de Laboratorio**.

- 1) Fórmula, recuento y velocidad de sedimentación.
- 2) Estudio de coagulación.
  - \* Tromboelastograma.
  - \* Recuento de plaquetas.
  - \* Protrombinemia.
  - \* Fibrinogenemia.
  - \* Tests de Owren y Howel.- Estudio de la vitamina K y todos los factores de coagulación (V-VII-IX-X).
- 3) Proteinograma.
- 4) Pruebas hepáticas y transaminasas.
- 5) Colesterinemia.
- 6) Lipidemia y sus fracciones.
- 7) Curva de glucemia o perfil postprandial.

- 8) Azoemia y uricemia.
- 9) Calcemia, fosforemia, magnesemia.
- 10) Estudio de la reserva suprarrenal. Test de Thorn (recuento de eosinófilos, mediante ACTH); Determinación directa del cortisol.
- 11) 17 Cetosteroides y Hidrocorticoesteroides. (Función suprarrenal enfocada a la función hipofisaria).
- 12) Estudio funcional renal: Natremia, Kalíemia, Creatinuria.

**Datos Isotópicos.** Actualmente basados en el RIA, que nos dará el tipo y grado de hipertiroidismo.

Una vez estudiado el enfermo y sentada la indicación quirúrgica, previa consulta con los servicios de Endocrinología y Anestesia, aparte de la vigilancia común a toda intervención y con las salvedades que requiere en cada caso, tenemos establecido el siguiente plan de duración variable, ya que depende como es lógico, de la respuesta individual, pero que como término medio supone cinco-seis días:

- Enfermo encamado, habitación tranquila y luz tenue.
- Vigilancia de constante cada seis horas.
- Vigilancia y supresión de focos de infección.
- Dieta hipercalórica (hidratos de carbono, proteínas, y vitaminas).
- Protección hepática medicamentosa.
- Proteinoterapia. (Decadurabolín, Casilan, etc.).
- Vitaminoterapia (complejo B, por la oxidorreducción; Vitamina A masiva).
- Yodo, 3 gotas en cada comida, luego aumenta 1-2 gotas en cada toma.
- Anticolinérgicos y Antihistamínicos (cuando queremos potencializar la sedación).

- Estabilizadores y relajantes psíquicos.
- Betabloqueantes.
- Neurolépticos (Dihydrobenzoperidol), cuando la sedación es difícil. Con ellos desconectamos el eje hipotálamo-hipofisario de la corteza, con excelentes resultados y que nos ha hecho dejar a un lado, aunque siempre teniendo cerca el cocktail lítico de Laborit.

La sintomatología es característica, podemos decir que al comienzo de la crisis tireotóxica es en general, súbito, repentino. En caso de intervención quirúrgica y en particular de tiroidectomía subtotal presenta sus primeros síntomas entre las 12 y 36 horas, o en caso de I<sub>131</sub>, es entre el 8° y 12° día.

Se anuncia por una elevación de temperatura, que llega rápidamente a 38,5°–39°, la piel está seca brillante y la mirada congestiva. Frente y manos se cubren de sudor abundante. El enfermo está agitado, no se puede quedar en su sitio, se levanta, se acuesta. Esta agitación se traduce posteriormente por palabras abundantes, comienzo del delirio, con alucinaciones visuales y auditivas, expresando la mirada una ansiedad profunda.

El pulso está considerablemente acelerado (150-200 p/m). Los latidos son violentos, pudiendo llegar a percibir un soplo sistólico de insuficiencia funcional. La arritmia por fibrilación es frecuente en este estado y se acompaña de disnea por congestión de bases.

El hígado lo percutimos por debajo del reborde costal, siendo muy sensible a la presión. En ocasiones existe subictericia y en otras ictericia neta.

Este estado puede durar horas o días, dos a tres como máximo, entrando posteriormente en un cuadro de agitación aguda e hipertemia (40°–41°); la adinamia se hace extrema, haciendo imposible la deglución, encontrándose ya en el coma tireotóxico terminal.

#### **PLAN TERAPEUTICO EN LAS CRISIS TIREOTOXICAS**

Se han descrito infinidad de tratamientos, que van desde el enfriamiento continuo con ropas frías y sueros fríos hasta la aplicación de tiroxina, en inyección intramuscular de 2 a 3 mg durante y después de la intervención, y más tarde 1 mg, cada 8 horas durante tres a cuatro días. Sin embargo, otros autores encuentran insuficientes estas dosis y preconizan hasta 15 mg el primer día y 10 mg los siguientes.

Nosotros, aunque afortunadamente no nos hemos visto obligados a utilizar terapéutica alguna, ya que no hemos encontrado crisis tirotoxicas en ninguno de nuestros casos, intentamos alejarnos de los extremos y después de repasar ideas de diversos autores, tenemos preparada la siguiente pauta, basada en parte en la experiencia de Hubber, en 1962.

- Enfriamiento continuo (ropas frías).
- Oxigenación.
- Tónicos cardíacos.
- Beta bloqueantes.
- Levulosa al 5 por ciento + solución salina fisiológica (2 litros en 24 horas), al que se acompañan protectores y desintoxicantes hepáticos + vitamina B y C.
- Yodo a dosis elevadas.
- Tiroestáticos a dosis elevadas.
- Corticoides a dosis elevadas.
- Medicación sedante profunda (Haloperidol, Dihydrobenzoperidol, y cocktail lítico).

De todas formas y a pesar de todos los planes terapéuticos instaurados, debemos insistir una vez más antes de finalizar este apartado, en que el método más seguro para combatir la temida CRISIS, ha sido, es y será una adecuada, meticulosa, preparación operatoria.

☆ ☆ ☆

**PAUTA TERAPEUTICA EN EL TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERTIROIDISMO****I. TRATAMIENTO PREOPERATORIO (Duración 5-6 días)**

- 1 – Correcto y detallado estudio preoperatorio.
- 2 – Enfermo encamado, habitación tranquila y luz tenue.
- 3 – Vigilancia de constantes cada 6 horas.
- 4 – Vigilancia y supresión de focos de infección.
- 5 – Dieta hipercalórica (H.C., proteínas y vitaminas).
- 6 – Protección hepática medicamentosa.
- 7 – Vitaminoterapia (vit. A masiva + vit. B)
- 8 – Proteinoterapia (Decadurabolin, etc.....)
- 9 – Yodo (hasta 24 gotas/día).
- 10 – Estabilizadores y relajantes psíquicos.
- 11 – Anticolinérgicos y antihistamínicos (potenciar la sedación).
- 12 – Betabloqueantes.
- 13 – Neurolépticos y cóctel lítico de Laborit.

**II. TRATAMIENTO POSTOPERATORIO**

- 1 – Reposo absoluto en UVI.
- 2 – Control de constantes cada 3 horas.
- 3 – Betabloqueantes.
- 4 – Tónicos cardíacos.
- 5 – Soluciones hidrocarbonadas.
- 6 – Protectores y desintoxicantes hepáticos.
- 7 – Vitaminoterapia.
- 8 – Sedantes.

**III. TRATAMIENTO CRISIS TIREOTOXICA**

- 1 – Enfriamiento continuo.
- 2 – Oxigenación.
- 3 – Tónicos cardíacos.
- 4 – Betabloqueantes.
- 5 – Levulosa al 5 por ciento + glucosmon.
- 6 – Yodo a dosis elevadas.
- 7 – Tireostáticos a dosis elevadas.
- 8 – Corticoides a dosis elevadas.
- 9 – Medicación sedante profunda (Haloperidol, Dihidrobzoperidol y cóctel lítico de Laborit).

62

**MATERIAL**

## **MATERIAL**

Hemos utilizado como material para el desarrollo de nuestra Tesis, un total de 125 enfermos con patología tiroidea, intervenidos quirúrgicamente y de forma directa por nosotros, y enfocados desde el primero hasta el último, en la búsqueda de las soluciones a la hipótesis planteada, con lo que, como ya expusimos en la Introducción, hemos intentado huir en todo momento de la revisión, para caer de lleno en el concepto de investigación.

Estos enfermos fueron catalogados diagnósticamente los dos grandes parámetros en los que pensamos: todo cirujano debe encuadrar la patología tiroidea a él encomendada.

– **PATOLOGIA MORFOLOGICA.**

– **PATOLOGIA FUNCIONAL.**

de tal forma que pudiéramos definir simple, pero exactamente, el diagnóstico quirúrgico de la alteración tiroidea bajo su denominación Morfológico-Funcional.

Para encuadrarlos en estos dos parámetros, normalizamos los estudios clínicos e isotópicos, de acuerdo a los siguientes datos fijos en todos los casos:

**DATOS CLINICOS****Subjetivos**

- Nombre
- Edad
- Sexo
- Naturaleza y residencia
- Motivo de consulta
- Tiempo en consultar
- Medicación previa

**Objetivos**

- Inspección local
- Palpación local
- Mirada
- Ojos
- Piel
- Temperatura
- Psiquismo
- Pulso
- Tensión
- Metabolismo
- Reflexograma aquileo
- Analítica
  - Calcio
  - Fósforo
  - Magnesio
  - Colesterol
- Radiología
- O.R.L.

**DATOS ISOTOPICOS**

- Curva de captación
- Gammagrafía
  - Tamaño
  - Localización
  - Desplazamiento
- Fase Plasmática
  - PBI<sup>131</sup>
  - Yodo plasmático
  - T<sub>3</sub>
  - T<sub>4</sub>
  - TSH
  - Anticuerpos antitiroideos
  - Estimulación con TSH (Stambury y Querido)
  - Test de Werner

No obstante, para nuestra Tesis, todos ellos desde el punto de vista funcional, han sido considerados como normofuncionantes, en cuanto a la cifra hormonal preoperatoria; ya que los hipotiroidismos venían a nuestra consulta con tratamiento hormonal de sustitución, y los hipertirodismos fueron tratados preoperatoriamente de acuerdo al plan ya tabulado y estandarizado por nosotros; (expuesto en el apartado *Peligros de la Cirugía Tiroidea de esta Tesis*) y, por tanto, situados en posición de eutiroidismo preoperatorio.

De acuerdo a los datos obtenidos en los dos apartados anteriores, llegamos a los diagnósticos que exponemos en los siguientes cuadros, haciendo exposición del número de orden en que fueron intervenidos con la finalidad de esta Tesis.

-- --

Núm.	Enfermo	Sexo	Diagnóstico	Tto. Quirúrg.	Anat. Pat. PER. DEFINITIVA
1	J.A.F.	V	Hiperplasia bilateral. Hipotiroidismo	C	- Bocio multinodular.
2	C.S.V.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Adenoma folicular.
3	A.M.C.	H	Multinodular. Hipotiroidismo	C	- Hashimoto.
4	M.C.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	- Adenoma múltiple.
5	C.G.G.	H	Hiperplasia bilateral. Eutiroidismo	C	- Bocio coloide adenomatoso.
6	J.M.S.	H	Hiperplasia multinodular. Eutiroidismo	B	- Bocio nodular adenomatoso.
7	F.R.R.	H	Nódulo frío. Hiperfuncionante	A	- Adenoma folicular.
8	S.J.F.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	- Bocio adenomatoso.
9	M.C.G.	V	Basedow	B	- Hiperplasia folicular.
10	V.G.G.	H	Hiperplasia bilateral. Eutiroidismo	C	- Bocio colóide.
11	E.F.T.	H	Basedow	C	- Bocio coloide.
11	E.F.T.	H	Reintervención	C	- Bocio coloide.
12	M.C.B.	H	Hiperplasia multinodular. Hipotiroidismo	A	- Adenoma folicular.

Núm.	Enfermo	Sexo	Diagnóstico	Tto. Quirúrg.	Anat. Pat. PER.	DEFINITIVA
13	F.P.H.	H	Nódulo frío. Hipotiroidismo	A	-	Carcinoma folicular.
14	A.S.F.	V	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	-	Bocio adenomatoso multinodular
15	M.C.H.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	-	Adenoma tiroideo.
16	G.G.M.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	C	-	Bocio adenomatoso multinodular.
17	A.F.F.	H	Nódulo frío. Hiperplasia. Eutiroidismo	C	-	Adenoma folicular.
18	P.C.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	-	Adenoma folicular.
19	P.O.M.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	C	-	Bocio adenomatoso folicular.
20	P.M.B.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	D	-	Bocio adenomatoso folicular.
21	P.N.S.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	-	Bocio adenomatoso folicular.
22	M.V.R.	H	Hiperplasia derecha. Eutiroidismo	B	-	Adenoma folicular.

Núm.	Enfermo	Sexo	Diagnóstico	Tto. Quirúrg.	Amr. Pat. PER.	DEFINITIVA
23	M.R.P.	H	Basedow	C	-	Hiperplasia difusa.
24	J.R.A.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	-	Carcinoma mixto. Metástasis adenopat.
24	J.R.A.	V	Reintervención	D	-	Carcinoma mixto. Metástasis.
25	A.P.P.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	-	Adenoma tiroideo.
26	L.F.R.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	-	Carcinoma folicular.
27	E.G.M.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	-	Adenoma folicular.
28	I.C.A.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	-	Adenocarcinoma trabecular.
29	O.B.E.	H	Multinodular bilateral. Hipertiroidismo	C	-	Adenoma folicular múltiple.
30	V.G.B.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	-	Bocio adenomatoso multinodular.
31	E.B.M.	H	Nódulo frío. Hipotiroidismo	D	Ca. Folicular	Adenomatoso multinodular.
32	R.R.P	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma.

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tto. Quirúrg.</u>	<u>Anat. Pat. PER. DEFINITIVA</u>
33	C.V.D.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	- Bocio adenomatoso multinodular.
34	M.S.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma tiroideo.
35	E.A.R.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Bocio adenomatoso multinodular.
36	A.G.R.	H	Nódulo autónomo. Eutiroidismo	B	- Bocio adenomatoso multinodular.
37	T.E.S.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Adenoma folicular.
38	P.R.S.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Hashimoto.
39	M.C.P.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Adenoma folicular.
40	J.D.O.	V	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	- Displasia folicular.
41	M.D.S.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Adenoma microfolicular.
42	M.S.B.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma quístico.
43	M.R.C.	H	Nódulo frío. Hipotiroidismo	B	- Adenoma folicular.
44	J.M.B.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	- Bocio adenomatoso multinodular.
45	C.C.P.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Adenoma cavernizado.

Núm.	Enfermo	Sexo	Diagnóstico	Tto. Quirúrg.	Anat. Pat. PER. DEFINITIVA
46	E.B.C.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma multinodular.
47	I.C.M.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma folicular.
48	M.A.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenocarcinoma trabecular.
48	M.A.M.	H	Reintervención	D	- Tiroides hipofuncionantes.
49	M.R.P.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma folicular.
50	J.G.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	- Adenoma folicular.
51	M.G.S.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma quistificado.
52	M.E.Y.	H	Multinodular unilateral. Eutiroidismo	B	- Carcinoma trabecular.
53	M.R.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenoma multinodular.
54	S.R.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenocarcinoma tiroideo.
54	S.R.G.	H	Reintervención	D	- Adenocarcinoma tiroideo.
55	I.C.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	- Adenocarcinoma tiroideo.
56	C.S.R.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Malignidad Carcinoma folicular.
57	M.C.E.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Benignidad Bocio adenomatoso multinodular.
58	J.Q.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Coloide multinodular.

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tto. Quirúrg.</u>	<u>Anat. Pat. PER. DEFINITIVA</u>
59	A.M.D.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	Benignidad Bocio coloide.
60	M.F.R.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Bocio adenomatoso multinodular.
61	M.B.B.	H	Multinodular bilateral. Hipofuncionante	D	" Bocio adenomatoso multinodular.
62	J.D.F.	H	Nódulo frío. Hipotiroidismo	A	" Adenoma tiroide.
63	R.B.P.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Bocio adenomatoso multinodular.
64	J.G.G.	V	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	" Bocio adenomatoso multinodular.
65	G.I.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Malignidad Carcinoma folicular.
66	F.R.L.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	" Carcinoma folicular.
67	I.D.D.	H	Hassimoto	B	Benignidad Hassimoto.
68	R.P.A.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
69	A.M.R.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
70	M.M.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo.	B	" Adenoma folicular.

Núm.	Enfermo	Sexo	Diagnóstico	Tto. Quirúrg.	Anat. Pat. PER. DEFINITIVA
71	P.M.S.	H	Hiperclasia bilateral. Eutiroidismo	C	Benignidad Adenoma folicular.
72	F.A.O.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	" " Socio adenomatoso multinodular.
73	C.S.R.	H	Hassimoto	D	" " Socio adenomatoso multinodular.
74	M.C.R.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	" " Socio adenomatoso multinodular.
75	M.V.R.	H	Hassimoto. Hipertiroidismo	D	Malignidad Carcinoma folicular.
76	A.C.V.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	Benignidad Adenoma folicular.
77	F.M.J.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	" " Adenoma folicular.
78	I.A.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Malignidad Carcinoma folicular.
79	R.D.F.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	Benignidad Adenoma folicular.
80	E.C.S.	H	Nódulo frío. Hipertiroidismo	B	" " Socio adenomatoso multinodular.
81	P.B.S.	H	Nódulos autónomos. Hipertiroidismo	D	Malignidad Socio adenomatoso multinodular.
82	P.M.B.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	Benignidad Adenoma folicular.

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tto. Quirúrg.</u>	<u>Anat. Pat. PER. DEFINITIVA</u>
83	M.R.F.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	Benignidad Adenoma con cavitación.
84	A.D.C.	H	Multinodular unilateral. Eutiroidismo	B	" Socio adenomatoso multinodular.
85	M.A.O	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Malignidad Carcinoma folicular.
86	E.P.V.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	Benignidad Adenoma macrovesicular.
87	M.H.T.	H	Basedow	D	" Hiperplasia Basedow.
88	P.B.G.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	" Socio adenomatoso multinodular.
89	I.A.I.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Socio adenomatoso multinodular.
90	J.M.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Socio adenomatoso multinodular.
91	E.R.C.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Socio adenomatoso multinodular.
92	M.M.A.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Socio adenomatoso multinodular.
93	A.R.M.	H	Multinodular bilateral. Hipotiroidismo	C	" Socio adenomatoso multinodular.
94	M.E.C.	V	Hiperplasia derecha. Eutiroidismo	B	" Socio adenomatoso multinodular.

Núm.	Enfermo	Seco	Diagnóstico	Tto. Quirúrg.	Anat. Pat. PER. DEFINITIVA
95	A.S.V.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	Benignidad Bocio adenomatoso multinodular.
96	M.R.T.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	" Bocio adenomatoso multinodular.
97	A.M.M.	H	Basedow	D	" Bocio adenomatoso multinodular.
98	D.A.P.	H	Nódulo autónomo. Eutiroidismo	C	" Bocio adenomatoso multinodular.
99	J.H.J.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
100	B.F.L.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Bocio coloide.
101	E.F.L.	V	Nódulo tóxico. Hipertiroidismo	B	" Bocio adenomatoso multinodular.
101	E.F.L.	V	Intervención por metástasis?	D	-- Adenoma folicular.
102	C.P.P.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	A	Benignidad Adenoma microfoliular.
103	I.D.V.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
104	M.C.M.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
105	M.C.V.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Adenoma folicular.
106	E.A.S.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	" Carcinoma microfoliular.
107	M.Q.E.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Bocio coloide.

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tto. Quirúrg.</u>	<u>Anat. Pat. PER. DEFINITIVA</u>
108	N.B.P.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	C	Benignidad Bocio colicoide.
109	R.S.P.	H	Multinodular unilateral. Eutiroidismo	B	" Adenoma colicoide.
110	P.M.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma microfolicular.
111	P.G.P.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	C	" Adenoma folicular.
112	L.L.G.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
113	A.P.R.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
114	J.C.C.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
115	J.G.L.	H	Nódulo tóxico. Hipertiroidismo	B	" Adenoma.
116	R.C.G.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	" Adenoma folicular.
117	M.G.C.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	C	" Bocio adenomatoso multinodular.
118	M.G.G.	V	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Malignidad Carcinoma folicular.
119	R.H.C.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	C	Benignidad Bocio adenomatoso multinodular.

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tto. Quirúrg.</u>	<u>Anat. Pat. PER.</u>	<u>DEFINITIVA</u>
120	E.S.F.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	Benignidad	Adenoma quístico.
121	I.C.R.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	"	Socio adenomatoso multinodular.
122	S.F.A.	V	Hiperplasia bilateral. Eutiroidismo	C	"	Socio adenomatoso multinodular.
123	V.L.F.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	B	"	Displasia folicular.
124	N.H.A.	H	Multinodular bilateral. Eutiroidismo	D	"	Socio adenomatoso multinodular.
125	A.V.A.	H	Nódulo frío. Eutiroidismo	D	Malignidad	Carcinoma papilar.

Asimismo, incluimos en el cuadro anterior, el tipo de intervención realizado bajo cuatro apartados (A, B, C y D), con el objeto de estudiar las variaciones biohormonales sufridas por el paciente de acuerdo al parénquima tiroideo extirpado.

Grupo A – NODULECTOMIAS (25 por ciento de parénquima reseado).

Grupo B – LOBECTOMIAS + ISTMO ( 50 por ciento de parénquima reseado).

Grupo C – LOBECTOMIAS + HEMILOBECTOMIA CONTRALATERAL (75 por ciento de parénquima reseado).

Grupo D – ESTRUMECTOMIA TOTAL (100 por ciento de parénquima reseado).

- Grupo A: 16 casos intervenidos.
- Grupo B: 46 casos intervenidos.
- Grupo C: 37 casos intervenidos.
- Grupo D: 31 casos intervenidos.

**Total: 130 intervenciones**

lo que nos dá un total de 130 intervenciones en 125 pacientes, ya que cinco fueron reintervenidos:

- El caso 11 por Basedow y resección pobre.
- Los casos 24, 48 54 por neoplasias, y debido a que hasta el caso 56 y tras un intento (caso 31 y 32), no comenzamos a realizar peroperatoriamente y de forma constante estudios anatomopatológicos; al conseguir de forma permanente una íntima y estudiada colaboración con el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro Hospital del Aire.
- El caso 101 en el que la anatomía peroperatoria fue benigna, la postquirúrgica dudosa, y en el estudio quirúrgico posterior aparecieron dos zonas de posibles metástasis, lo que nos obligó a la reintervención para completar una estrumectomía total, con resultado definitivo anatomopatológico de adenoma folicular.

Buscando la máxima seriedad para el desarrollo de la Tesis, únicamente hemos recogido para su detenido estudio aquellos casos que presentan los datos clínicos y analíticos completos de

acuerdo a la pauta que nos marcamos al principio de la investigación y que es señalada en el Capítulo de Método y Técnicas. Ya que existen, sobre todo en las primeras intervenciones, lagunas comprensiblemente lógicas, pensamos, debidas por un lado a las amplias características exigidas a cada paciente estudiado y por otro a defectos de comienzo en las técnicas analíticas utilizadas, que nos ofrecían datos de poca fiabilidad.

— — —



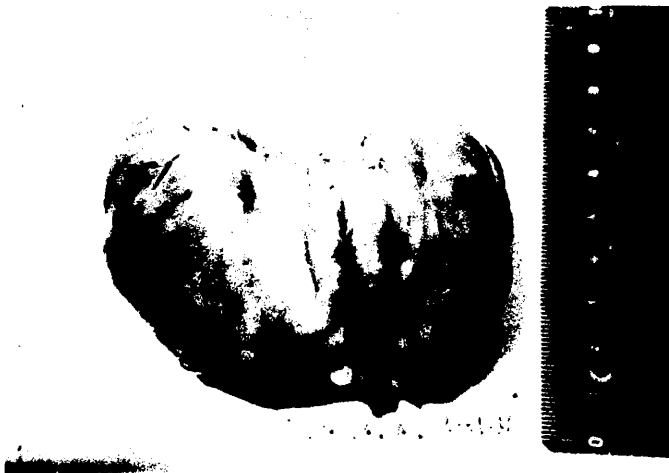
*Figura 10.— Nodulectomía (Grupo A)*



*Figura 11.— Lobectomía + istmo (Grupo B)*



*Figura 12.— Lobectomía + hemilobectomía contralateral (Grupo C)*



*Figura 13.— Estrumectomía total (Grupo D)*

**NUMERO DE ENFERMOS SOMETIDOS A ESTUDIO**

**I – Estudio de las variaciones hormonales**

	<u>T<sub>3</sub></u>	<u>T<sub>4</sub></u>	<u>TSH</u>	<u>PBI</u>
Grupo A	7	7	7	7
Grupo B	24	24	24	24
Grupo C	16	16	16	16
Grupo D	16	16	16	16
Número de enfermos total	<u>63</u>	<u>63</u>	<u>63</u>	<u>63</u>

**II – Estudio de las variaciones cálcicas**

Grupo A	6
Grupo B	22
Grupo C	15
Grupo D	<u>17</u>
Número de enfermos	60
Grupo AR	2
Grupo BR	13
Grupo CR	5
Grupo DR	<u>6</u>
Número de enfermos	<u>26</u>
Lo que hace un total de enfermos estudiados bajo el prisma cálcico de	<u><u>86</u></u>

Denominamos bajo el anagrama de AR, BR, CR y DR, aquellos enfermos que preoperatoriamente y durante 15 días fueron tratados con Retenal (Cetoglutarato de Imidazol), por vía oral buscando la normalización del metabolismo cálcico (90), y poder comparar de esta forma si las variaciones calcémicas postquirúrgicas eran superiores o menores a aquéllos no tratados; y la influencia de este preparado sobre la reserva cálcica ósea, y su posterior paso a torrente circulatorio ante la disminución cálcica en sangre, comprobada ya previamente en los primeros enfermos controlados.

Es decir, han sido recopilados para el estudio de:

T <sub>3</sub> .....	63 enfermos
T <sub>4</sub> .....	63 enfermos
TSH .....	63 enfermos
PBI .....	63 enfermos
Calcio .....	86 enfermos
Tratados con Cetoglutarato de Imidazol .....	26 enfermos

#### GRUPOS QUIRURGICOS COMPARATIVOS

En el intento de depurar al máximo nuestros resultados en cuanto a las variaciones biohormonales observadas, en las intervenciones sobre el tiroides, hemos realizado los mismos estudios analíticos (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH y PBI), tanto Pre, Per, Postoperatoriamente, como a las seis horas, dos y tres días, en enfermos quirúrgicos también intervenidos por nosotros, aunque de otra patología orgánica y comprobar si las alteraciones hormonales sufridas en los intervenidos de tiroides, se presentaban también en los operados de otros órganos, descartando de esta forma la posible etiología en las citadas variaciones, por anestésicos, stress, acto quirúrgico en sí, etc.

Estos enfermos fueron recogidos bajo dos grupos:

Grupo ALFA: Intervenciones de larga duración (más de 2 horas).

Grupo BETA: Intervenciones de corta duración (menos de 1 hora).

78

Grupo ALFA: 6 casos.

Grupo BETA: 11 casos.

detallados en el siguiente cuadro adjunto:

**GRUPO ALFA - LARGA DURACION**

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tratamiento quirúrgico</u>
1	J.C.S.	V	Coledocolitiasis	Coledocotomía + Papiotomía
2	V.A.R.	V	Úlcus gastroduodenal	Resección gástrica tipo Billroth I
3	V.R.G.	H	Carcinoma Mama	Halsted + Ovariectomía
4	M.A.S.	H	Carcinoma Gástrico	Gastrectomía subtotal - Hoffmister
5	P.C.C.	V	Carcinoma Sigma	Hemicolectomía
6	L.A.G.	H	Angioma Intestinal	Resección asa fija yeyunal

**GRUPO BETA - CORTA DURACION**

<u>Núm.</u>	<u>Enfermo</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico</u>	<u>Tratamiento quirúrgico</u>
1	J.S.G.	V	Quieste Sacrocoxigeo	Extirpación
2	L.P.F.	V	Hernia Inguinal	Bassini
3	C.C.T.	H	Tumor Mama	Bioxia
4	J.P.G.	V	Hernia Inguinal	Bassini
5	I.S.T.	H	Hernia Crural	Lothaisen
6	F.L.S.	V	Hemorroides	White - Head
7	J.T.R.	V	Quieste Sacrocoxigio	Extirpación
8	J.M.A.	V	Apendicitis	Apendicectomía
9	I.CH.P.	H	Hemorroides	White - Head
10	P.C.P.	H	Apendicitis	Apendicectomía
11	J.R.A.	V	Apendicitis	Apendicectomía

20

## **METODOS Y TECNICAS**

**METODOS Y TECNICAS : NORMALIZACION DE LOS MISMOS**

**I. QUIRURGICAS**

- Preoperatorio (Idéntico)
- Operatorio (Idéntico):
  - Anestesia
  - Técnica quirúrgica
- Postoperatorio (Idéntico)

**II. ANALITICAS**

**1.- Toma de muestras:**

• **DETERMINACIONES HORMONALES**

Preoperatoria  
 Peroperatoria  
 Postoperatoria  
 6 horas  
 24 horas  
 72 horas  
 7 días  
 Revisión 6 meses

• **DETERMINACIONES CALCICAS**

Preoperatoria  
 Peroperatoria  
 Postoperatoria  
 6 horas  
 24 horas  
 36 horas  
 48 horas  
 72 horas  
 96 horas  
 5 días  
 7 días  
 Revisión 6 meses

**2.- Técnica analítica hormonal**

Radioinmunoanálisis

Técnica analítica del PBI

Método de ZAK

**Técnica analítica del calcio**

Colorimetría

**3.- Valores normales en nuestro laboratorio**

$T_3$ : 0,96 ng/ml – 2,10 ng/ml  
 $T_4$ : 55 ng/ml – 125 ng/ml  
 TSH : 0,5 ng/ml – 1,5 ng/ml  
 PBI : 4  $\mu$ g/ 100 ml – 8  $\mu$ g/100 ml

**Calcio**

Adultos: 9 mg/100 ml – 11mg/100 ml  
 Jóvenes: 10 mg/100 ml – 11,5 mg/100 ml  
 Niños: 10,5mg/100 ml – 12,5mg/100 ml  
 Valor medio = 9 mg/100 ml – 11 mg/100 ml

**III. ESTUDIO E INTERPRETACION DE DATOS:**

- METODO POR COMPUTADORA. – Miniordenador (programación Fortram)

## METODOS Y TECNICAS

Utilizando como punto de partida, nuestro interés a lo largo de esta Tesis, en demostrar, determinando mediante cifras exactas las variaciones tanto de Calcio, como de  $T_3$ ,  $T_4$ , TSH y PBI, vamos a desarrollar en este apartado, el dónde, cómo y cuándo hemos obtenido estas cifras, para llegar al final del mismo con la exposición detallada de todos los datos obtenidos y poder introducirnos en su meticoloso estudio.

Creemos que para exponer el *¿dónde?*, *¿cuándo?* y *¿cómo?*, es preciso seguir una sistemática en el método para lo cual vamos a separar tres grandes apartados:

### *I – METODOS Y TECNICAS QUIRURGICAS*

### *II – METODOS Y TECNICAS ANALITICAS*

### *III – METODOS PARA EL ESTUDIO Y ANALISIS DE DATOS.*

## **I – METODOS Y TECNICAS QUIRURGICAS**

**A – Preoperatorio.**— Todos los enfermos fueron sometidos por un lado a la preparación general que requiere toda intervención quirúrgica de esta categoría (estado hematológico, protéico, iónico, coagulativo, cardiocirculatorio, etc.), buscando dentro del cuadro iónico la normalidad en las cifras de calcio y fósforo, y, por otra, cuidadosamente llevada, a conseguir el estado eutiroideo del paciente, bien con  $T_3$  y  $T_4$  en casos de hipotiroidismo, o bien con la pauta estandarizada por nosotros (58) en los hipertiroidismos; de tal forma que para poder realizar los estudios hormonales evolutivos podamos partir de una cifra normal.

### **B – Operatorio.**—

— **Anestesia.**— La anestesia general para todos nuestros casos ha sido la misma, por lo que la respuesta tanto hipotalámica como hipofisaria en el acto, tanto operatorio como postoperatorio inmediato ha tenido que ser similar en todos los pacientes.

Con esta finalidad hemos utilizado la Neuroleptoanalgesia presentada por De Castro Mundeleeer en 1962, (32) en Burdeos; introducida en España por Aguado y Nalda (1), Miguel Martínez (71) y Ruizdallers Colás (101) y que, posteriormente, fue descrita para la cirugía tiroidea, entre nosotros por Morel Guardia (81) y Flores Sevilla (39).

Al aparecer y ser utilizados fármacos neurolépticos y analgésicos de mayor potencia, Nalda y Aguado (84), la denominaron Neuroleptoanalgesia Tipo II; siendo ésta la técnica científica utilizada en nuestros enfermos, algo modificada por nuestro Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital del Aire, de Madrid, Cantero Gómez, F. (18), y que en líneas generales se basa en los siguientes puntos:

Una vez canalizada la vena y mantenido el goteo mediante suero glucosalino al que se han añadido complejo de vitamina B (100 mg) y vitamina C (500 mg), se procede a la inducción anestésica con Pentotal Sódico (dosis sueño de 350 a 500 mg, según peso y edad del paciente) agregándose en la misma jeringa 1/2 a 1 mg de atropina, suprimiendo ésta únicamente en aquellos casos en que el enfermo llega al quirófano con 100 o más pulsaciones por minuto.

Para relajación e intubación, se ponen 10 mg de Dicloruro de Dialil-bis-orto-xiferina (Aloferin), intubándose al paciente con tubo oro-traqueal, provisto de manguito de neumotaponamiento de baja presión.

El mantenimiento se realizó con respiración asistida o espontánea, con  $\text{NO}_2$  (4 litros/min.), más  $\text{O}_2$  (2 litros/min); produciéndose la desconexión central mediante el 1-fluorurobenzicil-2 benzimidazolil-6 tetrahidropiridina (Dihidrobenzoperidol) (De Castro) (31); y la analgesia con 2 zenil-4 propionil-anilinopiperidina (Fentanest) (Foldes). (40).

Las dosis se repiten inyectando según las necesidades de la Neuroleptoanalgesia a razón de 25 mg de Dihidro y para analgesia a 0,10 mg de Fentanest; y cuando la intervención se prolongue más de 1 hora, repetimos 5 mg de Aloferin.

Al finalizar la intervención y previa desintubación del paciente éste mantendrá una respiración espontánea recuperando la lucidez y el sensorio, siendo trasladado a su cama en un estado de desconexión y analgesia totalmente satisfactoria.

Es preciso tener de forma constante en el arsenal farmacológico postanestésico de estos pacientes, 6 metil-prednisolona (Urbason), como solución inmediata a posibles estridores laríngeos postquirúrgico, por la naturaleza de la intervención (hiper-extensión cervical, traqueomalacias, o prolongación quirúrgica del tiempo de intubación).

Todas las postanestias y estados postoperatorios transcurrieron sin ningún tipo de complicaciones y pensamos que no interfirieron en modo alguno los resultados analíticos de las diferentes tomas.

— Técnica quirúrgica.— Si bien nos hemos basado en todos nuestros casos en la Técnica de Kocher (61), hemos utilizado normas propias, aconsejadas por la práctica y experiencia adquiri-

da a lo largo del tiempo, de manera que si bien consideradas una por una no sean realmente maniobras nuevas, si vistas en conjunto, suponen un intento de perfección con el que hemos logrado, como ya dijimos en la introducción de la Tesis, no tener ningún problema postquirúrgico general, ni ningún problema específico de esta intervención; donde a pesar de haber realizado todas las lobectomías y tiroidectomías extracapsulares, no hemos sufrido ninguna lesión de recurrentes, ni ninguna alteración hipocalcémica seria. Aparte de no encontrarnos con abscesos, dehiscencias de sutura, etc.; contando únicamente la existencia de dos seromas y dos hematomas en los primeros casos, que no se volvieron a repetir, por la utilización de maniobras que consideramos prudentemente adecuadas.

Estas maniobras las podemos puntualizar de la siguiente forma:

1. Marcaje de la incisión cutánea con hilo de seda.— Mejor estética.
2. Apertura de planos siempre con bisturí y tijera, nunca con eléctrico.— Facilitaremos la perfecta cicatrización posterior.
3. Ligadura doble de las yugulares superficiales.— La segunda ligadura se realizará a 4 ó 5 cm. del borde de la herida mediante punto con Dexon, evitando así hemorragias posteriores, por poder quedar estas involucradas en la sutura de músculo cutáneo.
4. Amplio colgajo, pasando el hioides.— Obteniendo mejor campo ante posibles eventualidades.
5. Nunca sección de pretiroideos; apertura a través de su línea media.— Pensamos que en caso de lobectomías y estrumectomías, tanto los laríngeos como los paratiroides podrían adherirse a la sutura transversal de los pretiroideos, en caso de sección de los mismos, tras los procesos inflamatorios comunes a la intervención.
6. Visualizar siempre las 4 paratiroides.
7. Respeto íntegro de la vascularización paratiroidea. No utilizando torundas y sí siempre disectores y pinzas de disección extremadamente finas.
8. Visualización siempre, y si es preciso disección de los laríngeos.
9. Utilización durante todo el tiempo operatorio de gasas húmedas tibias, desechando las secas por el mínimo pero seguro traumatismo que producen en órganos tan sensibles al trauma como las paratiroides y recurrente.
10. Ligadura de seguridad de las yugulares superficiales mediante punto trasficsante con Dexon. Previsión de grandes hematomas.



*Figura 14.— Preparación del campo operatorio*



*Figura 15.— Marcaje de la incisión cutánea con hilo de seda*



*Figura 16.— Apertura de planos siempre con bisturí y tijera*



*Figura 17.— Ligadura doble de las yugulares superficiales con Dexon*



*Figura 18.— Amplio colgajo, pasando al hioides*



*Figura 19.— Apertura a través de la línea media de los músculos pretiroideos sin necesidad de seccionarlos*



*Figura 20.— Optimo campo operatorio*



*Figura 21.— Visualización de las 4 glándulas paratiroides*



*Figura 22.— Respeto íntegro de la vascularización paratiroidea*



*Figura 23.— Visualización y disección de los nervios laríngeos*



*Figura 24.— Ligadura de seguridad de las venas yugulares superficiales*



*Figura 25.— Ligaduras de material reabsorbible tardía (Dexon) durante toda la intervención*



*Figura 26.— Utilización de drenaje apropiado*



*Figura 27.— Cierre de piel dejando punto de posterior anudación en drenaje*

11. Ligaduras de material reabsorbible tardío (Dexon), durante toda la intervención, incluso para las tiroideas, evitando así intolerancias al material de ligadura no reabsorbible, hecho fehaciente en 6 a 8 de nuestros primeros casos.
12. Utilización del drenaje apropiado de amplia superficie de deslizamiento, estrecho y mínimamente traumático, como es el Penrose, habiendo desechado totalmente los de tipo de aspiración (Redon), por considerarlos incompletos debido a su facilidad de obstrucción.

C — Postoperatorio.— Todos nuestros enfermos y con vistas a un mejor control postoperatorio, han permanecido 48 horas en la Sala de Reanimación postquirúrgica, donde aparte de otorgarles los cuidados normales a cualquier intervención (sueros, dieta, reposo, etc.), fueron *abandonados a su suerte hormonal*, bajo la vigilancia estricta que nos iban dando sus propios datos hormonales, obtenidos sistemática y periódicamente.

En los hipertiroidismos y para no modificar los resultados, realizamos siempre una frenación periférica a base de beta bloqueantes, no utilizando nunca frenadores ni drogas antitiroideas.

## II — METODOS Y TECNICAS ANALITICAS

Dentro de este apartado y para su mejor comprensión, debemos dividirlo en dos subgrupos:

- A.— Toma de las muestras.
- B.— Análisis de las mismas.

A.— Toma de muestras.— Todos los autores consultados resaltan, como es lógico, las variaciones hormonales que sufren los enfermos intervenidos de tiroides, sin embargo, observamos cómo todos ellos hablan de cifras correspondientes a revisiones tardías, y no hemos encontrado datos en la bibliografía sobre cifras de estudio biohormonal operatorio e inmediatamente postquirúrgicas, que nos demuestren en qué momento comienzan a extinguirse las hormonas funcionantes, tras la falta de reposición por pérdida de parénquima tiroideo, y cuál es el momento primero en el tiempo, en que la hipófisis comienza a responder mediante la TSH, a esta pérdida hormonal mediante el efecto feed-back.

De igual manera todos los autores consultados hablan de la disminución de ión cálcico, pero ninguno constata su evolución inmediata postoperatoria.

Intentando aclarar estas alteraciones inmediatas postquirúrgicas, hemos realizado tomas sanguíneas sucesivas para su posterior estudio analítico bajo la siguiente pauta sistemática:

#### **TOMAS Y TECNICA PARA DETERMINACIONES HORMONALES**

La misma idea que perseguiremos en la pauta de extracción y muestras iónicas, ha sido utilizada en la búsqueda de las determinaciones hormonales.

Debido al elevado costo de los *Kits* necesarios para estos estudios, y sin perder la búsqueda cronológica en la evidencia de las mínimas variaciones hormonales inmediatas postquirúrgicas, hemos resumido en este estudio hormonal, las 12 tomas que realizábamos en los iones, a 8 tomas de analítica hormonal.

**TOMA: PRE**— Antes de incidir piel y considerando al enfermo en situación eutiroidea.

**PER**— Una vez realizadas las ligaduras vasculares y practicada la resección; momento teórico del comienzo de la supresión hormonal, y, por consiguiente, del comienzo en la estimulación hipofisaria.

**POST**— En el último punto de la sutura cutánea. Comienzo oficial del postoperatorio.

6 horas posteriores a la intervención

24 horas posteriores a la intervención

72 horas posteriores a la intervención

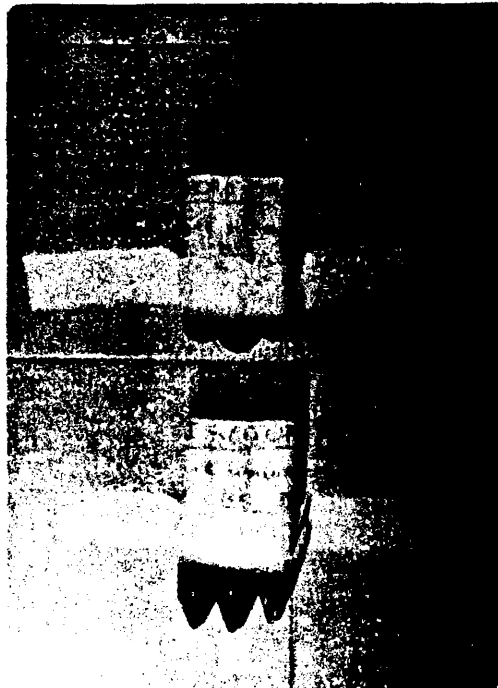
7 días posteriores a la intervención

6 meses — revisión estandarizada en todos los enfermos intervenidos e investigados.

Como vemos un número y una cronología suficientes, como para disponer de la seriedad y exactitud necesarias para realizar la investigación deseada.

**Técnica utilizada.**— Radioinmunoanálisis

La determinación de las concentraciones en los líquidos biológicos de ciertos compuestos (hormonas, drogas, vitaminas, etc.), sólo ha podido llevarse a cabo en fecha reciente (Miralles)



*Figura 28.— Toma de muestras en quirófano  
(Calcio, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, PBI, TSH)  
Pre, per, postoperatorio inmediato*

(80). La razón estribaba en que sus concentraciones eran muy pequeñas y escapaban de los métodos analíticos clásicos que habían intentado infructuosamente su medición real; siendo a raíz de los trabajos de Ekins (35) con la tiroxina, cuando cobran un avance espectacular las técnicas de radioinmunoanálisis.

La base de este método descansa en el concepto de la distribución que alcanza una substancia que pretendemos medir, al reaccionar específicamente con otra receptora de capacidad limitada y que se satura de acuerdo con la cantidad presente en el sistema de substancia que queremos determinar.

#### PROTOCOLO PARA EL R.I.A. DE T-3

##### Principios del procedimiento :

Diagnostic Products Corporation (DPC) ha desarrollado un nuevo *kit* para la determinación de la Triyodotironina (T-3) circulante que no requiere la previa extracción de la muestra, ni cromatografía.

La T-3 es determinada directamente en sueros de paciente, utilizando ANS (ácido sulfónico 8 anilino 1 naftaleno) para bloquear la interacción de las hormonas tiroideas con las proteínas en el suero.

##### Toma de muestras :

Las muestras del paciente fueron utilizadas directamente sin desproteinización, ni preextracción, siendo refrigeradas a 4° C en el momento de la extracción; guardándose congelados los sueros (-20° C) cuando no se iban a analizar en las 24 primeras horas. Fueron desechadas las muestras claramente hemolizadas y lipémicas.

##### Procedimiento del análisis:

- Rotular tubos de poliestireno de 12 x 75, en duplicado para Actividad Total (AT), Enlaces no específicos (ENE), máximo enlace ( $B_0$ ), standards ( $S_1 - S_5$ ) y Muestras ( $M_1, M_2$ , etc.).
- Pipetear 100  $\mu$ l de standard 0 ng/dl a los tubos ENE y  $B_0$ .

- Pipetear 100  $\mu$ l de cada uno del resto de estándar a sus tubos correspondientes.

**Estandards reconstituídos**

<u>Tubos</u>	<u>ng T<sub>3</sub>/dl</u>	<u>Picomoles/dl</u>
51	800	1228,8
52	300	460,8
53	100	153,6
54	40	61,4
55	20	30,8

- Pipetear 100  $\mu$ l de muestra a sus tubos correspondientes (M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, etc.).
- Pipetear 100  $\mu$ l de T<sub>3</sub> - I 125 reconstituído a todos los tubos y agitar con Vortex.
- Pipetear  $\mu$ l de Anti-T<sub>3</sub> reconstituído a todos los tubos excepto AT y ENE.
- Pipetear 100  $\mu$ l de gammaglobulina anticonejo a todos los tubos, excepto AT, y agitar con Vortex.
- Incubar durante 15 min. a 37° C, o durante 60 min, a temperatura ambiente.
- Después de retirar los tubos del baño María, se dispensan 2,0 ml de solución PEG/Salina a todos los tubos, excepto AT y se agitan con Vortex. (La solución PEG debe estar a 4° C.).
- Centrifugar todos los tubos a 2.000 g durante 20 min.
- Decantar o aspirar el sobrenadante, limpiando los bordes y contar el residuo durante 1 min.

**Cálculos y representación :**

Calcular el valor medio para cada grupo de 2 tubos cpm representa las cuentas durante el tiempo de contagio antes indicado.

– Porcentaje de enlaces no específico

$$\text{porcentaje } B_{ENE} = \frac{C_{ENE}}{C_{AT}} \times 100$$

Donde:  $C_{ENE}$  es el número de cpm para los tubos ENE.

$C_{AT}$  es el número de cpm para los tubos AT.

– Porcentaje de enlace máximo

$$\text{porcentaje } B = \frac{C_{BO} - C_{ENE}}{C_{AT}} \times 100$$

Donde:  $C_{BO}$  es el número de cpm para los tubos  $B_O$ .

– Porcentaje de la fracción  $B/B_O$  para los estándares, controles o muestras.

$$\text{porcentaje } (B/B_O) \times = \frac{C_X - C_{ENE}}{C_{BO} - C_{ENE}} \times 100$$

Donde:  $C_X$  es el número de cpm de los tubos estándares, control o muestras respectivamente.

Los tiempos de conteo serán los mismos para todos los tubos. Se utilizará 1 min. cuando los AT alcancen, como mínimo, 10.000 cpm.

En caso contrario, el tiempo de conteo será como mínimo el necesario para que se llegue a dicho valor.

- Empleando gráficas Logit-log, representar el porcentaje  $B/B_O$  de los estándares (en ordenadas, frente a concentraciones de la hormona (en abcisas).

- Leer los valores de los sueros problemas, haciendo coincidir los valores del porcentaje B/B<sub>0</sub> de cada uno, con la concentración respectiva utilizando la curva estandard, como medio de interpolación.

#### Interpretación de los resultados:

Los valores medios normales de T<sub>3</sub>, publicados por numerosos investigadores, oscilan entre 80 y 200 ng/100 ml. (ng por ciento). Sin embargo, esta disparidad es debida al uso de diferentes metodologías, anticuerpos con especificidad y sensibilidad también diferentes, y diversas características demográficas de las poblaciones estudiadas.

Por consiguiente, cada laboratorio clínico debe establecer por lo tanto su propio rango de valores, hipo, hiper y normotiroideos de T<sub>3</sub>.

Las cifras normales en nuestros estudios han sido las siguientes:

$$T_3 = 0,96 \text{ ng/ml} - 2,10 \text{ ng/ml.}$$

#### PROTOCOLO PARA EL R.I.A DE T-4

De igual manera que para la T<sub>3</sub>, hemos utilizado en estas determinaciones de Tiroxina, el *kit* de Diagnostic Products Corporation (DPC). Siendo determinada directamente en sueros de pacientes, utilizando AND (Acido Sulfónico-8-anilino-1-naftaleno) y barbital sódico para bloquear el enlace de la T<sub>4</sub> a la TEG (Globulina en lanzante de tiroxina).

#### Toma de muestras:

Exactamente bajo la misma sistemática que con la T<sub>3</sub>.

#### Procedimiento del análisis:

Para la utilización del *kit* se pueden emplear dos métodos: Convencional y Premix.

Nosotros hemos utilizado el segundo (B-Premix), ya que reduce el tiempo de trabajo y es ideal para laboratorios equipados con equipos automáticos o semiautomáticos como el nuestro del Hospital del Aire.

- Rotular tubos de poliestireno de 12 x 75 en duplicado para Actividad Total (AT) Enlaces no específicos (ENE) Máximo Enlace ( $B_0$ ), Estándards ( $S_1 - S_5$ ) y Muestras ( $M_1, M_2$ , etc.).
- Pipetear 25  $\mu$ l de estándar valor 0 a los tubos ENE y  $B_0$ .
- Pipetear 25  $\mu$ l de cada uno del resto de estándares a sus tubos correspondientes para obtener las concentraciones siguientes:

Concentraciones		
<u>Tubos</u>	<u><math>\mu</math>gr <math>T_4</math>/dl</u>	<u>n-moles/dl</u>
S1	24	308,88
S2	16	205,92
S3	10	128,70
S4	4	51,48
S5	1	12,87

- Pipetear 25  $\mu$ l de muestra a sus tubos correspondientes.
- Pipetear 100  $\mu$ l de  $T_4$ -I-125 a los tubos AT y ENE.
- Pipetear 100  $\mu$ l de gammaglobulina a los tubos ENE.
- Preparar el PREMIX, mezclando partes iguales de  $T_4$ -I-125, Anti -  $T_4$ , y gammaglobulina anticonejo (el PREMIX es estable 1 mes a 4°C). Si se prevé que el *kit* se va a utilizar en el plazo de 1 mes, mezclar 10 ml de cada reactivo y guardar 1,0 ml de  $T_4$ -I-125 y gammaglobulina para las fases 5 y 6.
- Pipetear 300  $\mu$ l de PREMIX a todos los tubos, excepto AT y ENE.
- Incubar durante 30 minutos a 50° C.

- Retirar las gradillas del baño y añadir 2,0 ml de solución PEG-Salina a todos los tubos, excepto AT.
- Centrifugar todos los tubos durante 20 minutos a 1 500° C.
- Decantar (o aspirar) el sobrenadante, secando los bordes.
- Contar todos los tubos durante 0,2 a 1 minuto.

**Cálculos y representación :**

Exactamente igual que por la Triyodotironina.

**Interpretación de los resultados:**

Según diversos estudios los valores medios de  $T_4$  en el suero oscilan entre 6,2 – 8,3  $\mu$  gr por ciento, aunque puede llegar en ocasiones de normalidad, a cifras que oscilan entre 4–15  $\mu$ g por ciento, lo que nos lleva a la conclusión, lo mismo que para la  $T_3$ , de que cada laboratorio debe establecer su propio rango de valor.

La cifra normalizada ha sido en nuestro estudio la siguiente:

$$T_4 = 55 \text{ ng/ml} - 125 \text{ ng/ml.}$$

**PROTOCOLO PARA EL R.I.A. DE TSH**

De la misma manera que en la determinación de  $T_3$  y  $T_4$  hemos utilizado para la determinación de niveles de TSH, el *kit* de Diagnostic Products Corporation (DPC), por sus ventajas de una gran sensibilidad, superior o mayor rapidez, sin ningún sacrificio en especificidad, fiabilidad ni reproductibilidad.

**Toma de muestras:**

Hemos seguido la misma norma que con la  $T_3$  y  $T_4$

**Procedimiento de análisis**

- Rotular tubos de poliestireno de 12 x 75, en duplicado, para Actividad Total (AT), Enlaces no específicos (ENE), Máximo Enlace ( $B_0$ ), Estándards (S1-S6) y Muestras ( $M_1$ ,  $M_2$ , etc.).
- Pipetear 200  $\mu$ l de estándar 0 a los tubos ENE y  $B_0$ .
- Pipetear 200  $\mu$ l del resto de estándares a sus tubos correspondientes para obtener las concentraciones siguientes:

**Estándards reconstituídos**

<u>Tubo</u>	<u><math>\mu</math> UI/ml</u>	<u>Femtomoles/ml</u>
S1	100	471,14
S2	40	188,46
S3	20	94,23
S4	10	47,11
S5	5	23,56
S6	2	9,42

- Pipetear 200  $\mu$ l de muestra a sus grupos correspondientes.
- Pipetear 100  $\mu$ l de Anti TSH a todos los tubos, excepto AT y ENE. (Los tubos a los que se les añada Anti TSH tendrán color azul pálido-verde).
- Agitar con Vortex e incubar durante 1 hora a 37° C.
- Pipetear 100  $\mu$ l de TSH-I-125 a todos los tubos. Retirar los tubos AT que no requieran proceso posterior. (Todos los tubos tendrán color rojo).
- Agitar con Vortex e incubar durante 1 hora a 37° C.
- Pipetear 100  $\mu$ l de gammaglobulina a todos los tubos, agitar con Vortex e incubar durante 15 minutos a 37° C. (Todos los tubos tendrán color púrpura).

- Retirar las gradillas del baño y pipetear 2,0 ml de solución PEG-Salino refrigerada (4° C) a todos los tubos.
- Agitar con Vortex y centrifugar todos los tubos durante 20 minutos a 2 000°.
- Decantar o aspirar el sobrenadante, secando los bordes.
- Contar durante 1 minuto.

**Cálculos y representación:**

Los mismos que para la T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>.

**Interpretación de los resultados:**

Como en los dos casos anteriores, es recomendable que cada laboratorio estandarice su rango normal, para evitar posibles variaciones de tipo demográfico.

Nosotros lo hemos estandarizado de la siguiente forma:

$$\text{TSH} = 0,5 \text{ --- } 1,5 \text{ ng/ml}$$

**PROTOCOLO PARA LA DETERMINACION DEL PBI**

Nos hemos basado para su determinación en el método de Zak, modificador S. Benotti y N. Benotti (7).

El método se basa en la digestión de la materia orgánica con el ácido clorhídrico. Durante el proceso de digestión el Iodo pasa a Iodato. Este Iodato pasa a Ioduro por la adición de arsenito y el Ioduro se valora midiendo el poder que tiene de catalizar la decoloración de la mezcla de cianico y arseniato en presencia de cloruro sódico.

Para que las determinaciones salgan bien es esencial que los problemas se analicen al mismo tiempo que una serie de soluciones standard y que esta última constituya, por lo menos, el 25 por ciento del número total de tubos. No deben leerse nunca los problemas sobre curvas standard

leídas como parte de una serie distinta.

**Curva standard:**

Para PBI de sueros humanos suelen bastar los siguientes standards.

<u>μ gr l</u>	<u>ml de solución standard</u>
0.0	0.0
0.02	1 ml núm. 1
0.04	1 ml núm. 2
0.06	1 ml núm. 3

De forma que una serie consta de 16 tubos, de los cuales 4 son esta serie de standards y los demas son PBI e l totales de 6 series distintas.

**Precipitación: Separación de proteínas**

En tubos de centrifugación de 50 ml de fondo redondo se pipetea 0,5 ml de plasma. Añadir 10 ml de ácido tricloroacético al 5 por ciento con pipeta, soplando para que al caer con fuerza el tricloroacético se forme un fino precipitado. Dejar sedimentar durante 15 minutos y luego centrifugar a 1 500-2 000 rpm, durante 10 minutos. Decantar el sobrenadante y lavar el precipitado con otros 10 ml de tricloroacético al 5 por ciento, añadidos fuertemente sobre el precipitado para que este se resuspenda bien. Centrifugar y decantar de nuevo.

**Digestión:**

Se digieren a un mismo tiempo todos los tubos de una serie.

Una serie debe constar de cuatro tubos standard, un tubo en precipitado de tricloroacético y otro con 0,5 ml de suero, por cada muestra distinta.

Tanto a los standard como a los tubos con las muestras se les añade 3 ml de ácido clórico que contiene 1 ml de cromato sódico. Los tubos con el clórico se colocan en un baño de arena calentado eléctricamente y regulado a 105-110° C. Al cabo de este tiempo hay que vigilarles atentamente

por si se producen cambios de color que pueden ir del amarillo naranja inicial al verde y a la decoloración.

Hay que evitar que se decoloren, lo que se consigue, añadiendo clórico *de goteo*, sin cromato gota a gota hasta que vuelva el color amarillo naranja. Si no vuelve el color, se descarta el tubo y hay que repetir la determinación.

El final de la digestión se tiene cuando aparecen cristales rojos de trióxido de cromo. A veces tardan mucho en aparecer y para ponerlas de manifiesto hay que enfriar el tubo por fuera de agua.

#### Colorimetría:

Cuando todos los tubos de una serie han alcanzado el punto final se les añade 10 ml de agua destilada a cada tubo.

Añadir 2 ml de ácido arsenioso y agitar. Meter en baño a 28 – 33° C en intervalos de 1 min, añadir a cada tubo 0,5 ml de sulfato cítrico amónico, agitar y poner en baño de agua a 28 – 33° C durante unos 32 minutos.

Colorimetrar en 420 milimicras. Como en cada serie se ponen cuatro standard, con las lecturas de estas se traza una curva sobre la que se leen los problemas. Al multiplicar por 200 tenemos el resultado en  $\mu$  gr l/100 ml de suero.

Siendo la cifra normal en nuestro análisis:

$$\text{PBI} = 4 - 8 \mu\text{gr}/100 \text{ ml.}$$

### TOMAS Y TECNICAS PARA DETERMINACION DE CALCIO

En nuestro intento de conseguir evidenciar las mínimas variaciones en las cifras de calcio desde el momento en que comenzamos el acto traumático sobre el tiroides hasta que al enfermo se le retiran los puntos, es decir, en su postoperatorio inmediato, hemos considerado necesario realizar tomas de sangre venosa (5 a 7 cm<sup>3</sup>) en los siguientes momentos, incluyendo la revisión estandarizada para todos los enfermos a los seis meses:

**TOMA: PRE** — Antes de incidir piel.

**PER** — Una vez disecada la cara posterior tiroidea, es decir, momento teórico de máximo traumatismo paratiroideo.

**POST**— Ultimo punto de sutura cutánea.

6 horas posteriores a la intervención

24 horas posteriores a la intervención.

36 horas posteriores a la intervención.

48 horas posteriores a la intervención.

72 horas posteriores a la intervención.

96 horas posteriores a la intervención.

5 días posteriores a la intervención.

7 días posteriores a la intervención.

6 meses revisión estandar de todos los enfermos intervenidos e investigados.

### TECNICA UTILIZADA

#### Calcio total:

Hemos utilizado la técnica colorimétrica, mediante reactivos Cromatest de los Laboratorios Knickerbocher, S.A.E. (48).

Esta determinación se basa en la formación de un complejo azulado en medio alcalino entre el calcio de la muestra y el azul de metil-timol. La intensidad del color desarrollado es proporcional a la concentración del complejo coloreado formado.

**Material necesario:**

- Pipetas: de 0,5 ml y 0,05 ml.
- Probeta de Pirex.
- Fotómetro espectral o de filtros. Lectura a 610 nm. ( $\pm 10$  nm).

**Muestra problema:**

Nosotros hemos utilizado suero.

**Técnica:**

Mezclar en una probeta volúmenes iguales de Calci-CROM Indicador y Calci-CROM Tampón, para obtener el monoreactivo de trabajo. Homogeneizar con suavidad. La estabilidad de esta preparación es de 48 horas.

Pipetear en tubos de ensayo:

<u>Tubos</u>	<u>Blanco</u>	<u>Problema</u>	<u>Control</u>
Monoreactivo	5,0 ml	5,0 ml	5,0 ml
Suero	—	0,05 ml	—
Control, 10 mg/100 ml	—	—	0,05 ml

Mezclar y leer a partir de los 3 minutos.

Empleando el blanco, ajustar el aparato a 0 y efectuar las lecturas de las extracciones (E) de los tubos de control y problema a 610 nm ( $\pm 10$  nm). El color es estable, unos 60 minutos.

**Cálculos:**

$$\frac{E. \text{ del problema}}{E. \text{ del control}} \times 10 = \text{mg/100 ml}$$

**Valores normales:**

- Adultos 9,0 – 11,0 mg/100 ml.
- Jóvenes 10,0 – 11,5 mg/100 ml.
- Niños 10,5 – 12,5 mg/100 ml.

No obstante, en un intento de normalizar el estudio, nosotros hemos tomado para todos los casos, como cifra normal: 9,0 a 11,0 mg/100 ml.

**Precauciones:**

- El suero, fue separado del coágulo dentro de la mayor brevedad posible, evitando de esta forma el trasiego de iones cálcico hacia los hematíes.
- Todo el material de vidrio, se lavó siempre con ácido nítrico diluido en agua (1:1), fue enjuagado abundantemente con agua desionizada y secado antes de su uso, evitando de esta forma contaminaciones cálcicas.
- Se emplearon siempre jeringas desechables para efectuar las extracciones.

#### **METODOS Y ESTUDIOS PARA EL ANALISIS DE DATOS**

El haber realizado en los 125 enfermos investigados el número de tomas expuesto, nos ha obligado a utilizar para su estudio más exacto y fidedigno, el proceso automático de los 3.352 datos obtenidos.

El equipo en el cual hemos realizado el proceso, ha sido en un Miniordenador Serie 1, IBM, bajo un lenguaje de programación Fortran, con técnicas matemáticas encuadradas según la normativa de BECKETT (127), KOPAL, (128) y RALSTON (129).

☆ ☆ ☆

104

**RESULTADOS**

**ENFERMOS INTERVENIDOS Y ESTUDIADOS**  
**NORMALIZACION DE LAS TECNICAS QUIRURGICAS**

---

<b>GRUPOS</b>	<b>TECNICA REALIZADA</b>	<b>PARENQUIMA RESECADO</b>	<b>Nº. ENFERMOS</b>
<b>A</b>	<b>Noductomías</b>	<b>25 por ciento</b>	<b>16</b>
<b>B</b>	<b>Lobectomía + Istmo</b>	<b>50 por ciento</b>	<b>46</b>
<b>C</b>	<b>Lobectomía + Hemilobectomía</b>	<b>75 por ciento</b>	<b>37</b>
<b>D</b>	<b>Estrumectomía total</b>	<b>100 por cien</b>	<b>31</b>

**TOTAL ENFERMOS = 130**

---

\*\*\*\*\*  
 \* T3 A \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.96 - 2.10 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
38	1.58	1.3	1.28	1.02	0.96	0.0	0.0	2.01
40	1.86	1.3	1.26	1.12	0.96	0.90	0.90	2.09
50	1.60	1.48	1.35	1.25	1.05	1.0	1.0	1.4
62	1.50	1.22	1.20	0.80	0.56	0.68	0.80	1.62
76	1.80	1.26	1.23	1.02	0.87	0.98	0.99	1.7
77	1.62	1.50	1.37	1.27	1.07	1.40	1.42	1.52
102	1.48	1.40	1.32	1.28	1.20	1.24	1.25	1.62



\*\*\*\*\*  
\* 14 A \*  
\*\*\*\*\*

NORMAL : 55 - 125 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
38	105.	90.	85.	80.	76.	68.	58.	117.
40	113.	85.	84.	82.	74.	70.	60.	79.
50	110.	94.	90.	84.	76.	69.	61.	86.
62	108.	95.	89.	85.	80.	88.	92.	124.
76	115.	108.	102.	92.	90.	94.	94.	110.
77	102.	96.	90.	90.	82.	90.	92.	98.
102	107.	98.	92.	88.	82.	92.	94.	112.

\*\*\*\*\*  
 \* F I T A \*  
 \*\*\*\*\*

NORMHL : 4 - B /GR/100 HL

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
38	6.8	5.6	5.2	4.0	3.6	3.0	3.4	3.2
40	7.4	5.6	5.4	5.2	5.2	5.0	4.8	6.2
50	6.2	5.5	5.1	4.7	3.8	3.2	2.9	5.2
62	6.2	5.2	5.2	5.0	4.8	4.6	4.4	5.4
76	7.4	5.8	6.0	5.6	5.0	4.8	4.4	6.0
77	7.0	6.2	5.6	5.4	5.0	4.6	4.4	5.6
102	6.2	5.4	5.0	5.0	4.4	4.2	4.0	5.2

\*\*\*\*\*  
 \* TSH A \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.5 - 1.5 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
38	1.3	1.5	1.5	1.85	2.1	1.9	2.0	0.65
40	1.0	1.5	1.6	1.65	1.8	2.0	2.1	1.28
50	1.2	1.6	1.8	1.95	1.95	2.1	2.1	1.25
62	1.1	1.3	1.56	1.62	1.60	1.66	1.78	0.86
76	1.5	1.72	1.78	1.82	1.90	1.94	1.98	0.98
77	1.0	1.3	1.5	1.62	1.64	1.78	1.86	1.30
102	1.3	1.45	1.5	1.65	1.82	1.9	1.92	1.16

\*\*\*\*\*  
 \* T3 E \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.96 - 2.10 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
67	2.75	1.64	0.68	0.68	0.68	0.57	0.48	1.6
68	1.48	1.42	1.44	1.40	0.60	0.50	0.45	1.7
69	1.46	1.4	1.4	1.22	0.64	0.48	0.40	1.96
70	2.8	2.0	1.82	1.62	1.26	1.28	0.96	1.68
79	1.4	1.65	1.06	0.98	0.74	0.64	0.60	2.10
80	1.62	1.6	1.46	1.1	0.72	0.6	0.58	1.52
83	1.66	1.1	0.98	0.92	1.14	1.04	0.94	1.26
84	1.68	1.4	1.38	1.06	0.96	0.85	0.79	1.42
86	1.04	0.96	0.88	0.66	0.66	0.84	1.16	1.38
90	2.9	2.02	1.92	1.72	1.46	1.48	1.16	1.34
94	1.1	1.08	0.96	0.84	0.87	0.92	0.92	1.5
99	2.26	1.78	1.75	1.66	1.5	1.4	0.92	1.22
103	1.7	1.4	1.4	1.7	1.6	1.38	1.24	0.95
104	0.09	1.32	1.44	1.66	1.22	0.9	0.81	1.32
107	1.42	1.32	1.24	1.3	1.18	1.02	1.2	1.35
109	1.58	1.52	1.36	1.09	0.98	0.9	1.0	0.91
110	1.82	1.74	1.62	1.46	1.14	1.06	0.92	1.62
112	1.16	1.02	0.82	0.72	0.96	0.9	0.9	1.12
113	0.9	0.78	0.80	0.54	0.90	0.90	0.88	1.5
114	1.26	0.92	0.8	0.92	0.86	0.8	0.80	1.16
115	1.58	1.32	1.12	0.96	0.90	0.96	1.12	1.64
116	1.20	1.24	1.4	1.38	1.36	1.35	1.36	1.16
120	1.52	0.98	0.96	0.90	1.12	0.98	0.92	1.46
123	2.5	1.8	1.52	1.32	1.16	1.08	0.76	1.18

\*\*\*\*\*  
 \* T4 B \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 55 - 125 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
67	150.0	140.0	132.0	105.0	104.0	102.0	100.0	98.
68	110.	93.	86.	74.	65.	61.	53.	72.
69	94.	86.	80.	71.	60.	60.	51.	113.
70	131.	113.	100.	99.	95.	94.	90.	100.
79	80.	80.	61.	44.	39.	36.	32.	77.
80	92.	85.	62.	58.	56.	54.	50.	70.
83	90.	58.	56.	53.	84.	66.	46.	60.
84	111.	96.	93.	90.	90.	90.	89.	82.
86	66.	52.	48.	46.	47.	42.	36.	66.
90	151.	133.	120.	119.	115.	100.0	98.	54.
94	86.	80.	50.	47.	45.	52.	61.	88.
99	109.	96.	96.	109.	104.	86.	84.	123.
103	114.	107.	105.	92.	86.	90.	97.	46.
104	100.	106.	104.	98.	90.	81.	92.	93.
107	107.	100.	98.	77.	64.	60.	72.	96.
109	120.	121.	111.	98.	85.	77.	77.	110.
110	98.	91.	79.	82.	74.	70.	70.	114.
112	80.	54.	23.	64.	63.	60.	63.	96.
113	61.	51.	58.	50.	61.	58.	58.	78.
114	82.	78.	60.	61.	59.	57.	58.	66.
115	96.	90.	88.	75.	70.	68.	63.	69.
116	109.	113.	101.	96.	95.	90.	82.	68.
120	69.	56.	54.	51.	55.	52.	42.	58.
123	115.	103.	90.	89.	86.	84.	80.	64.

\*\*\*\*\*  
 \* FEI B \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 4 - 8 ~~AGR~~/100 ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
67	6.4	5.6	3.4	2.8	2.	2.5	2.8	6.8
68	5.4	5.4	3.4	2.	2.2	2.2	2.4	7.6
69	5.6	6.4	4.6	3.4	2.8	2.6	2.4	7.4
70	9.8	7.4	5.6	5.4	5.	4.2	4.	6.8
79	5.4	6.2	4.2	3.2	2.6	2.6	2.4	5.
80	6.	5.6	4.8	4.2	2.6	2.5	2.6	5.
83	5.6	6.6	5.4	5.4	5.2	5.0	4.6	4.2
84	7.5	5.8	5.2	5.2	3.18	3.	2.7	4.8
86	4.2	3.4	3.	3.	2.8	2.8	2.4	4.4
90	11.8	8.4	7.6	7.4	7.	6.2	5.6	3.8
94	5.	4.2	4.2	4.	4.2	4.	4.	5.8
99	7.	6.	6.	6.6	6.2	4.3	3.2	8.4
103	8.2	7.6	7.6	6.4	5.8	6.2	6.	3.
104	6.	6.2	6.2	5.4	5.	4.8	4.5	6.2
107	7.	7.	6.2	6.2	4.	4.2	4.5	6.4
109	7.8	7.6	7.	6.2	4.8	4.5	4.2	5.7
110	6.6	6.2	5.4	5.2	4.6	4.2	4.	4.6
112	5.	4.1	3.2	3.1	3.	3.	3.1	4.4
113	8.6	7.8	7.6	6.8	6.	5.8	5.	5.6
114	7.2	6.5	6.3	5.8	5.6	5.	4.8	4.7
115	6.	5.7	5.3	5.	5.	4.8	4.6	4.2
116	7.	6.2	6.	6.2	5.8	5.3	5.	4.8
120	5.2	4.6	4.4	4.4	4.2	4.4	4.0	4.
123	6.5	5.8	5.8	6.2	6.	5.4	5.	5.6

\*\*\*\*\*  
 \* TSH B \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.5 - 1.5 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
67	1.2	1.3	1.8	2.5	3.9	4.	4.2	1.5
68	1.65	1.6	1.6	2.4	4.1	4.3	4.	1.2
69	0.9	1.25	1.50	2.2	2.25	2.30	2.45	1.1
70	1.0	1.20	1.	1.8	1.9	1.93	1.95	0.9
79	1.6	1.6	1.9	2.25	3.7	3.9	3.	1.05
80	1.5	1.6	1.7	1.95	3.5	3.6	3.4	1.2
83	0.9	1.45	1.0	2.	1.35	1.65	2.15	1.35
84	0.75	1.	1.1	1.0	1.65	1.74	1.86	1.1
96	1.4	1.55	1.8	1.85	1.8	1.7	1.7	1.35
90	1.85	1.25	1.2	0.85	0.95	1.1	0.9	1.4
94	1.4	1.45	2.4	2.3	2.	1.68	1.	0.8
99	0.4	0.55	0.6	1.	1.2	1.6	2.7	0.85
103	0.85	0.4	0.45	0.7	0.65	0.7	0.85	1.4
104	1.6	0.99	1.	1.3	1.4	1.61	1.80	1.1
107	1.05	1.1	1.25	1.21	1.71	1.60	1.35	1.12
109	0.9	0.8	1.05	1.22	1.5	1.62	1.65	1.06
110	0.9	0.9	1.	1.25	1.4	1.52	1.76	1.1
112	1.35	1.6	1.7	2.	1.5	1.52	1.5	1.22
113	1.	0.7	0.55	0.7	1.	1.1	1.35	1.2
114	0.6	0.5	0.3	0.6	1.3	1.6	2.	1.6
115	0.7	0.8	0.9	0.92	1.21	1.42	1.6	1.5
116	0.9	0.95	0.9	0.95	1.05	1.10	1.15	1.10
120	0.8	1.25	1.6	1.8	1.25	1.45	1.98	1.33
123	1.55	0.95	0.90	0.90	1.8	1.82	1.86	1.54

\*\*\*\*\*  
 \* 13 C \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.96 - 2.10 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
71	1.58	1.08	1.10	0.85	0.72	0.60	0.52	1.5
72	1.75	1.50	1.08	1.1	0.56	0.53	0.50	3.7
82	1.80	1.50	1.44	1.2	1.	0.88	0.69	1.54
89	1.78	1.59	1.34	1.2	1.26	1.08	0.70	1.78
91	2.	1.98	2.	1.92	1.3	1.45	0.88	1.24
92	1.62	1.58	1.4	1.32	1.12	1.14	0.96	1.12
93	1.48	1.10	0.92	0.92	0.92	0.88	0.70	1.25
95	1.9	1.7	1.58	0.94	0.96	0.90	0.90	1.78
98	1.5	1.5	1.5	1.46	1.4	1.45	1.45	1.4
100	1.46	1.42	1.42	1.22	1.22	1.18	1.02	1.44
105	1.30	0.7	0.7	0.8	0.7	0.7	0.50	1.24
108	1.82	1.72	1.68	1.68	1.60	1.52	1.0	1.40
111	1.50	1.34	1.22	1.12	1.	1.	0.82	1.42
117	0.94	1.06	1.04	0.74	0.74	0.72	0.50	1.26
119	1.80	1.61	1.36	1.22	1.28	1.00	0.50	1.46
122	1.59	1.32	1.20	1.10	0.9	0.92	0.80	1.1

\*\*\*\*\*  
 \* 14 C \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 55 - 125 MGR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
71	88.	78.	76.	68.	62.	57.	47.	89.
72	95.	93.	90.	78.	81.	79.	67.	124.
82	99.	93.	85.	84.	76.	68.	60.	92.
89	97.	91.	83.	81.	83.	80.	72.	97.
91	104.	105.	100.	95.	76.	72.	53.	72.
92	109.	108.	104.	100.	98.	90.	82.	84.
93	75.	78.	74.	62.	71.	65.	45.	85.
95	107.	104.	102.	92.	92.	90.	80.	79.
98	106.	110.	110.	96.	78.	80.	63.	84.
100	92.	94.	91.	78.	82.	74.	62.	74.
105	74.	65.	65.	60.	58.	50.	40.	69.
118	95.	81.	68.	80.	74.	70.	58.	60.
111	121.	120.	118.	94.	94.	82.	67.	82.
117	89.	72.	79.	65.	69.	62.	46.	62.
119	99.	93.	95.	83.	85.	88.	77.	101.
122	119.	118.	116.	92.	53.	51.	40.	87.

\*\*\*\*\*  
 \* FBI C \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 4 - B  $\mu$ GR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
71	4.	3.4	3.4	2.8	2.4	2.2	2.	6.2
72	7.8	6.2	4.4	4.	2.6	2.1	2.	6.2
82	7.2	6.8	5.	4.6	3.8	3.5	3.4	6.2
89	6.8	6.4	5.8	3.6	4.6	5.4	5.4	6.8
91	7.2	7.2	7.	6.6	4.8	4.5	3.6	5.
92	7.	6.6	6.2	5.	5.2	5.8	4.5	4.8
93	5.8	4.6	4.6	4.	4.	3.8	3.0	5.2
95	8.0	7.	6.6	6.6	6.0	6.	5.2	6.7
98	6.8	7.2	7.4	6.2	5.2	5.	4.0	5.4
100	6.2	6.4	6.2	5.6	5.6	4.0	3.6	5.2
105	6.4	6.2	6.2	6.0	6.0	5.6	4.2	5.2
108	7.2	6.8	6.6	6.6	5.6	5.4	4.2	4.8
111	8.	8.	8.	6.8	5.	5.2	3.	5.4
117	5.2	5.8	5.	4.2	4.2	4.2	3.0	4.1
119	7.	6.6	6.2	5.8	5.8	5.6	4.2	5.4
122	6.8	6.4	6.2	5.8	5.4	5.4	4.1	4.8

\*\*\*\*\*  
 \* TSH C \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 4 - 8  $\mu$  DR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
71	2.00	2.00	2.2	2.95	4.4	4.6	4.7	1.05
72	1.2	1.5	1.8	2.	3.1	3.2	3.2	1.65
82	1.2	1.4	1.55	1.8	2.1	2.4	2.1	1.95
89	0.6	0.7	0.85	1.15	1.25	1.25	1.2	1.6
91	0.6	0.6	0.65	0.8	1.25	1.55	1.6	1.2
92	1.1	1.15	1.15	1.4	1.45	1.54	1.54	1.4
93	1.	1.20	1.25	1.3	1.30	1.48	1.75	1.75
95	0.4	0.75	0.9	1.4	1.4	1.45	1.55	1.15
98	0.9	0.9	0.9	0.95	1.15	1.17	1.25	1.05
100	1.1	1.3	1.5	1.5	1.55	1.58	1.68	1.45
105	0.65	0.65	0.6	0.95	0.85	0.9	1.	1.62
108	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9	0.82	1.86	1.22
111	0.8	0.95	1.05	1.	1.7	1.72	1.25	1.15
117	1.4	1.2	1.5	1.5	1.9	1.6	2.8	1.7
119	0.8	0.9	0.67	1.17	0.57	0.82	1.97	1.15
122	0.78	0.93	1.03	0.8	1.5	1.68	1.71	1.42

\*\*\*\*\*  
 \* T3 U \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.96 - 2.10 MBR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
73	1.56	1.55	1.14	0.82	0.54	0.50	0.52	0.76
74	1.62	1.64	1.34	1.00	0.62	0.48	0.39	0.88
75	2.64	1.98	1.22	1.12	1.02	0.80	0.50	1.62
78	1.96	1.48	1.24	0.90	0.54	0.51	0.5	1.62
81	1.52	1.54	1.24	0.9	0.52	0.38	0.29	0.79
85	1.92	1.8	1.22	0.88	0.6	0.54	0.50	0.73
87	1.54	1.54	1.12	0.8	0.52	0.48	0.50	1.32
88	2.22	2.16	2.00	1.76	1.36	1.21	1.02	0.92
96	2.70	2.30	1.72	1.74	1.58	1.31	1.10	1.65
97	2.35	1.9	1.85	1.23	1.56	1.8	1.00	0.76
101	1.26	1.55	1.9	2.2	0.7	0.58	0.78	1.5
106	1.12	1.10	1.14	1.06	0.92	0.71	0.5	1.58
118	1.60	1.62	1.32	0.98	0.6	0.46	0.37	0.86
121	1.88	1.4	0.88	0.62	0.56	0.54	0.50	0.68
124	1.02	1.00	1.04	0.96	0.92	0.61	0.48	1.48
125	2.40	2.00	1.32	1.34	1.38	1.11	0.75	1.55

\*\*\*\*\*  
 \* T4 D \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 55 - 125 MGR/ML

ENFERMO	PRE	FDS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
73	93.	87.	62.	61.	45.	39.	33.	66.
74	90.	84.	59.	58.	42.	36.	30.	68.
75	161.	140.	111.	95.	83.	75.	56.	101.
78	100.	96.	88.	62.	62.	50.	45.	101.
81	80.	79.	49.	48.	32.	26.	20.	58.
85	96.	92.	84.	58.	58.	46.	41.	54.
87	91.	85.	60.	59.	43.	37.	31.	76.
88	171.	150.	121.	105.	96.	77.	66.	26.
96	171.	162.	144.	108.	86.	94.	92.	105.
97	141.	131.	128.	118.	50.	146.	102.	42.
101	97.	97.	102.	88.	75.	71.	51.	110.
106	123.	120.	131.	110.	96.	80.	61.	91.
118	88.	82.	57.	56.	40.	34.	28.	66.
121	92.	88.	80.	54.	54.	42.	37.	56.
124	113.	110.	121.	100.	86.	70.	51.	81.
125	141.	132.	114.	88.	66.	64.	62.	95.

\*\*\*\*\*  
 \* PEI D \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 4 - 8  $\mu$ GR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
73	5.9	5.3	4.8	4.2	3.9	3.2	2.4	4.6
74	6.8	6.6	5.2	3.8	3.4	3.	2.1	4.4
75	7.6	7.6	4.6	3.7	3.	2.8	2.6	5.6
78	7.8	6.2	4.6	3.2	2.4	2.2	2.	7.2
81	6.7	6.5	5.1	3.7	3.3	2.9	3.	4.3
85	7.4	6.8	5.4	3.6	3.6	3.2	3.	4.2
87	6.	5.6	4.	4.	2.8	3.7	3.1	5.
88	10.2	9.8	7.6	6.6	6.	5.2	4.2	2.
96	10.8	10.2	9.	6.8	5.8	5.2	5.8	7.4
97	9.	8.2	7.8	5.6	3.8	3.5	3.1	5.4
101	5.8	6.	7.	6.4	4.8	4.3	3.5	7.2
106	7.6	7.4	8.	6.1	5.2	4.1	3.5	5.4
118	6.6	6.4	5.	3.6	3.2	2.8	2.	4.2
121	7.	6.5	5.	4.2	4.	3.8	3.	4.4
124	6.	5.5	4.9	4.1	3.9	3.	2.70	5.5
125	9.8	9.2	8.	6.8	5.8	5.	4.8	6.

\*\*\*\*\*  
 TSH U  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.5 - 1.5 UBR/ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
73	1.46	1.58	1.82	2.30	3.20	4.6	6.8	1.9
74	1.55	1.0	1.0	2.25	3.9	5.9	7.1	2.2
75	1.25	1.3	1.5	1.61	3.7	7.1	8.1	0.9
78	1.5	1.5	1.75	2.1	4.2	5.2	6.8	1.1
81	1.45	1.50	1.70	2.45	3.8	5.8	7.1	2.1
85	0.45	0.7	1.55	1.85	2.6	3.8	4.5	1.55
87	1.15	1.2	1.25	1.5	3.6	8.15	8.55	0.85
88	0.35	0.35	0.5	0.95	1.2	1.5	2.7	
96	0.2	0.2	0.7	0.95	0.95	1.1	1.05	1.25
97	0.4	0.95	0.95	0.91	0.9	0.5	1.02	8.4
101	0.3	0.6	0.5	0.01	0.8	0.5	0.8	0.65
106	0.75	0.7	0.85	1.2	2.6	3.4	4.6	1.15
118	1.53	1.58	1.78	2.20	3.7	5.7	6.9	2.
121	0.41	0.66	1.51	1.81	2.56	3.68	4.1	1.45
124	0.85	0.80	0.95	1.30	2.70	3.50	4.70	1.05
125	0.18	0.2	0.65	0.9	0.9	1.05	1.5	1.15

LARGA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
 \* T3 ALFA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL = 0.96 - 2.10 MGR/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	1.24	1.28	1.24	1.28	1.30	1.30	0.	0.
2	0.96	0.90	0.85	1.10	1.22	1.02	0.	0.
3	1.33	0.86	1.06	1.44	1.22	1.38	0.	0.
4	1.10	1.05	1.05	0.53	0.81	0.75	0.	0.
5	0.95	1.02	0.85	0.95	1.01	0.82	0.	0.
6	1.31	1.25	0.99	1.41	1.12	1.02	0.	0.

LARGA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
 \* T4 ALFA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 55 - 125 MCG/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	74.	66.	63.	79.	75.	84.	0.	0.
2	77.	68.	61.	73.	52.	86.	0.	0.
3	127.	92.	101.	98.	79.	92.	0.	0.
4	88.	91.	85.	72.	85.	82.	0.	0.
5	101.	96.	92.	85.	73.	80.	0.	0.
6	99.	85.	75.	94.	88.	72.	0.	0.

LARGA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
\* PRI ALFA \*

NORMAL : 4 - 8  $\mu$ GR/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	5.2	5.2	5.1	5.4	5.4	5.8	0.	0.
2	5.	4.2	3.6	4.8	3.2	5.6	0.	0.
3	8.6	5.8	7.	6.	5.4	6.	0.	0.
4	7.8	5.5	6.	5.6	6.3	6.9	0.	0.
5	5.2	4.6	5.2	4.9	5.3	4.8	0.	0.
6	6.2	5.6	8.	5.3	5.2	5.2	0.	0.

LARGA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
 \* TSH ALFA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.5 - 1.5 MUR/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	1.2	1.4	0.8	1.	1.3	1.15	0.	0.
2	1.4	1.7	1.6	0.95	1.55	1.55	0.	0.
3	1.4	1.3	1.3	1.15	1.35	1.1	0.	0.
4	1.1	1.3	1.5	1.05	1.10	1.02	0.	0.
5	1.3	1.5	1.3	1.2	1.5	1.1	0.	0.
6	1.7	1.8	1.6	1.5	1.7	1.4	0.	0.

CORTA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
 \* T3 BETA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.96 - 2.10 MGR/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	1.5	1.22	1.04	1.38	1.32	1.04	0.	0.
2	1.62	1.32	1.60	1.10	1.52	1.04	0.	0.
3	1.5	1.28	1.14	1.44	1.46	1.32	0.	0.
4	1.46	1.44	1.42	1.48	1.52	1.58	0.	0.
5	1.58	1.56	1.48	1.50	1.52	1.58	0.	0.
6	1.44	1.40	1.24	1.40	1.44	1.56	0.	0.
7	1.42	1.20	1.30	1.20	1.06	1.22	0.	0.
8	1.3	1.16	1.16	1.	0.92	1.16	0.	0.
9	1.58	1.47	1.68	1.54	1.32	1.12	0.	0.
10	1.42	1.41	1.50	1.52	1.34	1.10	0.	0.
11	1.20	1.50	1.45	0.99	1.24	1.02	0.	0.

=====  
 COSTA DURACION NO TIROIDEA  
 =====

\*\*\*\*\*  
 \* T4 BETA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 55 - 125 MCG/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	78.	66.	61.	76.	74.	70.	0.	0.
2	95.	96.	100.	97.	116.	82.	0.	0.
3	95.	94.	82.	87.	91.	89.	0.	0.
4	93.	72.	67.	87.	93.	95.	0.	0.
5	102.	124.	107.	100.	97.	98.	0.	0.
6	86.	91.	84.	82.	93.	90.	0.	0.
7	99.	79.	68.	92.	106.	97.	0.	0.
8	101.	98.	97.	115.	110.	94.	0.	0.
9	85.	88.	91.	85.	93.	76.	0.	0.
10	100.	110.	102.	99.	98.	95.	0.	0.
11	99.	97.	89.	88.	92.	89.	0.	0.

CORTA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
 \* PBI BETA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 4 - 8  $\mu$ GR/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	5.6	4.2	4.	5.	5.	4.2	0.	0.
2	6.4	6.4	7.2	6.	8.	5.8	0.	0.
3	6.6	5.8	5.4	5.8	6.2	6.	0.	0.
4	6.2	4.8	4.4	5.2	0.	6.	0.	0.
5	7.2	8.	7.4	7.	6.6	6.4	0.	0.
6	5.6	6.	5.6	6.	6.4	6.4	0.	0.
7	7.	6.2	5.4	5.4	6.6	6.	0.	0.
8	7.	6.6	6.6	7.4	7.	6.2	0.	0.
9	6.8	6.5	6.7	7.5	7.3	6.4	0.	0.
10	7.6	6.7	5.8	8.5	7.5	7.5	0.	0.
11	6.9	7.3	6.8	7.	5.6	6.7	0.	0.

CORTA DURACION NO TIROIDEA

\*\*\*\*\*  
 # TSH RETA \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 0.5 - 1.5 MGR/ML

ENFERMO	PRE	PER	POS	6 H	24 H	72 H	7 DIA	6 MES
1	0.75	1.1	1.4	1.2	1.5	1.5	0.	0.
2	0.7	0.8	0.6	1.2	1.	1.1	0.	0.
3	0.7	1.	0.95	1.15	1.1	1.25	0.	0.
4	0.5	0.5	0.7	0.8	0.9	0.9	0.	0.
5	0.75	0.75	1.	1.2	0.9	0.9	0.	0.
6	0.35	1.2	0.9	1.35	1.	0.95	0.	0.
7	1.5	1.4	1.3	1.35	1.4	1.3	0.	0.
8	1.2	1.15	1.1	1.	1.3	1.2	0.	0.
9	0.8	0.75	0.82	0.8	0.6	0.58	0.	0.
10	0.75	0.70	0.81	0.8	0.75	0.69	0.	0.
11	0.69	0.8	0.7	0.9	0.78	0.6	0.	0.

\*\*\*\*\*  
 \* CALCIO A \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 9 - 10.5 MGR/100 ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
38	12.	11.5	11.	10.	10.	10.3	9.	0.	0.	0.	0.	9.8
39	10.6	10.3	10.	8.5	10.5	10.4	10.2	0.	0.	0.	10.6	10.7
41	10.3	9.8	9.5	8.5	10.	9.8	10.5	10.5	10.5	0.	10.5	10.
45	7.4	9.5	8.7	8.8	9.1	10.3	10.3	10.5	0.	0.	10.6	9.
77	10.5	9.2	9.5	10.2	11.2	9.6	11.3	10.7	0.	0.	10.9	0.
102	9.8	9.2	9.	9.	9.6	9.8	10.2	10.	0.	0.	10.2	0.

\*\*\*\*\*  
\* CALCIO OR \*  
\*\*\*\*\*

NORMAL : 9 - 10.5 MGE/100 ML

ENFERMO	FRE	FOS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
62	9.8	8.6	8.1	10.4	10.5	10.9	10.2	8.5	8.7	9.2	10.	9.7
76	9.6	9.2	8.6	9.8	9.8	9.2	10.9	10.5	0.	0.	9.5	9.8

\*\*\*\*\*  
 \* CALCIO B \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 9 - 10.5 MGR/100 ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
34	8.4	0.	8.8	10.5	10.8	9.7	9.3	9.5	9.5	0.	9.8	9.2
36	10.1	10.	9.2	10.9	10.8	10.	10.3	11.3	0.	0.	10.3	9.2
42	10.5	9.8	10.2	9.1	9.9	9.3	9.8	0.	0.	0.	10.5	0.
43	10.5	9.8	10.	10.	10.4	10.2	10.7	0.	0.	0.	10.6	0.
46	10.1	9.1	9.3	10.4	10.1	10.6	9.3	10.	0.	0.	10.2	0.
47	9.5	8.8	8.4	8.4	9.7	10.4	9.3	10.2	0.	0.	10.4	10.5
53	10.	8.52	8.45	8.5	10.5	9.	9.2	10.3	0.	0.	10.6	9.2
55	9.2	8.4	8.6	8.7	7.8	9.7	8.6	9.5	9.4	0.	9.6	9.6
60	12.4	9.9	9.3	9.7	9.75	10.2	10.	10.4	0.	0.	10.6	11.2
79	10.8	9.6	8.8	9.2	10.8	10.4	10.	10.	10.5	0.	10.3	10.3
83	9.6	9.1	8.5	8.5	10.2	10.4	10.5	9.9	9.	9.5	9.5	8.75
99	9.6	9.1	7.5	9.2	9.7	9.5	9.6	10.	10.4	9.7	10.	9.7
103	10.8	10.4	10.2	10.2	10.7	11.	11.2	10.6	0.	0.	10.2	0.
104	9.8	8.3	8.8	9.3	10.8	10.6	10.5	10.	10.	10.	9.	9.7
107	9.7	9.1	8.9	9.9	9.6	10.	11.	10.	0.	0.	10.3	0.
109	10.2	9.8	8.9	9.1	9.5	9.2	10.5	9.3	8.5	0.	9.	0.
110	9.6	8.5	8.2	8.4	8.3	8.5	8.9	8.5	9.2	0.	9.2	0.
112	9.	8.4	8.6	10.2	9.3	10.	10.2	10.3	0.	0.	10.4	0.
113	9.5	8.4	8.7	8.8	8.5	10.4	10.5	10.6	10.7	0.	10.6	0.
114	9.	8.4	8.	8.3	9.4	10.	10.1	0.	0.	0.	10.	0.
115	9.1	8.	7.8	8.5	9.2	9.	9.2	0.	0.	0.	9.5	0.
116	9.	7.8	7.2	8.7	9.3	9.8	10.	10.2	0.	0.	10.3	0.

\*\*\*\*\*  
 \* CALCID BR \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 9 - 10.5 MGR/100 ML

ENFERMO	PRE	FOS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	3 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
49	9.2	9.6	9.9	9.4	10.4	11.2	10.4	11.3	10.7	10.4	10.7	8.7
51	10.2	8.9	9.5	9.6	10.6	10.5	10.3	10.7	10.5	0.	10.5	0.
52	8.52	8.54	7.55	8.8	9.4	8.8	8.1	8.52	0.	0.	9.3	10.
59	10.	9.	8.5	10.	10.2	9.2	10.	9.	8.35	8.3	8.5	10.4
67	10.9	10.1	9.6	9.6	10.5	10.9	11.5	10.6	9.	0.	10.3	9.5
68	11.	10.6	9.8	10.3	11.	10.7	9.8	8.5	8.5	0.	8.9	9.2
69	9.5	8.4	9.	10.2	10.	10.8	10.5	10.8	9.5	0.	9.9	0.
70	10.	8.5	9.5	8.2	9.7	10.4	10.	10.8	9.2	0.	9.7	9.7
80	9.5	9.	9.4	9.6	10.5	10.	0.	0.	0.	0.	8.75	9.7
84	9.2	8.5	8.5	9.2	10.4	10.	12.4	10.4	0.	0.	9.	9.7
86	9.1	8.3	8.	9.2	9.8	10.3	10.	9.7	9.2	0.	9.	9.2
90	10.2	8.9	9.4	10.4	11.	11.	9.6	9.8	9.7	9.	9.5	9.7
94	10.4	9.	8.7	9.1	10.4	9.1	10.7	9.6	10.4	10.4	10.6	9.7

\*\*\*\*\*  
 \* CALCIO C \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 9 - 10.5 MGR/100 ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
29	10.7	10.2	9.5	9.4	8.2	8.	8.	10.4	8.8	10.2	10.4	9.7
30	10.5	9.	9.5	9.8	10.	9.8	10.	10.2	10.2	0.	10.5	0.
33	10.1	10.	9.8	9.7	0.	9.8	10.8	0.	0.	9.3	9.5	9.
44	9.5	9.	9.	9.6	9.	9.9	10.1	10.3	0.	0.	9.1	8.5
72	10.	9.3	7.5	8.6	8.5	9.6	8.5	10.	9.4	10.4	10.6	10.
82	9.4	9.2	8.4	10.	10.2	10.1	9.9	0.	0.	0.	9.7	9.2
89	10.2	8.8	8.5	9.1	10.3	9.	9.6	9.7	8.5	9.7	9.2	9.2
92	11.2	8.5	8.2	8.5	9.2	10.1	9.6	10.2	8.	0.	9.2	0.
93	10.5	8.9	9.2	9.2	10.	13.9	10.	7.6	8.7	8.5	9.3	9.5
98	10.8	8.1	8.4	9.	8.7	8.8	7.5	9.1	9.7	10.	7.5	9.7
100	10.3	10.	9.6	10.5	10.	9.3	8.8	8.4	7.9	8.	7.8	9.2
105	10.1	9.5	9.3	9.5	10.2	10.2	10.	10.5	0.	0.	9.5	0.
108	10.	8.1	9.2	9.	9.	10.	8.25	8.	8.	0.	9.7	0.
111	10.	8.9	8.	9.8	10.	10.2	9.6	9.7	10.1	0.	10.4	0.
117	9.7	9.	9.2	9.	9.	10.	10.6	10.8	0.	0.	10.3	0.

\*\*\*\*\*  
\* CALCIO CR \*  
\*\*\*\*\*

NORMAL : y - 10.5 MGR/100 ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
58	9.5	8.1	8.3	8.6	8.6	9.7	10.3	10.6	0.	0.	10.7	0.
53	9.8	9.	8.4	9.7	10.	9.8	8.5	8.3	0.	0.	9.2	9.2
71	9.	8.	7.9	9.6	9.2	10.8	9.8	0.	0.	0.	10.2	9.
91	11.2	8.5	8.2	8.5	9.8	9.2	8.7	10.3	9.	0.	10.	0.
95	9.2	9.7	9.75	9.5	9.2	10.8	10.8	9.5	10.5	9.7	9.7	8.7

\*\*\*\*\*  
 \* CALCIO II \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : 9 - 10.5 MGR/100 ML

ENFERMO	PRE	POS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
31	10.4	9.	8.	9.	9.8	9.3	9.	8.5	8.6	0.	9.	9.
32	10.4	10.	9.6	8.5	9.4	7.8	9.4	8.4	7.8	8.	9.	0.
40	10.7	10.5	10.	8.9	10.	10.4	10.2	10.3	0.	0.	10.6	0.
48	9.7	9.1	9.4	9.8	11.3	10.8	10.5	10.	0.	0.	9.5	9.75
54	9.3	8.4	9.	9.5	9.	10.	8.35	8.5	0.	0.	9.2	9.2
56	8.2	9.1	9.4	8.3	8.3	8.2	9.7	10.	10.5	0.	10.5	0.
57	10.	9.1	9.9	9.6	11.	9.2	11.5	9.8	10.	0.	10.6	10.3
65	9.8	8.4	9.2	10.	10.5	9.9	10.8	8.5	10.3	0.	9.75	10.
66	9.8	9.	9.2	8.8	9.3	8.5	8.4	8.8	7.7	8.2	8.8	8.2
73	11.2	9.5	8.7	9.4	8.7	10.6	8.5	10.5	9.	0.	10.3	0.
81	10.2	9.5	8.5	9.7	9.9	9.6	10.	9.	9.6	9.	9.2	0.
87	9.1	8.	8.6	9.	9.2	10.1	9.5	9.7	10.3	0.	9.	9.2
88	10.4	9.5	9.	9.6	11.9	10.5	9.4	10.	9.5	9.2	9.6	9.2
96	9.2	8.	8.3	8.9	8.75	10.4	10.5	10.	9.7	0.	9.9	0.
97	9.7	9.5	9.3	8.2	8.8	9.2	7.9	7.8	8.	7.	8.9	9.
101	10.2	8.6	8.2	9.2	9.5	10.	10.5	10.	0.	0.	10.3	0.
106	9.9	9.6	9.5	9.6	9.9	9.8	8.6	9.	8.6	8.	8.2	9.2

\*\*\*\*\*  
 \* CALCULO DR \*  
 \*\*\*\*\*

NORMAL : Y = 10.5 MGR/100 ml

COLIND	PRE	POS	PER	6 H	24 H	36 H	48 H	72 H	4 DIA	5 DIA	7 DIA	6 MES
61	10.	9.1	8.9	9.	9.	9.3	7.	8.75	0.	0.	9.47	9.5.
64	9.6	8.7	8.2	10.4	11.	10.9	10.8	9.	7.5	0.	9.14	9.7.
74	9.	7.3	7.2	8.9	10.1	11.2	9.9	8.7	9.	9.	8.7	10.
75	9.5	8.2	8.	8.3	9.8	10.	10.5	9.1	6.	0.	9.3	10.
78	9.6	8.5	8.2	7.1	9.	9.7	10.5	9.9	10.3	10.	9.0	9.
85	9.8	9.2	8.7	10.2	8.7	11.8	10.	10.	0.	0.	10.	9.7.

1/6

## **ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS**

	PRE	PLR	1057	50	240	301	488	700	740	50	70	58
TS A	1.63	1.35	1.29	1.11	0.95	0.0	0.0	1.03	0.0	0.0	1.04	1.71
DESV. TIPICA	0.14	0.11	0.04	0.16	0.20	0.0	0.0	0.25	0.0	0.0	0.23	0.25
DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION	HORA	REVISION	HORA	REVISION	
	0.28	0.0	1.0	2.01	0.22	0.0	24.0	24.0	2.01			
	0.24	0.0	1.0	2.39	0.94	0.0	160.0	160.0	2.09			
	0.20	4.0	24.0	1.40	0.50	0.0	160.0	160.0	1.40			
	0.40	2.0	2.0	1.62	0.94	0.0	24.0	24.0	1.62			
	0.34	0.0	1.0	1.70	0.93	0.0	24.0	24.0	1.70			
	-0.33	24.0	72.0	1.52	0.55	0.0	24.0	24.0	1.52			
	0.08	0.0	24.0	1.62	0.20	0.0	24.0	24.0	1.62			
MEDIA	0.25						MEDIA	0.75				1.71
3	VECES ENTRE	0	Y	1	( 42.062)		2	VECES ENTRE	0	Y	24	( 21.432)
1	VECES ENTRE	2	Y	2	( 14.292)		2	VECES ENTRE	0	Y	160	( 28.572)
2	VECES ENTRE	3	Y	24	( 20.572)							
1	VECES ENTRE	24	Y	72	( 14.292)							

PRE PER PUST 6H 24H 36H 48H 70H 94H 50 70 5M

T4 A 108.57 95.14 90.29 85.86 80.00 0.0 0.0 81.57 0.0 0.0 78.71103.71  
 DESV. TIPICA 4.50 7.13 5.91 4.34 5.42 0.0 0.0 11.91 0.0 0.0 17.86 16.60

DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION
15.00	0.0	117.00	47.00	0.0	168.0
28.00	1.0	79.00	53.00	0.0	168.0
16.00	1.0	84.00	49.00	0.0	168.0
13.00	1.0	124.00	28.00	0.0	24.0
10.00	2.0	110.00	25.00	0.0	110.00
-8.00	24.0	98.00	20.00	0.0	98.00
-10.00	24.0	112.00	25.00	0.0	112.00
-----			-----		
MEDIA	9.14		MEDIA	35.29	103.71

4 VECES ENTRE	0 Y	1 ( 57.14%)	4 VECES ENTRE	0 Y	24 ( 57.14%)
1 VECES ENTRE	2 Y	6 ( 14.29%)	3 VECES ENTRE	0 Y	168 ( 42.86%)
2 VECES ENTRE	24 Y	72 ( 28.57%)			

	PRE	PER	FUST	6H	24H	36H	48H	70H	96H	5U	7U	5M
FBI A	6.81	5.61	5.36	4.99	4.54	0.0	0.0	1.29	0.0	0.0	4.04	5.97
RESV. TIPICA	0.50	0.32	0.35	0.52	0.63	0.0	0.0	0.65	0.0	0.0	0.67	1.05

	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION
	1.20	2.0	8.20	3.40	0.0	8.20
	1.80	0.0	4.20	2.60	0.0	168.0
	1.20	0.0	5.20	3.80	0.0	168.0
	1.00	0.0	5.40	1.80	0.0	168.0
	1.60	0.0	4.00	3.00	0.0	158.0
	0.80	0.0	5.60	2.60	0.0	164.0
	0.80	0.0	5.20	2.20	0.0	168.0
MEDIA	1.20			MEDIA	2.77	5.97

6 VECES ENTRE 0 Y 1 ( 05.21%)  
 1 VECES ENTRE 2 Y 6 ( 14.59%)  
 7 VECES ENTRE 0 Y 168 (100.00%)



		PRE	PER	POST	300	350	400	450	500	550	600	650	700	750	800
T3 B		1.82	1.37	1.26	1.16	1.03	0.0	0.0	0.95	0.0	0.0	0.09	1.41		
GESV. TIPICA		0.65	0.34	0.35	0.36	0.29	0.0	0.0	0.29	0.0	0.0	0.25	0.09		
		-----													
	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION
1.12	0.0	1.0	1.60	2.28	0.0	168.0	0.0	168.0	1.60	0.0	168.0	1.60	0.0	168.0	1.60
0.80	6.0	24.0	1.70	1.03	0.0	168.0	0.0	168.0	1.70	0.0	168.0	1.70	0.0	168.0	1.70
0.58	6.0	24.0	1.76	1.06	0.0	168.0	0.0	168.0	1.76	0.0	168.0	1.76	0.0	168.0	1.76
0.80	0.0	1.0	1.68	1.84	0.0	168.0	0.0	168.0	1.68	0.0	168.0	1.68	0.0	168.0	1.68
0.59	1.0	2.0	2.10	0.80	0.0	168.0	0.0	168.0	2.10	0.0	168.0	2.10	0.0	168.0	2.10
0.38	6.0	24.0	1.52	1.04	0.0	168.0	0.0	168.0	1.52	0.0	168.0	1.52	0.0	168.0	1.52
0.56	0.0	1.0	1.56	0.74	0.0	168.0	0.0	168.0	1.56	0.0	168.0	1.56	0.0	168.0	1.56
0.32	2.0	6.0	1.42	0.89	0.0	168.0	0.0	168.0	1.42	0.0	168.0	1.42	0.0	168.0	1.42
-0.32	72.0	168.0	1.36	0.36	0.0	168.0	0.0	168.0	1.36	0.0	168.0	1.36	0.0	168.0	1.36
0.88	0.0	1.0	1.34	1.74	0.0	168.0	0.0	168.0	1.34	0.0	168.0	1.34	0.0	168.0	1.34
0.12	2.0	6.0	1.50	0.26	0.0	168.0	0.0	168.0	1.50	0.0	168.0	1.50	0.0	168.0	1.50
0.48	0.0	1.0	1.32	1.34	0.0	168.0	0.0	168.0	1.32	0.0	168.0	1.32	0.0	168.0	1.32
-0.10	2.0	6.0	0.95	0.46	0.0	168.0	0.0	168.0	0.95	0.0	168.0	0.95	0.0	168.0	0.95
-1.23	0.0	1.0	1.32	-1.57	0.0	168.0	0.0	168.0	1.32	0.0	168.0	1.32	0.0	168.0	1.32
-0.18	72.0	168.0	1.25	0.40	0.0	168.0	0.0	168.0	1.25	0.0	168.0	1.25	0.0	168.0	1.25
0.27	2.0	6.0	0.91	0.46	0.0	168.0	0.0	168.0	0.91	0.0	168.0	0.91	0.0	168.0	0.91
0.32	6.0	24.0	1.62	0.90	0.0	168.0	0.0	168.0	1.62	0.0	168.0	1.62	0.0	168.0	1.62
-0.24	6.0	24.0	1.12	0.44	0.0	168.0	0.0	168.0	1.12	0.0	168.0	1.12	0.0	168.0	1.12
-0.36	6.0	24.0	1.50	0.36	0.0	168.0	0.0	168.0	1.50	0.0	168.0	1.50	0.0	168.0	1.50
0.34	0.0	1.0	1.16	0.46	0.0	168.0	0.0	168.0	1.16	0.0	168.0	1.16	0.0	168.0	1.16
0.24	0.0	1.0	1.44	0.46	0.0	168.0	0.0	168.0	1.44	0.0	168.0	1.44	0.0	168.0	1.44
-0.16	1.0	2.0	1.16	-0.30	0.0	168.0	0.0	168.0	1.16	0.0	168.0	1.16	0.0	168.0	1.16
0.44	0.0	1.0	1.46	0.72	0.0	168.0	0.0	168.0	1.46	0.0	168.0	1.46	0.0	168.0	1.46
0.70	0.0	1.0	1.18	1.74	0.0	168.0	0.0	168.0	1.18	0.0	168.0	1.18	0.0	168.0	1.18
MEDIA		-----													
0.27		MEDIA 0.77													
		-----													
10	VECES ENTRE	0	Y	1	(	41.67%		1	VECES ENTRE	0	Y	2	(	4.17%	
2	VECES ENTRE	1	Y	2	(	8.33%		6	VECES ENTRE	0	Y	6	(	25.00%	
4	VECES ENTRE	2	Y	6	(	16.67%		2	VECES ENTRE	0	Y	24	(	8.33%	
6	VECES ENTRE	6	Y	24	(	25.00%		3	VECES ENTRE	0	Y	72	(	8.33%	
2	VECES ENTRE	72	Y	168	(	8.33%		13	VECES ENTRE	0	Y	168	(	54.17%	



	PRE	PER	POST	6H	24H	36H	48H	70H	94H	50	70	5M
PBI B	6.70	6.10	5.43	5.02	4.40	0.0	0.0	4.15	0.0	0.0	3.89	5.38
DES. TIPICA	1.69	1.22	1.31	1.38	1.45	0.0	0.0	1.23	0.0	0.0	1.13	1.34
	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	HORA	REVISION	
2.20	1.0	2.0	6.80	4.40	0.0	24.0	6.80					
6.0	6.0	7.40	7.40	3.20	0.0	168.0	7.40					
1.80	1.0	2.0	7.40	3.20	0.0	168.0	7.40					
2.40	0.0	1.0	6.80	5.80	0.0	168.0	6.80					
2.00	1.0	2.0	5.00	3.00	0.0	168.0	5.00					
1.60	3.0	24.0	5.00	3.50	0.0	72.0	5.00					
1.20	1.0	2.0	4.20	1.00	0.0	168.0	4.20					
2.02	6.0	24.0	4.80	4.80	0.0	168.0	4.80					
0.80	0.0	1.0	4.40	1.80	0.0	168.0	4.40					
3.40	0.0	1.0	3.80	6.20	0.0	168.0	3.80					
0.80	0.0	1.0	5.80	1.00	0.0	168.0	5.80					
1.90	24.0	72.0	8.40	3.80	0.0	168.0	8.40					
1.20	2.0	6.0	3.00	2.40	0.0	24.0	3.00					
0.80	2.0	4.0	6.20	1.50	0.0	168.0	6.20					
2.20	6.0	24.0	6.40	3.00	0.0	24.0	6.40					
1.40	6.0	24.0	5.70	3.60	0.0	168.0	5.70					
0.80	1.0	2.0	4.60	3.60	0.0	168.0	4.60					
0.90	1.0	2.0	4.40	2.00	0.0	72.0	4.40					
0.80	72.0	168.0	5.60	3.40	0.0	168.0	5.60					
0.70	0.0	1.0	4.70	2.40	0.0	168.0	4.70					
0.40	1.0	2.0	4.20	1.40	0.0	168.0	4.20					
0.80	0.0	1.0	4.80	2.00	0.0	168.0	4.80					
0.60	0.0	1.0	4.00	1.20	0.0	168.0	4.00					
0.70	0.0	1.0	5.60	1.50	0.0	168.0	5.60					
MEDIA	1.39			MEDIA	2.88							5.38

8	VECES ENTRE	0	Y	1	( 33.33%)
7	VECES ENTRE	1	Y	2	( 29.17%)
3	VECES ENTRE	2	Y	6	( 12.50%)
4	VECES ENTRE	6	Y	24	( 16.67%)
1	VECES ENTRE	24	Y	72	( 4.17%)
1	VECES ENTRE	72	Y	168	( 4.17%)
3	VECES ENTRE	0	Y	24	( 12.50%)
2	VECES ENTRE	0	Y	72	( 8.33%)
19	VECES ENTRE	0	Y	168	( 79.17%)

PRE PER POST 6H 24H 36H 48H 70H 96H 510 710 51M

TSH B DESV. TIPICA 1.15 1.11 1.25 1.49 1.04 0.0 0.0 1.94 0.0 0.0 0.01 1.01  
 0.41 0.37 0.53 0.52 0.97 0.0 0.0 0.78 0.0 0.0 0.09 0.22

DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION
-1.40	6.0	1.50	-3.00	0.0	168.0
-1.70	6.0	1.20	-2.65	0.0	72.0
-0.60	2.0	1.10	-1.55	0.0	168.0
-0.80	3.0	0.90	0.80	0.0	72.0
-1.45	6.0	1.05	-2.30	0.0	72.0
-1.25	6.0	1.20	-2.10	0.0	72.0
-0.65	6.0	1.35	-1.25	0.0	168.0
-0.25	6.0	1.10	-1.11	0.0	168.0
-0.60	1.0	1.35	-0.45	0.0	6.0
-0.95	1.0	1.40	1.00	0.0	1.40
-1.10	72.0	0.85	-1.00	0.0	2.0
0.45	0.0	1.40	-2.30	0.0	168.0
0.61	0.0	1.40	0.45	0.0	1.0
-0.50	6.0	1.12	-0.65	0.0	24.0
-0.28	6.0	1.06	-0.75	0.0	168.0
-0.25	2.0	1.10	-0.64	0.0	168.0
0.50	6.0	1.22	-0.85	0.0	6.0
-0.70	6.0	1.20	0.45	0.0	2.0
-0.29	6.0	1.60	-1.40	0.0	168.0
-0.10	6.0	1.50	-0.90	0.0	168.0
-0.55	6.0	1.10	-0.25	0.0	168.0
-0.90	6.0	1.33	-1.14	0.0	168.0
	6.0	1.54	0.65	0.0	6.0

MEDIA -0.43

MEDIA -0.85

MEDIA 1.21

3 VECES ENTRE	0 Y	1 ( 12.50%)	2 VECES ENTRE	0 Y	1 ( 8.33%)
2 VECES ENTRE	1 Y	2 ( 16.67%)	3 VECES ENTRE	0 Y	2 ( 12.50%)
3 VECES ENTRE	2 Y	5 ( 41.67%)	4 VECES ENTRE	0 Y	6 ( 46.72%)
15 VECES ENTRE	6 Y	24 ( 187.50%)	1 VECES ENTRE	0 Y	24 ( 187.50%)
1 VECES ENTRE	72 Y	168 ( 1296.00%)	3 VECES ENTRE	0 Y	72 ( 562.50%)
			11 VECES ENTRE	0 Y	168 ( 1296.00%)

	PRE	FEN	PUBL	31H	32H	40H	70H	74H	5H	7H	5M
T3 C	1.62	1.42	1.31	1.17	1.04	0.0	1.00	0.0	0.0	0.70	1.54
RESV. TÍPICA	0.26	0.31	0.31	0.32	0.29	0.0	0.30	0.0	0.0	0.26	0.41
							DIFERENCIAS	HORA			REVISIÓN
	0.20	0.0	1.0	1.50	1.06	0.0	168.0	0.0	168.0	1.50	
	0.44	6.0	24.0	3.70	1.25	0.0	1.40	0.0	1.40	3.70	
	0.30	0.0	1.0	1.54	1.11	0.0	168.0	0.0	168.0	1.54	
	0.38	72.0	144.0	1.70	1.68	0.0	168.0	0.0	168.0	1.70	
	0.62	6.0	24.0	1.24	1.12	0.0	168.0	0.0	168.0	1.24	
	0.20	6.0	24.0	1.12	0.66	0.0	168.0	0.0	168.0	1.12	
	0.38	0.0	1.0	1.25	0.78	0.0	168.0	0.0	168.0	1.25	
	0.44	2.0	6.0	1.70	1.00	0.0	168.0	0.0	168.0	1.70	
	0.06	6.0	24.0	1.40	0.10	0.0	168.0	0.0	168.0	1.40	
	0.20	2.0	6.0	1.44	0.44	0.0	168.0	0.0	168.0	1.44	
	0.60	0.0	1.0	1.24	0.00	0.0	168.0	0.0	168.0	1.24	
	0.52	72.0	144.0	1.50	0.02	0.0	168.0	0.0	168.0	1.50	
	0.26	0.0	1.0	1.22	0.70	0.0	168.0	0.0	168.0	1.22	
	0.30	6.0	24.0	1.22	0.44	0.0	168.0	0.0	168.0	1.22	
	0.50	72.0	144.0	1.46	1.30	0.0	168.0	0.0	168.0	1.46	
	0.26	0.0	1.0	1.10	0.78	0.0	168.0	0.0	168.0	1.10	
MEDIA	0.38						MEDIA	0.64			1.54
	6	VECES ENTRE	0	Y	1	VECES ENTRE	0	Y	24	(	6.252)
	3	VECES ENTRE	2	Y	6	VECES ENTRE	0	Y	168	(	93.752)
	4	VECES ENTRE	3	Y	24	VECES ENTRE	0	Y	168	(	93.752)
	3	VECES ENTRE	72	Y	168	VECES ENTRE	0	Y	168	(	10.752)

	PRE	FEK	FUST	4H	24H	36H	40H	70H	94H	50	70	5M
T4 C	98.06	93.94	91.00	81.31	77.00	0.0	0.0	72.38	0.0	0.0	59.94	83.61
DESV. TIPICA	13.20	16.21	16.46	12.68	12.27	0.0	0.0	12.91	0.0	0.0	13.83	15.74

	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	
10.00	72.0	168.0	89.00	41.00	0.0	168.0	89.00
12.00	72.0	168.0	124.00	28.00	0.0	168.0	124.00
8.00	72.0	168.0	92.00	39.00	0.0	168.0	92.00
8.00	72.0	168.0	97.00	25.00	0.0	168.0	97.00
19.00	72.0	168.0	72.00	51.00	0.0	168.0	72.00
8.00	72.0	168.0	84.00	27.00	0.0	168.0	84.00
20.00	72.0	168.0	85.00	30.00	0.0	168.0	85.00
10.00	72.0	168.0	79.00	27.00	0.0	168.0	79.00
18.00	6.0	21.0	94.00	43.00	0.0	168.0	84.00
13.00	6.0	21.0	74.00	30.00	0.0	168.0	74.00
10.00	72.0	168.0	59.00	34.00	0.0	168.0	59.00
1.00	0.0	1.0	50.00	37.00	0.0	168.0	60.00
24.00	2.0	6.0	62.00	54.00	0.0	168.0	82.00
17.00	0.0	1.0	65.00	43.00	0.0	168.0	62.00
12.00	2.0	6.0	101.00	22.00	0.0	168.0	101.00
39.00	6.0	21.0	87.00	79.00	0.0	168.0	87.00
MEDIA	15.13			MEDIA	38.13		83.81

	2	3	2	9	0	Y	1	16	0	Y	148
VECES ENTRE	1 (12.50%)	5 (10.70%)	24 (12.50%)	169 (16.25%)							





PRE PER FUST GH 24H 36H 48H 70H 96H 5U 7D 5M

T3 D DESV. TIPICA 1.83 1.66 1.36 1.14 0.86 0.0 0.0 0.75 0.0 0.0 0.0 0.61 1.17  
 0.52 0.35 0.33 0.42 0.39 0.0 0.0 0.40 0.0 0.0 0.0 0.35 0.39

	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	HORA	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	HORA	DIFERENCIAS	HORA	REVISION
0.41	1.0	2.0	0.76	0.76	1.04	0.0	72.0	0.76			
0.38	6.0	24.0	0.88	0.88	1.33	0.0	168.0	0.88			
0.76	1.0	2.0	1.62	1.62	2.14	0.0	168.0	1.62			
0.48	0.0	1.0	1.42	1.42	1.42	0.0	168.0	1.42			
0.38	6.0	24.0	0.70	0.70	1.23	0.0	168.0	0.78			
0.58	1.0	2.0	0.73	0.73	1.42	0.0	168.0	0.74			
0.42	1.0	2.0	1.32	1.32	1.05	0.0	72.0	1.32			
0.40	6.0	24.0	0.92	0.92	1.20	0.0	168.0	0.92			
0.28	1.0	2.0	1.95	1.95	1.20	0.0	168.0	1.45			
0.80	72.0	168.0	0.76	0.76	1.32	0.0	168.0	0.76			
1.50	6.0	24.0	1.50	1.50	-0.94	0.0	3.0	1.50			
0.21	24.0	72.0	1.58	1.58	0.42	0.0	168.0	1.58			
0.38	6.0	24.0	0.86	0.86	1.23	0.0	168.0	0.85			
0.32	1.0	2.0	0.68	0.68	1.38	0.0	168.0	0.48			
0.21	24.0	72.0	1.40	1.40	0.54	0.0	168.0	1.48			
0.68	1.0	2.0	1.55	1.55	1.65	0.0	168.0	1.55			
MEDIA	0.54				MEDIA	1.14					1.17

	1	7	2	24	72	168	0	Y	4	72	168
1	VECES ENTRE	0	Y	1	( 6.25%)						
7	VECES ENTRE	1	Y	2	( 41.75%)						
2	VECES ENTRE	6	Y	24	( 31.25%)						
1	VECES ENTRE	72	Y	168	( 9.25%)						
							1	VECES ENTRE	0	Y	4
							2	VECES ENTRE	0	Y	72
							13	VECES ENTRE	0	Y	168

		PRE	PER	POST	31H	24H	36H	48H	70H	94H	56	70	5M
T4 U		115.50106.44	94.44	74.25	64.17	0.0	0.0	61.67	0.0	0.0	50.38	74.75	
UESV. TIPICA		31.50	27.00	30.95	24.31	22.19	0.0	0.0	30.17	0.0	0.0	22.71	24.44
DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA
25.00	1.0	2.0	65.00	60.00	0.0	168.0	66.00	60.00	0.0	168.0	66.00	60.00	0.0
29.00	1.0	2.0	60.00	60.00	0.0	158.0	68.00	55.00	0.0	168.0	101.00	101.00	0.0
28.00	2.0	4.0	101.00	105.00	0.0	168.0	101.00	58.00	0.0	158.0	58.00	58.00	0.0
30.00	1.0	2.0	58.00	60.00	0.0	158.0	58.00	55.00	0.0	168.0	54.00	54.00	0.0
28.00	2.0	4.0	54.00	60.00	0.0	168.0	54.00	105.00	0.0	168.0	76.00	76.00	0.0
25.00	1.0	2.0	76.00	79.00	0.0	168.0	76.00	91.00	0.0	168.0	105.00	105.00	0.0
34.00	2.0	4.0	105.00	91.00	0.0	168.0	105.00	24.00	0.0	168.0	42.00	42.00	0.0
-94.00	24.0	72.0	42.00	48.00	0.0	168.0	42.00	62.00	0.0	168.0	91.00	91.00	0.0
20.00	72.0	168.0	110.00	60.00	0.0	168.0	110.00	56.00	0.0	168.0	56.00	56.00	0.0
21.00	2.0	4.0	91.00	60.00	0.0	168.0	91.00	55.00	0.0	168.0	81.00	81.00	0.0
25.00	1.0	2.0	56.00	62.00	0.0	168.0	56.00	79.00	0.0	168.0	79.00	79.00	0.0
26.00	2.0	4.0	62.00	62.00	0.0	168.0	62.00	79.00	0.0	168.0	79.00	79.00	0.0
21.00	2.0	4.0	81.00	79.00	0.0	168.0	81.00	79.00	0.0	168.0	79.00	79.00	0.0
25.00	1.0	2.0	79.00	79.00	0.0	168.0	79.00	79.00	0.0	168.0	79.00	79.00	0.0
MEDIA	18.38			MEDIA	68.39								74.75

7	VECES ENTRE	1	Y	2	(	43.75%
7	VECES ENTRE	2	Y	5	(	43.75%
1	VECES ENTRE	24	Y	72	(	6.25%
1	VECES ENTRE	72	Y	168	(	6.25%
1	VECES ENTRE	0	Y	24	(	6.25%
15	VECES ENTRE	0	Y	168	(	93.75%

PRE PER MUST GIJ 24H 36H 48H 70H 96H 5U 7U 8M

7.56 7.11 6.90 4.77 4.06 0.0 0.0 3.62 0.0 0.0 3.08 5.24  
 1.59 1.52 1.60 1.34 1.13 0.0 0.0 0.92 0.0 0.0 1.07 1.42

RESV. TIPICA

DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION
0.80	72.0	168.0	4.30	3.50	0.0	168.0	4.60
1.40	1.0	2.0	4.40	4.70	0.0	168.0	4.40
3.00	1.0	2.0	6.80	5.00	0.0	161.0	6.60
1.60	0.0	1.0	7.20	5.80	0.0	168.0	7.20
1.40	2.0	6.0	4.30	4.70	0.0	168.0	4.30
1.80	2.0	6.0	4.20	4.40	0.0	168.0	4.20
1.60	1.0	2.0	5.00	3.20	0.0	24.0	5.00
2.20	1.0	2.0	7.00	6.00	0.0	168.0	2.00
2.20	2.0	6.0	7.40	2.80	0.0	72.0	7.40
2.20	2.0	6.0	5.40	5.90	0.0	160.0	5.40
1.60	4.0	24.0	7.20	2.80	0.0	160.0	7.20
1.90	2.0	6.0	3.40	4.10	0.0	160.0	5.40
1.40	2.0	6.0	4.20	4.60	0.0	168.0	4.20
1.50	1.0	2.0	4.40	4.00	0.0	168.0	4.40
0.90	24.0	72.0	5.50	3.30	0.0	168.0	5.50
1.20	2.0	6.0	4.00	5.00	0.0	168.0	4.00

MEDIA 1.67

MEDIA 4.54

5.24

1	VECES	ENTRE	0	Y	1	(	6.25%
5	VECES	ENTRE	1	Y	2	(	31.25%
7	VECES	ENTRE	2	Y	6	(	43.75%
1	VECES	ENTRE	6	Y	24	(	6.25%
1	VECES	ENTRE	24	Y	72	(	6.25%
1	VECES	ENTRE	72	Y	168	(	3.125%

1	VECES	ENTRE	0	Y	24	(	6.25%
1	VECES	ENTRE <td>1</td> <td>Y</td> <td>72</td> <td>(</td> <th>6.25%</th>	1	Y	72	(	6.25%
14	VECES	ENTRE <td>0</td> <td>Y</td> <td>168</td> <td>(</td> <th>87.50%</th>	0	Y	168	(	87.50%

		PRE	PER	POST	6H	24H	36H	48H	70H	Y4H	5U	70	5M
TSH D	RESV. TIPICA	0.83	0.96	1.24	1.52	2.27	0.0	0.0	3.02	0.0	0.0	4.69	1.90
		0.51	0.51	0.50	0.50	1.22	0.0	0.0	2.43	0.0	0.0	2.76	1.82
		HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	REVISION
-2.20	72.0	168.0	1.90	-3.34	0.0	168.0	1.90						1.90
-2.00	24.0	72.0	2.20	-5.32	0.0	168.0	2.20						2.20
-3.40	24.0	72.0	0.90	-6.82	0.0	168.0	0.90						0.90
-2.10	6.0	24.0	1.10	-3.80	0.0	168.0	1.10						1.10
-2.00	24.0	72.0	2.10	-5.52	0.0	168.0	2.10						2.10
-1.20	24.0	72.0	1.52	-4.02	0.0	168.0	1.52						1.52
-4.52	24.0	72.0	0.05	-7.90	0.0	168.0	0.05						0.05
-0.45	2.0	6.0	2.70	-1.12	0.0	168.0	2.70						2.70
-0.50	1.0	2.0	1.22	-0.82	0.0	168.0	1.22						1.22
-0.52	0.0	1.0	9.40	-0.62	0.0	168.0	9.40						0.62
-0.72	6.0	24.0	0.62	-0.50	0.0	168.0	0.62						0.62
-1.40	6.0	24.0	1.12	-3.12	0.0	168.0	1.12						1.12
-2.00	24.0	72.0	2.02	-3.37	0.0	168.0	2.02						2.02
-1.12	24.0	72.0	1.42	-3.27	0.0	168.0	1.42						1.42
-1.40	6.0	24.0	1.02	-3.82	0.0	168.0	1.02						1.02
-0.42	1.0	2.0	1.12	-1.12	0.0	168.0	1.12						1.12
MEDIA	-1.62			MEDIA	-3.02								1.90

		0	Y	1	(	5.252)
1	VESES ENTRE	0	Y	1	(	5.252)
2	VESES ENTRE	1	Y	2	(	12.502)
1	VESES ENTRE	2	Y	3	(	8.252)
4	VESES ENTRE	5	Y	24	(	22.002)
7	VESES ENTRE	24	Y	72	(	43.752)
1	VESES ENTRE	72	Y	160	(	5.252)

15 VESES ENTRE 0 Y 168 (100.002)

-----  
 PAC PER FOSI SA 24H 36H 48H 70H 96H 120 51 70 5M  
 -----

T3 ALFA  
 DESV. TIPICA 1.15 1.06 1.01 1.12 1.11 0.0 0.0 1.05 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 0.17 0.17 0.15 0.34 0.14 0.0 0.0 0.25 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0

DIFERENCIAS HORA HORA REVISI0N HORA HORA REVISI0N

-0.04 2.0 6.0 6.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 -0.24 2.0 6.0 6.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 0.47 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 0.52 2.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 0.19 24.0 72.0 0.0 0.13 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 -0.42 2.0 6.0 6.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0

-----  
 MEDIA 0.08

-----  
 MEDIA 0.19

1 VECES ENTRE 0 Y 1 ( 15.67%)  
 4 VECES ENTRE 2 Y 5 ( 66.67%)  
 1 VECES ENTRE 24 Y 72 ( 15.67%)  
 1 VECES ENTRE 0 Y 1 ( 15.67%)  
 1 VECES ENTRE 0 Y 2 ( 16.67%)  
 1 VECES ENTRE 0 Y 5 ( 16.67%)  
 1 VECES ENTRE 0 Y 24 ( 16.67%)  
 2 VECES ENTRE 0 Y 72 ( 33.33%)

	PRE	PLN	POST	6H	24H	36H	48H	70H	96H	5D	7D	5M
T4 ALFA	94.33	83.00	79.17	73.50	75.33	0.0	0.0	82.67	0.0	0.0	0.0	0.0
(USV. TIFICA)	19.43	12.90	15.15	10.82	12.79	0.0	0.0	9.55	0.0	0.0	0.0	0.0

	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	HORA	DIFERENCIAS	HORA	HORA	REVISION
	-16.00	2.0	0.0	11.00	0.0	2.0	0.0	0.0
	-34.00	24.0	0.0	25.00	0.0	24.0	0.0	0.0
	32.00	0.0	0.0	48.00	0.0	24.0	0.0	0.0
	-13.00	4.0	0.0	16.00	0.0	4.0	0.0	0.0
	12.00	4.0	0.0	28.00	0.0	24.0	0.0	0.0
	-21.00	2.0	0.0	27.00	0.0	72.0	0.0	0.0
MEGIA	-6.17							
				MEGIA	29.83			

	VECES ENTRE	0	Y	1	( 15.67%)	VECES ENTRE	0	Y	2	( 16.67%)	
1	VECES ENTRE	0	Y	1	( 15.67%)	1	VECES ENTRE	0	Y	2	( 16.67%)
2	VECES ENTRE	2	Y	4	( 33.33%)	1	VECES ENTRE	0	Y	6	( 16.67%)
3	VECES ENTRE	6	Y	24	( 50.00%)	1	VECES ENTRE	0	Y	24	( 50.00%)
4	VECES ENTRE	24	Y	72	( 16.67%)	1	VECES ENTRE	0	Y	72	( 16.67%)

	PRE	PER	FUST	6H	24H	36H	48H	72H	96H	5U	7U	5A
PBI ALFA	4.28	5.28	5.00	5.33	5.13	0.0	0.0	5.72	0.0	0.0	0.0	0.0
DESV. TIPICA	1.47	0.84	1.56	0.45	1.03	0.0	0.0	0.72	0.0	0.0	0.0	0.0

	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION
	-0.40	24.0	0.0	-0.80	0.0	0.0
	-2.40	24.0	0.0	1.00	0.0	2.0
	2.80	0.0	0.0	3.20	0.0	2.0
	1.00	0.0	0.0	1.90	0.0	0.0
	-0.60	1.0	0.0	0.60	0.0	1.0
	2.70	2.0	0.0	-1.00	0.0	2.0

	VECES	ENTRE	VECES	ENTRE	VECES	ENTRE
	2	0 Y	1	0 Y	1	0 Y
	1	1 Y	1	0 Y	2	0 Y
	1	2 Y	3	0 Y	6	0 Y
	2	3 Y	2	0 Y	24	0 Y
	2	4 Y	1	0 Y	72	0 Y

	MECIA	MECIA
	0.52	0.85

PRE PER POST SH 34H 48H 70H 94H 50 70 5M

TSH ALFA 1.35 1.50 1.35 1.14 1.42 0.0 0.0 1.22 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 DESV. TIPICA 0.21 0.21 0.30 0.20 0.21 0.0 0.0 0.21 0.0 0.0 0.0 0.0

DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION
0.60	1.0	0.0	0.40	0.0	0.0
0.65	2.0	0.0	0.45	0.0	0.0
0.25	24.0	0.0	0.30	0.0	0.0
0.45	2.0	0.0	-0.40	0.0	0.0
0.40	24.0	0.0	0.30	0.0	0.0
0.30	24.0	0.0	0.30	0.0	0.0

MEDIA 0.44

MEDIA 0.21

1	Y	2	( 14.67%)	3	VECES ENTRE	0	Y	2	( 33.33%)
1	Y	2	( 33.33%)	1	VECES ENTRE	0	Y	6	( 15.67%)
24	Y	72	( 50.00%)	3	VECES ENTRE	0	Y	72	( 50.00%)

PRE PER POST CH 24H 36H 48H 70H 94H 5D 7D 5M

T3 BETA 1.46 1.36 1.35 1.32 1.33 0.0 0.0 1.25 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 DESV. TIPICA 0.12 0.13 0.20 0.21 0.20 0.0 0.0 0.23 0.0 0.0 0.0 0.0

DIFERENCIAS	HORA	REVISION	HORA	DIFERENCIAS	HORA	REVISION	HORA	REVISION
-0.34	2.0	0.0	6.0	0.46	0.0	72.0	0.0	
0.50	2.0	0.0	6.0	0.58	0.0	72.0	0.0	
-0.30	2.0	0.0	6.0	0.36	0.0	72.0	0.0	
-0.06	24.0	0.0	72.0	-0.12	0.0	72.0	0.0	
0.08	1.0	0.0	2.0	0.10	0.0	2.0	0.0	
-0.16	2.0	0.0	6.0	0.20	0.0	2.0	0.0	
0.22	0.0	0.0	1.0	0.36	0.0	24.0	0.0	
-0.24	24.0	0.0	72.0	0.38	0.0	24.0	0.0	
0.22	6.0	0.0	24.0	0.46	0.0	72.0	0.0	
0.24	24.0	0.0	72.0	0.32	0.0	72.0	0.0	
0.46	2.0	0.0	6.0	-0.30	0.0	1.0	0.0	

MEDIA 0.25

VECES ENTRE	Y	VECES ENTRE	Y	VECES ENTRE	Y
1	0	1	0	1	0
1	1	3	0	3	1
5	2	2	0	2	2
1	6	5	0	5	24
3	24	3	0	3	72

( 9.09%)  
 ( 9.09%)  
 ( 45.45%)  
 ( 9.09%)  
 ( 27.27%)

PRE PER POST GR 24H 36H 48H 70H 94H 5D 7D 5M

T4 BETA 93.82 91.36 86.18 71.04 76.54 0.0 0.0 88.64 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 DESV. TIPICA 7.71 16.57 15.42 10.56 11.17 0.0 0.0 9.06 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0

DIFERENCIAS	HORA	REVISION	DIFERENCIAS	HORA	REVISION
-15.00	2.0	6.0	17.00	0.0	2.0
34.00	24.0	72.0	-21.00	0.0	24.0
11.00	0.0	1.0	13.00	0.0	2.0
21.00	0.0	1.0	26.00	0.0	2.0
-22.00	0.0	1.0	-22.00	0.0	1.0
-11.00	6.0	24.0	-7.00	0.0	24.0
-24.00	2.0	6.0	30.00	0.0	2.0
-18.00	2.0	6.0	-14.00	0.0	6.0
17.00	24.0	72.0	9.00	0.0	72.0
-10.00	0.0	1.0	-10.00	0.0	1.0
8.00	1.0	2.0	11.00	0.0	6.0

MEDIA -0.82

MEDIA 2.71

4 VECES ENTRE	0 Y	1 ( 36.36%)	2 VECES ENTRE	0 Y	1 ( 18.18%)
3 VECES ENTRE <td>1 Y</td> <td>2 ( 9.09%)</td> <td>4 VECES ENTRE <td>0 Y</td> <td>2 ( 36.36%)</td> </td>	1 Y	2 ( 9.09%)	4 VECES ENTRE <td>0 Y</td> <td>2 ( 36.36%)</td>	0 Y	2 ( 36.36%)
1 VECES ENTRE <td>2 Y</td> <td>4 ( 27.27%)</td> <td>2 VECES ENTRE <td>3 Y</td> <td>4 ( 18.18%)</td> </td>	2 Y	4 ( 27.27%)	2 VECES ENTRE <td>3 Y</td> <td>4 ( 18.18%)</td>	3 Y	4 ( 18.18%)
2 VECES ENTRE <td>6 Y</td> <td>24 ( 16.19%)</td> <td>1 VECES ENTRE <td>0 Y</td> <td>24 ( 16.18%)</td> </td>	6 Y	24 ( 16.19%)	1 VECES ENTRE <td>0 Y</td> <td>24 ( 16.18%)</td>	0 Y	24 ( 16.18%)
	24 Y	72 ( 16.19%)		0 Y	72 ( 16.19%)

PRE PER FOR 2H 24H 36H 48H 70H 94H 5H 7D 5M

PHI BETA 6.63 6.23 5.94 4.44 4.72 0.0 0.0 6.15 0.0 0.0 0.0 0.0  
 DESV. TIPICA 0.63 1.05 1.11 1.11 0.82 0.0 0.0 0.79 0.0 0.0 0.0 0.0

DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION
1.40	0.0	1.0	1.60	0.0	2.0
2.20	24.0	72.0	-1.60	0.0	-4.0
0.80	0.0	1.0	1.20	0.0	2.0
1.40	0.0	1.0	1.60	0.0	2.0
-0.80	0.0	1.0	0.80	0.0	72.0
-0.40	6.0	24.0	-0.80	0.0	72.0
-1.20	6.0	24.0	1.60	0.0	6.0
0.80	24.0	72.0	0.80	0.0	72.0
0.90	24.0	72.0	-0.70	0.0	2.0
-2.70	2.0	4.0	1.60	0.0	2.0
0.50	1.0	2.0	-0.40	0.0	1.0

MEDIA 0.26

4 VECES ENTRE	1 VECES ENTRE	2 VECES ENTRE	3 VECES ENTRE	1 VECES ENTRE	4 VECES ENTRE	2 VECES ENTRE	3 VECES ENTRE
0	1	1	2	0	1	0	1
1	1	2	3	0	4	0	2
2	4	5	24	1	2	0	6
3	24	24	72	3	1	0	24

MEDIA 0.55

PRE PER FOSTI 3H 24H 35H 40H 70H 94H 50 70 5H

TSM BETA 0.79 0.92 0.93 1.02 0.0 0.0 1.00 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0  
 DESV. TIPICA 0.31 0.27 0.25 0.23 0.26 0.0 0.0 0.30 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0

DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION	DIFERENCIAS HORA	HORA	REVISION
-0.35	0.0	0.0	-0.75	0.0	0.0
-0.60	2.0	0.0	-0.50	0.0	0.0
-0.70	0.0	0.0	-0.55	0.0	0.0
-0.50	1.0	0.0	-0.40	0.0	0.0
-0.50	6.0	0.0	-0.45	0.0	0.0
-0.85	0.0	0.0	-1.00	0.0	0.0
0.10	0.0	0.0	0.20	0.0	0.0
-0.30	6.0	0.0	0.20	0.0	0.0
0.20	6.0	0.0	0.22	0.0	0.0
-0.11	1.0	0.0	0.06	0.0	0.0
0.18	24.0	0.0	-0.11	0.0	0.0

MEDIA -0.18 MEDIA -0.28

4 VECES ENTRE	0 Y	1 ( 36.36%)
3 VECES ENTRE	1 Y	2 ( 18.18%)
1 VECES ENTRE	3 Y	2 ( 9.09%)
3 VECES ENTRE	6 Y	24 ( 27.27%)
1 VECES ENTRE	24 Y	72 ( 9.09%)

5 VECES ENTRE	0 Y	6 ( 45.45%)
3 VECES ENTRE <td>0 Y</td> <td>72 ( 54.55%)</td>	0 Y	72 ( 54.55%)

PRE PER POST 0H 24H 36H 48H 72H 96H 120 7U 3M  
 CALCIO A 10.43 9.92 9.62 9.17 10.07 10.03 10.27 10.80 10.50 0.0 10.56 10.05

DESV. TIPICA 0.89 0.88 0.81 0.75 0.73 0.74 0.75 0.82 0.0 0.0 0.23 0.41  
 COEFICIENTES A,B,C,D -0.66E-09 0.00E+04 0.15E-02 0.99E+01 CORRE K -0.65

PRE	MINIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISION	PRE-REV
12.00	9.00	48.00	3.00	12.40	72.00	-0.40	9.80	2.20
10.60	8.50	6.00	2.10	10.70	72.00	-0.10	10.70	-0.10
10.30	8.50	6.00	1.80	10.50	48.00	-0.20	10.00	0.50
9.40	8.70	2.00	0.70	10.30	36.00	-0.90	9.00	0.40
10.50	9.20	1.00	1.30	11.20	24.00	-0.70	10.50	0.0
9.80	9.00	2.00	0.80	10.20	48.00	-0.40	10.40	-0.50

MEGIA 8.82 1.62 10.90 -0.47 0.00

1 A LAS	1.00	( 16.67%)	1 A LAS	24.00	( 16.67%)
2 A LAS	2.00	( 33.33%)	1 A LAS	36.00	( 16.67%)
2 A LAS	6.00	( 33.33%)	2 A LAS	48.00	( 33.33%)
1 A LAS	48.00	( 16.67%)	2 A LAS	72.00	( 33.33%)

PRE PER FOSI 6H 24H 36H 48H 72H 96H 51 70 6M

CALCULO AR 9.70 8.90 8.35 10.10 10.15 10.05 10.55 9.50 8.70 9.50 9.75 9.75

DESV. TIPICA 0.14 0.42 0.35 0.42 0.50 1.20 0.50 1.41 0.0 0.0 0.35 0.07

COEFICIENTES A,B,C,D -0.51E-08 0.23E-04 -0.45E-02 0.45E+01 CURRE R =0.13

PRE	MINIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISION	PRE-POST
9.80	8.10	2.00	1.70	10.40	6.00	-0.60	9.70	0.10
9.60	8.60	2.00	1.00	9.80	6.00	-0.20	9.80	-0.20
MEDIA	8.35		1.35	10.10		-0.10		-0.05

2 A LAS 2.00 (100.00%) 2 A LAS 6.00 (100.00%)

PRE PER MUST CH 240 300 400 720 700 210 70 00

CALCULO B 9.84 8.94 8.74 9.30 9.72 9.90 9.94 10.03 9.02 9.55 10.05 9.70

DESV. TIPICA 0.85 0.75 0.78 0.80 0.82 0.82 0.70 0.60 0.55 0.55 0.55 0.55

COEFICIENTES A,B,C,D -0.87E-08 0.38E-04 -0.70E-03 0.72E+01 CURVA K 40.66

*PRE	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISION	PRE-REV
8.40	8.00	1.00	0.40	8.00	2.00	-0.40	9.00	-0.40
10.10	9.20	2.00	0.90	10.90	4.00	-0.80	9.20	0.90
10.50	8.90	24.00	1.60	10.50	1.00	0.0	10.40	0.10
10.50	9.60	1.00	0.90	10.70	48.00	-0.20	10.50	0.0
10.10	9.10	1.00	1.00	10.40	6.00	-0.30	10.30	-0.20
9.30	8.40	2.00	1.10	9.70	24.00	-0.20	10.50	-1.00
10.00	8.45	2.00	1.55	10.50	24.00	-0.50	9.20	0.80
9.20	7.80	24.00	1.40	9.70	36.00	-0.50	9.60	-0.40
12.40	9.30	2.00	3.10	12.40	1.00	0.0	11.20	1.20
10.80	8.60	2.00	2.20	10.80	1.00	0.0	10.30	0.50
9.40	8.50	2.00	1.10	10.20	24.00	-0.20	8.75	0.65
9.60	7.50	2.00	2.10	9.70	24.00	-0.20	7.70	0.40
10.80	10.20	2.00	0.60	11.00	36.00	-0.20	10.40	0.40
9.80	8.30	1.00	1.50	10.80	24.00	-1.00	9.70	0.10
9.70	8.90	2.00	0.80	9.90	6.00	-0.20	10.40	-0.70
10.20	8.90	2.00	1.30	10.50	48.00	-0.30	9.80	0.40
9.60	8.20	2.00	1.40	9.70	96.00	-0.10	9.30	0.30
9.00	8.40	1.00	0.60	10.20	6.00	-1.20	10.40	-1.40
9.50	8.40	1.00	1.10	10.40	36.00	-0.90	10.60	-1.10
9.00	8.00	2.00	1.00	9.40	24.00	-0.40	10.50	-1.20
9.10	7.80	2.00	1.30	9.20	24.00	-0.10	9.90	-0.80
9.00	7.20	2.00	1.80	9.30	24.00	-0.30	10.30	-1.30

MEDIA 8.52 1.29 10.21 -0.38 -0.15

6 A LAS	1.00	( 27.27%)	1 A LAS	2.00	( 4.55%)
14 A LAS	2.00	( 51.64%)	4 A LAS	6.00	( 10.10%)
2 A LAS	24.00	( 9.09%)	0 A LAS	24.00	( 36.36%)
			3 A LAS	36.00	( 11.64%)
			2 A LAS	48.00	( 7.09%)
			1 A LAS	96.00	( 4.55%)

PRE PER POST 6H 24H 36H 48H 72H 96H 5U 7U 6M

CALCIO BR 9.82 9.03 8.95 9.51 10.30 10.22 10.27 9.91 9.40 9.52 9.67 9.70

DESV. TIPICA 0.73 0.69 0.68 0.63 0.47 0.77 1.04 0.90 0.85 1.05 0.71 0.50

COEFICIENTES A+B+C+D -0.11E-07 0.50E-04 -0.64E-02 0.98E+01 CORRE K =0.29

PRE	MINIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISION	PRE-PRU
9.20	8.90	2.00	0.30	9.40	6.00	-0.20	9.70	0.50
10.20	8.90	1.00	1.30	10.60	24.00	-0.40	10.40	-0.70
8.52	7.55	2.00	0.97	8.80	6.00	-0.28	10.00	-1.40
10.00	8.30	120.00	1.70	10.00	1.00	0.0	10.60	-0.40
10.90	9.00	96.00	1.90	10.90	1.00	0.0	9.50	1.40
11.00	8.50	72.00	2.50	11.00	1.00	0.0	9.20	1.80
9.50	8.40	1.00	1.10	10.20	6.00	-0.70	10.00	-0.50
10.00	8.20	6.00	1.80	10.40	36.00	-0.40	9.70	0.30
9.50	9.00	1.00	0.50	9.80	6.00	-0.30	9.70	-0.20
9.20	8.50	1.00	0.70	10.40	24.00	-1.20	9.70	-0.50
9.10	8.00	2.00	1.10	9.20	6.00	-0.10	9.20	-0.10
10.20	8.70	96.00	1.50	10.20	1.00	0.0	9.70	0.50
10.40	8.70	2.00	1.70	10.70	48.00	-0.30	9.70	0.70

MEDIA 8.51 1.31 10.11 -0.28 0.12

4 A LAS	1.00	( 30.77%)	5 A LAS	6.00	( 38.46%)
4 A LAS	2.00	( 30.77%)	2 A LAS	24.00	( 15.38%)
1 A LAS	6.00	( 7.69%)	1 A LAS	36.00	( 7.69%)
1 A LAS	72.00	( 7.59%)	1 A LAS	48.00	( 7.69%)
2 A LAS	96.00	( 15.38%)			
1 A LAS	120.00	( 7.69%)			

PRE PER FOST 6H 24H 36H 48H 72H 96H 5U 7U 6M

CALCULO C 10.20 9.10 8.85 9.38 9.45 9.91 9.42 9.61 8.93 9.44 9.51 9.64

DESU. TIPICA 0.49 0.63 0.54 0.72 1.26 0.98 1.02 0.87 0.90 0.92 0.55

COEFICIENTES A+B+C+D 0.55E-09 -0.24E-05 0.94E-04 0.94E+01 CORRE R =0.16

PRE	MINIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISIOM	PRE-REV
10.70	8.00	36.00	2.70	10.70	1.00	0.0	9.70	1.00
10.50	9.00	1.00	1.50	10.50	1.00	0.0	10.50	0.0
10.10	9.20	2.00	0.90	10.80	48.00	-0.70	9.00	1.10
9.50	9.00	1.00	0.50	9.40	6.00	-0.10	8.50	1.00
10.00	7.50	2.00	2.50	10.40	120.00	-0.40	10.00	0.0
9.40	8.40	2.00	1.00	10.00	6.00	-0.60	9.20	0.20
10.20	8.50	2.00	1.70	10.30	24.00	-0.10	9.20	1.00
11.20	8.00	96.00	3.20	11.20	1.00	0.0	9.80	1.40
10.50	7.40	72.00	3.10	10.50	1.00	0.0	9.50	1.00
10.80	7.50	48.00	3.30	10.80	1.00	0.0	9.70	1.10
10.30	7.80	168.00	2.50	10.30	1.00	0.0	9.20	1.10
10.10	9.30	2.00	0.80	10.20	24.00	-0.10	9.70	0.50
10.00	8.00	72.00	2.00	10.00	1.00	0.0	9.70	0.30
10.00	8.00	2.00	2.00	10.20	36.00	-0.20	10.40	-0.40
9.70	9.00	1.00	0.70	10.00	36.00	-0.30	10.30	-0.60

MEDIA 8.32 1.88 10.37 -0.17 0.54

3 A LAS	1.00	( 20.00%)	2 A LAS	6.00	( 13.33%)
6 A LAS	2.00	( 40.00%)	2 A LAS	24.00	( 13.33%)
1 A LAS	36.00	( 6.67%)	2 A LAS	36.00	( 13.33%)
1 A LAS	48.00	( 6.67%)	1 A LAS	48.00	( 6.67%)
2 A LAS	72.00	( 13.33%)	1 A LAS	120.00	( 6.67%)
1 A LAS	96.00	( 6.67%)			
1 A LAS	168.00	( 6.67%)			

PRE PER POST 24H 36H 48H 72H 96H 120H 144H 168H 192H 216H 240H 264H 288H 312H 336H 360H 384H 408H 432H 456H 480H 504H 528H 552H 576H 600H 624H 648H 672H 696H 720H 744H 768H 792H 816H 840H 864H 888H 912H 936H 960H 984H 1008H 1032H 1056H 1080H 1104H 1128H 1152H 1176H 1200H 1224H 1248H 1272H 1296H 1320H 1344H 1368H 1392H 1416H 1440H 1464H 1488H 1512H 1536H 1560H 1584H 1608H 1632H 1656H 1680H 1704H 1728H 1752H 1776H 1800H 1824H 1848H 1872H 1896H 1920H 1944H 1968H 1992H 2016H 2040H 2064H 2088H 2112H 2136H 2160H 2184H 2208H 2232H 2256H 2280H 2304H 2328H 2352H 2376H 2400H 2424H 2448H 2472H 2496H 2520H 2544H 2568H 2592H 2616H 2640H 2664H 2688H 2712H 2736H 2760H 2784H 2808H 2832H 2856H 2880H 2904H 2928H 2952H 2976H 3000H 3024H 3048H 3072H 3096H 3120H 3144H 3168H 3192H 3216H 3240H 3264H 3288H 3312H 3336H 3360H 3384H 3408H 3432H 3456H 3480H 3504H 3528H 3552H 3576H 3600H 3624H 3648H 3672H 3696H 3720H 3744H 3768H 3792H 3816H 3840H 3864H 3888H 3912H 3936H 3960H 3984H 4008H 4032H 4056H 4080H 4104H 4128H 4152H 4176H 4200H 4224H 4248H 4272H 4296H 4320H 4344H 4368H 4392H 4416H 4440H 4464H 4488H 4512H 4536H 4560H 4584H 4608H 4632H 4656H 4680H 4704H 4728H 4752H 4776H 4800H 4824H 4848H 4872H 4896H 4920H 4944H 4968H 4992H 5016H 5040H 5064H 5088H 5112H 5136H 5160H 5184H 5208H 5232H 5256H 5280H 5304H 5328H 5352H 5376H 5400H 5424H 5448H 5472H 5496H 5520H 5544H 5568H 5592H 5616H 5640H 5664H 5688H 5712H 5736H 5760H 5784H 5808H 5832H 5856H 5880H 5904H 5928H 5952H 5976H 6000H 6024H 6048H 6072H 6096H 6120H 6144H 6168H 6192H 6216H 6240H 6264H 6288H 6312H 6336H 6360H 6384H 6408H 6432H 6456H 6480H 6504H 6528H 6552H 6576H 6600H 6624H 6648H 6672H 6696H 6720H 6744H 6768H 6792H 6816H 6840H 6864H 6888H 6912H 6936H 6960H 6984H 7008H 7032H 7056H 7080H 7104H 7128H 7152H 7176H 7200H 7224H 7248H 7272H 7296H 7320H 7344H 7368H 7392H 7416H 7440H 7464H 7488H 7512H 7536H 7560H 7584H 7608H 7632H 7656H 7680H 7704H 7728H 7752H 7776H 7800H 7824H 7848H 7872H 7896H 7920H 7944H 7968H 7992H 8016H 8040H 8064H 8088H 8112H 8136H 8160H 8184H 8208H 8232H 8256H 8280H 8304H 8328H 8352H 8376H 8400H 8424H 8448H 8472H 8496H 8520H 8544H 8568H 8592H 8616H 8640H 8664H 8688H 8712H 8736H 8760H 8784H 8808H 8832H 8856H 8880H 8904H 8928H 8952H 8976H 9000H 9024H 9048H 9072H 9096H 9120H 9144H 9168H 9192H 9216H 9240H 9264H 9288H 9312H 9336H 9360H 9384H 9408H 9432H 9456H 9480H 9504H 9528H 9552H 9576H 9600H 9624H 9648H 9672H 9696H 9720H 9744H 9768H 9792H 9816H 9840H 9864H 9888H 9912H 9936H 9960H 9984H 10000H

RESV. TIPICA 0.87 0.70 0.72 0.56 0.56 0.71 1.00 1.03 1.03 1.03 0.0 0.56 0.54

COEFICIENTES A1B1C1D -0.75E-08 0.33E-04 0.78E-03 0.73E+01 CUNKE R -0.64

PRE	MINIMO	MAXIMO	DIFERENCIA	MINIMO	MAXIMO	DIFERENCIA	REVISION	PRE-REV
9.50	8.10	1.00	1.30	9.70	36.00	-0.20	10.50	-1.00
9.80	8.30	72.00	1.50	9.80	1.00	0.0	9.20	0.40
9.00	7.90	2.00	1.10	9.60	3.00	-0.50	9.00	0.0
11.20	8.20	2.00	3.00	11.20	1.00	0.0	10.20	1.00
9.20	9.20	1.00	0.0	9.75	2.00	-0.55	9.70	-0.50

MEDIA 8.34 1.40 10.01 -0.57 0.97

1 A LAS 1.00 ( 20.00%) 1 A LAS 2.00 ( 20.00%)  
 3 A LAS 2.00 ( 60.00%) 1 A LAS 6.00 ( 20.00%)  
 1 A LAS 72.00 ( 20.00%) 1 A LAS 36.00 ( 20.00%)

PRE PER PUST SM 24H 35H 40H 45H 50H 55H 60H  
 -----  
 CALCIO D 9.87 9.11 9.06 9.17 9.68 9.61 9.57 9.34 9.20 9.07 9.53 9.60

DESV. TIPICA 0.68 0.60 0.54 1.01 0.92 1.02 0.82 0.99 0.70 0.72 0.65

COEFICIENTES A.R.C.D 0.34E-08 -0.14E-04 -0.37E-03 0.94E+01 CORRE K -0.35

PRE	MINIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISION	PRE-PRIO
10.00	8.00	2.00	2.00	10.00	1.00	0.0	9.00	1.00
10.40	7.80	34.00	2.60	10.40	1.00	0.0	9.20	1.20
10.70	8.00	4.00	1.60	10.70	1.00	0.0	10.50	0.20
9.70	9.10	1.00	0.60	9.80	6.00	-0.10	9.75	-0.05
9.30	8.35	48.00	0.95	9.30	1.00	0.0	9.20	0.10
8.20	8.20	1.00	0.0	9.70	48.00	-1.50	10.20	-2.00
10.00	9.10	1.00	0.90	11.00	24.00	-1.00	10.30	-0.30
9.80	9.40	1.00	1.40	10.00	6.00	-0.20	10.00	-0.20
7.20	9.80	2.10	2.10	9.80	1.00	0.0	8.20	1.60
11.20	8.50	48.00	2.70	11.20	1.00	0.0	10.40	0.80
10.20	8.00	120.00	2.20	10.20	1.00	0.0	9.40	0.80
9.10	8.00	1.00	1.10	9.20	24.00	-0.10	9.20	-0.10
10.40	9.00	2.00	1.40	11.90	24.00	-1.50	9.20	1.20
9.20	8.00	1.00	1.20	10.40	36.00	-1.20	10.20	-1.00
7.70	7.00	120.00	2.70	9.70	1.00	0.0	9.00	0.70
10.20	8.20	2.00	2.00	10.20	48.00	-0.30	10.30	-0.10
9.90	8.00	120.00	1.90	9.90	1.00	0.0	9.20	0.70
MEDIA	8.25		1.62	10.22		-0.35		0.37

5 A LAS	1.00	( 29.41%)	2 A LAS	6.00	( 11.76%)
3 A LAS	2.00	( 17.65%)	3 A LAS	24.00	( 17.65%)
1 A LAS	6.00	( 5.88%)	1 A LAS	36.00	( 5.88%)
1 A LAS	36.00	( 5.88%)	2 A LAS	48.00	( 11.76%)
3 A LAS	48.00	( 17.65%)			
1 A LAS	96.00	( 5.88%)			
3 A LAS	120.00	( 17.65%)			

PRE PER POST 6H 24H 36H 48H 72H 96H 5D 7D 4M  
 -----  
 CALCIO DR 9.58 8.50 8.23 9.30 9.60 10.48 10.12 9.41 9.45 9.50 9.35 9.65

DESU. TIPICA 0.34 0.70 0.68 0.82 0.87 0.97 0.64 0.52 0.61 0.71 0.45 0.37

COEFICIENTES A,B,C,D -0.17E-07 0.75E-04 -0.84E-02 0.94E+01 CORRE R =0.40

PRE	MINIMO	HORA	DIFERENCIA	MAXIMO	HORA	DIFERENCIA	REVISION	PRE-REV
10.00	8.10	2.00	1.90	10.00	1.00	0.0	9.50	0.50
9.60	8.70	1.00	0.90	10.40	6.00	-0.80	9.70	-0.10
9.50	7.20	2.00	1.80	10.10	24.00	-1.10	10.00	-1.00
9.40	8.00	2.00	1.50	9.80	24.00	-0.30	10.00	-0.50
9.40	8.20	2.00	1.40	9.70	36.00	-0.10	9.00	0.40
9.80	8.70	2.00	1.10	10.20	6.00	-0.40	9.70	0.10

MEDIA 8.15 1.43 10.03 -0.45 -0.07

1 A LAS 1.00 ( 16.67%) 2 A LAS 6.00 ( 33.33%)  
 5 A LAS 2.00 ( 85.33%) 2 A LAS 24.00 ( 33.33%)  
 1 A LAS 36.00 ( 16.67%)

176

**INTERPRETACION Y COMENTARIOS DE LOS RESULTADOS HORMONALES**

**PARAMETROS ESTUDIADOS**

<b>ALTERACION FUNCIONAL TIROIDEA</b>	<b>ALTERACION CALCICA</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Punto de ruptura</li><li>- Valor medio del punto de ruptura</li><li>- Punto de máxima agresión</li><li>- Valor medio del punto de máxima agresión</li><li>- Agresión real</li><li>- Capacidad de recuperación real</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Punto de máxima agresión</li><li>- Valor medio de la máxima agresión</li><li>- Momento de recuperación primario</li><li>- Valor medio de recuperación primaria</li><li>- Capacidad de recuperación real</li></ul>

Ante el innumerable volumen de cifras obtenidas y buscando como siempre en esta Tesis, unos resultados que nos ofrezcan el grado de Alteración Funcional y de Afectación Cálctica, hemos buscado unos parámetros que nos den una interpretación real y exacta de estos puntos investigados, durante la primera semana de la intervención y en su revisión a los 6 meses; de acuerdo al grado de parénquima tiroideo resecaado y dividido en cuatro grupos:

- A) – Nodulectomías (resección 25 por ciento)
- B) – Lobectomías e istmo, (resección 50 por ciento)
- C) – Lobectomías y hemilobectomías contralaterales (resección 75 por ciento)
- D) – Tiroidectomías totales (resección 100 por cien).

Todos los datos obtenidos y que nos conducirán a la obtención de los resultados definitivos, han sido sometidos a estudios estadísticos con coeficientes de correlación (fiabilidad), que oscilan entre 85 y 95, cifra muy superior a la del valor mínimo tolerado de 70.

Para su mejor desarrollo, vamos a deslindar los dos grandes bloques:

- I) – ALTERACION FUNCIONAL TIROIDEA
- II) – ALTERACION CALCICA

#### **ALTERACION FUNCIONAL TIROIDEA**

Hemos investigado 6 parámetros, que nos van a indicar cuál es el momento en que sufre la máxima variación la hormona estudiada de acuerdo a la toma anterior y en qué cantidad; y cuál es el momento en que sufre la máxima variación la hormona estudiada de forma absoluta, de acuerdo a la hormonemia preoperatoria y en qué cuantía varía, así como la capacidad de recuperación del parénquima tiroideo restante a los 6 meses de la intervención de acuerdo a las tomas de sangre venosa realizada: Pre, per, post, 6 h, 24 h, 72 h, 7 días y 6 meses.

Estos 6 parámetros los hemos denominado de la siguiente forma:

- 1) Punto de ruptura
- 2) Valor medio del punto de ruptura
- 3) Punto de máxima agresión
- 4) Valor medio del punto de máxima agresión
- 5) Agresión real
- 6) Capacidad de recuperación real.

Entendiendo por:

**PUNTO DE RUPTURA.**— Bajo esta denominación concebimos aquel instante en que la hormonemia bien  $T_3$ ,  $T_4$ , TSH ó PBI, siguiendo su curva evolutiva, sufre la máxima variación (descenso para  $T_3$ ,  $T_4$  y PBI y aumento para la TSH) con respecto a la cifra de hormonemia de la toma anterior.

**VALOR MEDIO DEL PUNTO DE RUPTURA.**— Medimos cuantitativamente, el punto de ruptura, mediante la media aritmética de todas las variaciones máximas habidas entre toma y toma. Valor que obtenemos en nanogramos/ml para  $T_3$ ,  $T_4$  y TSH y en microgramos/100 ml para el PBI.

**PUNTO DE MAXIMA AGRESION.**— Concebimos así, el momento de máxima variación hormonal (descenso para  $T_3$ ,  $T_4$  y PBI y aumento para la TSH) con respecto a la cifra hormonal preoperatoria.

**VALOR MEDIO DEL PUNTO DE MAXIMA AGRESION.**— Medición cuantitativa del punto de máxima agresión, hallada mediante la media aritmética de los valores de todas las variaciones máximas con respecto al momento cero, es decir, a la cifra preoperatoria. Valor que también nos viene dado en nanogramos/ml para  $T_3$ ,  $T_4$  y TSH y microgramos/100 ml para el PBI.

**AGRESION REAL.**— Pensamos que este es el dato más definitivo, en cuanto al daño funcional que quirúrgicamente hemos practicado a la glándula.

Para su hallazgo, buscamos primero la diferencia existente entre la media de los valores preoperatorios y el valor medio del punto de máxima agresión, con lo que obtenemos una cifra que, contrastada con la que utilizamos como límite inferior dentro de la normalidad en nuestro laboratorio

0,96–2,10 ngr/ml para  $T_3$

55 – 125 ngr/ml para  $T_4$

4 – 8  $\mu$ gr/100 ml para el PBI

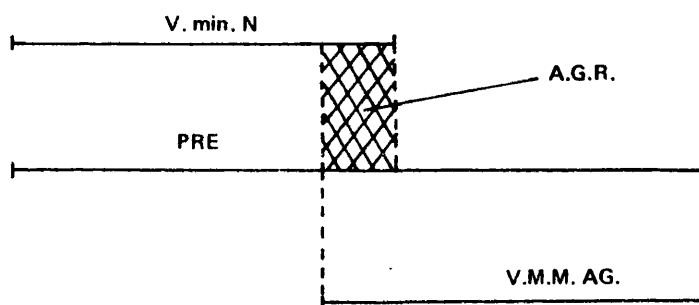
y con la del límite superior de las cifras consideradas como dentro de la normalidad por nosotros para la TSH.

0,5 – 1,5 ngr/ml

obtenemos la AGRESION REAL que ha sufrido la glándula tiroidea.

**AGRESION REAL** = Valor límite inferior de la normalidad (valor medio preoperatorio – valor medio máxima agresión).

$$AG. R = V. \text{ min. } N - (PRE - V.M.M. AG)$$



**T<sub>3</sub> (TRIIYODOTIRONINA : VALOR NORMAL = 0,96 - 2,10 ng/ml)**

GRUPOS	A (25 por ciento)	B (50 por ciento)	C (75 por ciento)	D (100 por cien)	ALFA	BETA
Media Preoperatoria	1,83 ng/ml	1,82 ng/ml	1,82 ng/ml	1,83 ng/ml		
Punto de ruptura	42,88 por cien 0-1 h 28,57 por cien 6-24 h 14,28 por cien 2-6 h 14,28 por cien 24-72 h	41,87 por cien 0-1 h 25,00 por cien 6-24 h 18,87 por cien 2-6 h 8,33 por cien 1-2 h 8,33 por cien 72-168 h	37,50 por cien 0-1 h 26,00 por cien 6-24 h 18,75 por cien 2-6 h 18,75 por cien 72-168 h	43,75 por cien 1-2 h 31,25 por cien 0-1 h 12,50 por cien 24-72 h 6,25 por cien 0-1 h 6,25 por cien 72-168 h	66,77 por cien 2-6 h 16,87 por cien 0-1 h 16,87 por cien 24-72 h	45,45 por cien 2-6 h 27,27 por cien 24-72 h 9,09 por cien 0-1 h 9,09 por cien 1-2 h 9,09 por cien 6-24 h
Valor medio del punto de ruptura	↓ 0,25 ng/ml	↓ 0,27 ng/ml	↓ 0,38 ng/ml	↓ 0,54 ng/ml	↓ 0,08 ng/ml	↓ 0,08 ng/ml
Punto de máxima Agresión	71,43 por cien 0-24 h 28,57 por cien 0-168 h	54,17 por cien 0-168 h 25,00 por cien 0-6 h 8,33 por cien 0-24 h 8,33 por cien 0-72 h 4,17 por cien 0-2 h	93,75 por cien 0-168 h 6,25 por cien 0-24 h	81,25 por cien 0-168 h 12,50 por cien 0-72 h 6,25 por cien 0-6 h	33,33 por cien 0-72 h 16,87 por cien 0-1 h 16,87 por cien 0-2 h 16,87 por cien 0-6 h 16,87 por cien 0-24 h	45,45 por cien 0-72 h 27,27 por cien 0-2 h 18,18 por cien 0-24 h 9,09 por cien 0-1 h
Valor medio del punto de máxima agresión	↓ 0,70 ng/ml	↓ 0,77 ng/ml	↓ 0,84 ng/ml	↓ 1,14 ng/ml	↓ 0,19 ng/ml	↓ 0,29 ng/ml
Agresión real V.min.N - (PRE-VMMMA)	0,03 ng/ml	0,11 ng/ml	0,18 ng/ml	0,27 ng/ml		
Capacidad de Recuperación real M.Pre-M.Revisiones	+ 0,08 ng/ml	- 0,21 ng/ml	- 0,08 mg/ml	- 0,66 ng/ml		
Coficiente de correlación	93	94	97	87		
Número enfermos	7	24	16	16	6	11

**CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL.**— Concebimos este punto como el estudio comparativo entre la cifra hormonal preoperatoria y la existente en la revisión de los 6 meses, tiempo transcurrido sin tratamiento médico, salvo, como es lógico, en las tiroidectomías totales que precisaron terapias sustitutivas. Denominándola positiva o negativa según que la cifra de revisión, fuera superior o inferior a la preoperatoria.

Una vez definidos y explicados estos términos, puntos básicos para obtener unas conclusiones, pasamos a interpretar y comentar los resultados obtenidos, para cada hormona de acuerdo al grado de resección y comparado con las intervenciones no tiroideas.

### **TRYYODOTIRONINA.— T<sub>3</sub>.**

#### **PUNTO DE RUPTURA:**

**Grupo A** — Se presentó en el peroperatorio en un 42,86 por ciento, seguido en orden de frecuencia a las 24 horas en un 28,57 por ciento, a las 6 horas en una 14,29 por ciento y a las 72 horas también en un 14,29 por ciento, con una cuantía de 0,25 ngr.

**Grupo B** — Se presentó en el peroperatorio, con una frecuencia del 41,67 por ciento, seguido por la toma de las 24 horas en un 25 por ciento, en las de las 6 horas en un 16,67 por ciento, en el postoperatorio inmediato un 8,33 por ciento y a la semana en un 8,33 por ciento; todos ellos con una cuantía de 0,27 ngr.

**Grupo C** — Apareció en el peroperatorio en un 37,50 por ciento de los casos, seguido de la toma de las 24 horas en un 25 por ciento, a las 6 horas en 18,75 por ciento; punto de ruptura que abarca una cuantía de 0,38 ngr.

**Grupo D** — Se presentó en el postoperatorio inmediato con una frecuencia de 43,75 por ciento, seguido de las 24 horas con una frecuencia del 31,25 por ciento, 72 horas en un 12,50 por ciento, peroperatorio en un 6,25 por ciento y a la semana en otro 6,25 por ciento; con una variación de 0,54 ngr.

**Grupo ALFA**— (Larga duración no tiroidea).— Su presencia se hizo evidente a las 6 horas en un

66,77 por ciento, seguido en orden de frecuencia en el peroperatorio, 16,67 por ciento y al tercer día en 1,67 por ciento; ahora bien, evidencia mínima, debido al escaso valor cuantitativo de su variación, que representó en todos los casos un valor medio de 0,08 ngr.

**Grupo BETA—** (Corta duración no tiroidea).— Lo mismo que en el caso anterior, y aún con mayor frecuencia, 45,45 por ciento, se hizo notorio a las 6 horas; en un 27,27 por ciento al tercer día, y en un 9,09 por ciento, en el peroperatorio, en el postoperatorio y a las 24 horas, con una media de variación de 0,06 ngr.

#### Comentarios

Como hemos visto, el punto de comienzo de la máxima variación, toma a toma de  $T_3$ , es idéntico para todos los tipos de resección, ya que su presencia se hace notoria con la mayor frecuencia en el peroperatorio (primera investigación hormonal tras la ligadura arterial y venosa tiroidea), siendo únicamente algo más tardía (se puede calcular en unos 30 minutos, tiempo invertido en el cierre del campo operatorio), en la estrumectomía total.

Ahora bien, se hace patente que difiere la variación en su cuantía, yendo en aumento hasta duplicarse, desde la simple nodulectomía hasta la estrumectomía total.

En cuanto a los grupos de intervenciones quirúrgicas no tiroideas (ALFA y BETA), no cabe sino el mero comentario, de que su variación es tan mínima que nos hace aún más significativos los datos comentados anteriormente.

#### PUNTO DE MAXIMA AGRESION:

**Grupo A** — Su presencia se hizo notoria a las 24 horas en un 71,43 por ciento, y a las 168 en un 28,57 por ciento, con un valor medio de 0,70 ngr.

**Grupo B** — En este grupo el máximo grado de variación normal comparativo a la determinación preoperatoria, existió a las 168 horas en un 54,17 por ciento, a las 6 horas en un 25 por ciento, a las 24 en un 8,33 por ciento, a las 72 horas en otro 8,33 por ciento y en la toma postoperatoria en un 4,17 por ciento; todos ellos en una

cuantía media de 0,77 ngr.

**Grupo C** – Podemos decir que la máxima alteración hormonal comparativa a la cifra preoperatoria sucedió, a las 168 horas, ya que lo hizo en un 93,75 por ciento de los casos, mientras que a las 24 horas sólo fue en un 6,25 por ciento. Al mismo tiempo obtuvimos un valor medio de este punto de agresión de 0,84 ngr.

**Grupo D** – También en este grupo obtuvimos y con gran diferencia, este punto a las 168 horas, 81,25 por ciento, presentándose únicamente en un 12,50 por ciento a las 72 horas y en un 6,25 por ciento a las 6 horas.

El valor medio de esta máxima agresión fue de 1,14 ngr.

**Grupo ALFA**– (Larga duración no tiroidea). En estos enfermos no tiroideos, su presencia fue dispar; al mismo tiempo que muy poco significativa. La mayoría y sólo en un 33,33 por ciento fue a las 72 horas, mientras que sucedió con la misma frecuencia 16,67 por ciento en el peroperatorio, en el postoperatorio a las 6 y a las 24 horas.

Su cuantía fue ínfima, pues sólo alcanzó 0,19 ngr de media.

**Grupo BETA**– (Corta duración no tiroidea). De igual forma que en el grupo ALFA, la variación máxima, a la vez que de escaso valor (0,25 mgr), se presentó de forma muy irregular y repartida en los porcentajes y momento investigados, ya que sólo fue el más frecuente a las 72 horas en un 42,45 por ciento, siguiéndole el postoperatorio en un 27,27 por ciento, a las 24 horas en un 18,18 por ciento y en el peroperatorio en un 9,09 por ciento.

#### Comentarios

El Punto de Máxima Agresión sufrido por la triyodotironina, se ha presentado en igual momento para los tres grados de resección más altos, es decir, lobectomías, lobectomía y hemilobectomías, y tiroidectomías totales, siendo éste a las 168 horas, (a la semana de la intervención), no sucediendo así con las simples nodulectomías, donde se hizo presente a las 24 horas.

El valor cuantitativo de esta variación es progresivo, también de acuerdo al grado de parén-

quima extirpado, aumentando su cuantía hasta en un 65 por ciento, desde la más económica hasta la más agresiva.

En cuanto a los datos obtenidos en las intervenciones no tiroideas, nos obligan a señalar la total independencia de la afectación hormonal y su grado, ya que ni por su presentación ni por su cuantía, pensamos puedan relacionarse bajo el mismo prisma con que son investigadas las intervenciones tiroideas.

#### **AGRESION REAL**

- Grupo A** — Tras los cálculos expuestos anteriormente, hemos obtenido una Agresión Real de 0,03 ngr, tomando como nivel mínimo dentro de la normalidad la cifra de 0,96 ngr.
- Grupo B** — En este grupo la cuantía exacta de la agresión fue algo superior, dándonos una cifra de 0,11 ngr, al igual que en el caso anterior, y para los otros dos grupos C y D, sobre un valor mínimo de 0,96 ngr.
- Grupo C** — Obtuvimos un resultado de 0,18 ngr, cifra como vemos superior a los dos grupos anteriores.
- Grupo D** — En este grupo el valor cuantitativo de la agresión fue superior al de todos los apartados anteriores, obteniendo una cifra de 0,27 ngr.

#### **Comentarios**

Si observamos detenidamente los cuatro valores obtenidos, vemos como en los cuatro tipos de resección hemos realizado daño funcional, en cuanto a  $T_3$  se refiere, a la glándula; si bien y como es lógico el grado de agresión varía de menos a más, paralelo al grado de daño realizado en el parénquima tiroideo; daño mínimo en el grupo A, bastante más elevado en el B, más alto en el C, y, como es lógico, muchísimo más (dobla en su valor al B) en el grupo D, donde no hemos dejado estruma funcionante.

**CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL:**

Antes de interpretar estos resultados, tenemos que señalar de nuevo, la importante observación de que ninguno de los enfermos, con la salvedad lógica de las tiroidectomías totales, fueron sometidos a tratamiento hormonal de suplencia durante los seis primeros meses de la intervención, con la finalidad de observar el grado de recuperación del resto glandular y su respuesta al estímulo hipofisario.

- Grupo A** — Tomando como control, la cifra media preoperatoria de todos estos casos y calificada en 1,63 ngr, al contrastarla con la de revisión a los 6 meses (1,71 ngr), observamos cómo su capacidad de recuperación fue superior al 100 por cien, ya que nos da un saldo positivo de 0,08 ngr.
- Grupo B** — En este grupo y tomando como base la media preoperatoria con valor de 1,62 ngr, al compararla con la cifra de revisión de 1,41 ngr, se hace notoria, su fácil recuperación, pues si bien nos da una diferencia negativa (0,21 ngr), sigue colocada en la zona media de los valores dados en nuestro laboratorio como normales (0,96-2,10 ngr).
- Grupo C** — Obtuvimos una diferencia de 0,08 ngr, al partir de una media preoperatoria y 1,62 ngr y de 1,54 ngr en la revisión. Diferencia mínima y que se encuentra como en los casos anteriores dentro de los límites de las cifras normales utilizadas para esta hormona.
- Grupo D** — Al resecar el 100 por cien de parénquima tiroideo, nos hemos visto obligados como es lógico, a instaurar tratamiento hormonal sustitutivo, por lo que los datos obtenidos de 1,17 ngr en la revisión, con una media preoperatoria de 1,83, con una diferencia negativa de 0,66 ngr, nos indica en este caso únicamente, que la terapia sustitutiva ha sido correcta.

**Comentarios**

Al comparar los distintos grados de recuperación en los diferentes grupos, tras un intervalo de 6 meses después de la intervención, nos hace ver la facilidad de recuperación funcional tiroidea y, por tanto, la buena respuesta al influjo hipofisario.

T<sub>4</sub> (TETRAYODOTIRONINA : VALOR NORMAL = 55-125 ngf/ml)

GRUPOS	A (25 por ciento)	B (50 por ciento)	C (75 por ciento)	D (100 por cien)	ALFA	BETA
Media Preoperatoria	108,57 ng/ml	100,83 ng/ml	98,08 ng/ml	115,50 ng/ml		
Punto de ruptura	67,14 por cien 0-1 h	29,17 por cien 1-2 h	56,26 por cien 72-168 h	43,75 por cien 1-2 h	33,33 por cien 2-6 h	36,36 por cien 0-1 h
	28,57 por cien 24-72 h	25,00 por cien 0-1 h	18,75 por cien 2-6 h	43,75 por cien 2-6 h	33,33 por cien 6-24 h	27,27 por cien 2-6 h
	14,28 por cien 2-6 h	25,00 por cien 2-6 h	12,50 por cien 0-1 h	9,25 por cien 24-72 h	16,67 por cien 0-1 h	18,18 por cien 24-72 h
		12,50 por cien 6-24 h	12,50 por cien 6-24 h	6,25 por cien 72-168 h	16,67 por cien 24-72 h	9,09 por cien 1-2 h
Valor medio del punto de ruptura	9,14 ng/ml	12,54 ng/ml	15,15 ng/ml	18,36 ng/ml	6,17 ng/ml	0,82 ng/ml
Punto de máxima Agresión	67,14 por cien 0-24 h	70,83 por cien 0-168 h	100 por cien 0-168 h	83,75 por cien 0-168 h	50 por cien 0-24 h	36,36 por cien 0-2 h
	42,86 por cien 0-168 h	12,50 por cien 0-72 h	6,25 por cien 0-24 h	6,25 por cien 0-24 h	16,67 por cien 0-2 h	18,18 por cien 0-1 h
		8,33 por cien 0-24 h			16,67 por cien 0-6 h	18,18 por cien 0-6 h
		4,17 por cien 0-2 h			26,67 por cien 0-72 h	18,18 por cien 0-24 h
Valor medio del punto de máxima agresión	36,29 ng/ml	36,36 ng/ml	38,13 ng/ml	68,26 ng/ml	25,83 ng/ml	2,91 ng/ml
Agresión real V <sub>min</sub> .N - (PRE-VMMA)	18,28 ng/ml	19,27 ng/ml	4,83 ng/ml	7,88 ng/ml		
Capacidad de Recuperación real M.Pre-M.Revisiones	+ 4,88 ng/ml	- 19,12 ng/ml	- 14,25 ng/ml	- 40,74 ng/ml		
Coefficiente de correlación	95	91	95	84		
Número enfermos	7	24	16	16	6	11

Como dato de interés observamos que la respuesta llega en los distintos grupos a la normofunción, si bien con distintos niveles, pero en todos ellos dentro de los límites de la normalidad, a pesar de no haber estado sometidos estos enfermos a terapia sustitutiva. Realidad que nos aconseja, tras cualquier intervención agresiva sobre el parénquima tiroideo, salvo en su resección total, a establecer una pauta de observación y espera, durante la cual la hipófisis y el parénquima tiroideo restante, ensamblen su fenómeno de estímulo-respuesta.

#### TETRAYODOTIRONINA.— T<sub>4</sub>.

##### PUNTO DE RUPTURA:

**Grupo A** — Su presencia se hizo notoria en el peroperatorio en el 57,14 por ciento, seguido en orden de frecuencia en el tercer día en un 28,57 por ciento, y a las 6 horas, en un 14,29 por ciento. Su cuantía fue pequeña, ya que tuvimos, un valor de 9,14 ngr.

**Grupo B** — El Punto de ruptura de este grupo fue más dispar, ya que si bien su máxima frecuencia fue en el postoperatorio inmediato (29,17 por ciento), se presentó con frecuencias similares en el peroperatorio (25 por ciento), a las 6 horas (25 por ciento), y ya con frecuencias menores a las 24 horas (12,50 por ciento) a las 72 horas (4,17 por ciento), y a las 186 horas, también en un 4,17 por ciento.

Su cuantía, a pesar de ser mayor que en el grupo A, tampoco fue muy elevada, pues obtuvimos un valor de 12,54 ngr.

**Grupo C** — En este grupo el punto de ruptura se realizó en el séptimo día con una frecuencia alta (56,25 por ciento), y ya con menor frecuencia a las 6 horas (18,75 por ciento), peroperatoriamente (12,50 por ciento), y a las 24 horas (12,50 por ciento).

Su valor cuantitativo fue de 13,15 ngr, es decir, más elevado que en los casos anteriores, pero como todos ellos de pequeña entidad.

**Grupo D** — En las tiroidectomías totales su aparición se repartió con el mismo orden de

frecuencia (43,75 por ciento), tanto en el postoperatorio inmediato, como a las 6 horas, bajando mucho su aparición en el tercero y séptimo día, con una frecuencia del 6,25 por ciento.

Su valor medio cuantitativo, si bien se hace superior a los tres grupos anteriores, tampoco alcanza cotas muy elevadas.

**Grupo ALFA—** (Larga duración no tiroidea).— El obtener resultados de aumento de la  $T_4$ , con un valor medio de 6,17 ngr, nos conduce de forma contundente a reafirmarnos en la idea de la independencia del trauma quirúrgico en sí, con la variación de esta hormona.

**Grupo BETA—** (Corta duración no tiroidea).— Su cuantía también fue positiva (0,82 ngr), es decir, que hemos encontrado un aumento de  $T_4$  en todas estas intervenciones, con una gran disparidad en el momento de su aparición, lo que nos obliga, como en el grupo Alfa, a considerar la falta de influencia de las intervenciones generales sobre esta hormona.

#### Comentarios

El punto de comienzo en la máxima variación, toma a toma de  $T_4$ , podemos considerarlo como precoz en su presentación, realizándose bien en el preoperatorio o en el postoperatorio inmediato, y podríamos decir que idéntico, ya que la diferencia en tiempo real entre las dos tomas no pasa de 30 minutos, tiempo que intervenimos en el cierre del campo operatorio.

Únicamente no se marca esta norma en el grupo C, donde su aparición es el 7<sup>o</sup> día en un elevado porcentaje de enfermos (56,25 por ciento), si bien en el resto de los mismos vuelve a realizarse en las primeras tomas.

Al mismo tiempo hemos de observar como si bien el valor medio de la variación o cuantía del punto de ruptura, siendo pequeño, aumenta de forma paralela al grado de resección tiroidea practicada, llegando a doblarse en el grupo D con respecto al A.

En lo referente a comentario del grupo Alfa y Beta, pensamos que merece la misma opinión que con la  $T_3$ , es decir, que no guarda ninguna relación la alteración hormonal, con la zona quirúrgica en sí, dependiendo únicamente esta variación del trauma acaecido sobre el parénquima.

**PUNTO DE MAXIMA AGRESION:**

**Grupo A** — La Máxima Agresión se hizo presente a las 24 horas en un 57,14 por ciento, y a los siete días con un 42,86 por ciento; sujeta a un valor de 35,29 ngr.

**Grupo B** — En este grupo fue algo más dispar, aunque con una frecuencia alta 70,83 por ciento al 7<sup>o</sup> día, seguido con muy bajos porcentajes a las 72 horas (12,50 por ciento), a las 24 horas (8,33 por ciento), en el postoperatorio inmediato (4,17 por ciento), y a las 6 horas (4,17 por ciento).

Su valor fue de 36,46 mgr, algo más elevado que en el grupo anterior.

**Grupo C** — Su aparición fue unánime en todos los enfermos, al 7<sup>o</sup> día, (100 por cien), con una cuantía algo más elevada que en los grupos anteriores, 38,13 ngr.

**Grupo D** — Podemos considerar la misma unanimidad de presentación al 7<sup>o</sup> día que en el grupo anterior, ya que obtuvimos una frecuencia del 93,75 por ciento.

El valor de esta máxima Agresión fue de 68,38 ngr, muy superior a los grupos precedentes a los que casi dobla.

**Grupo Alfa** — (Larga duración no tiroidea).— De aparición irregular y dispar dentro de las primeras tomas, pero con valores bajos, 25,83 ngr.

**Grupo Beta** — (Larga duración no tiroidea).— Al igual que el grupo Alfa, su aparición fue aún más irregular y con cifras bajísimas, con una media de 2,91 ngr.

**Comentarios**

El punto de Máxima Agresión para la Tetrayodotironina se ha presentado por igual a los siete días de la intervención, en los tres grupos en los que mayor privación de parénquima realizamos. No obstante, en la mitad de los enfermos a los que practicamos nodulectomías, también sufrieron la Máxima Agresión al 7<sup>o</sup> día.

La cuantía de esta agresión fue muy similar en los tres primeros grupos, duplicándose su valor en las tiroidectomías totales, desproporción que pensamos se haría menos notoria si hubiéramos realizado estudios posteriores a los siete días de la intervención, soslayando de esta forma la larga vida biológica de la  $T_4$ .

La Máxima Agresión de los grupos Alfa y Beta, por ser de mínima cuantía, siguen confirmando la total independencia del acto quirúrgico sobre la hormona.

#### AGRESION REAL:

- Grupo A** -- Al considerar la cifra de 108,57 ngr, como la media de todos los valores preoperatorios y restarle la media o cuantía de la Máxima Agresión (35,29 ngr), obtenemos una cifra de 73,28 ngr; cifra como vemos dentro de los límites dados en nuestro laboratorio como normales (55-125 ngr), por lo que consideramos la agresión sufrida por el tiroides al practicar las nodulectomías, en cuanto a  $T_4$  se refiere como nula.
- Grupo B** -- Partiendo de 100,83 ngr como cifra media de todos los preoperatorios de este grupo y al restarle 36,46 ngr, cuantía de la Máxima Agresión padecida por el tiroides al realizar una lobectomía, obtenemos una cifra de 64,37 ngr, dentro de los límites normales utilizados por esta Tesis (55-125 ngr). Por esto y lo mismo que en el grupo A, podemos decir que no existe Agresión Real en los siete primeros días de la intervención de la  $T_4$ .
- Grupo C** -- La cifra media de los preoperatorios de este grupo fue de 98,06 ngr, al restarle la media de la Agresión Máxima (38,13 ngr), obtenemos una cifra de 59,93 ngr, muy próxima al límite inferior a los valores dados como normales (55-125 ngr), pero aún dentro de su margen, con lo que podemos considerar como en los dos grupos precedentes, que no existe Agresión Real en la  $T_4$  dentro de las resecciones amplias tiroideas.
- Grupo D** -- A pesar de ser la cifra media preoperatoria de los enfermos de este grupo, la más alta de todos ellos (115,50 ngr), al restarle la media de la Agresión Máxima (68,38 ngr), obtenemos un valor de 47,12 ngr, lo que nos da una Agresión Real de 7,88 ngr, por debajo del límite inferior de las cifras normales. Agresión Real no muy ilmativa, pero ya evidente.

### Comentarios

La Agresión Real en la  $T_4$  ha sido nula en los tres primeros grupos, siendo evidente aunque en muy escasa cuantía en las tiroidectomías totales.

No obstante, nos parece bastante significativo el camino paralelo de la Agresión Real, con el grado de resección, y que a pesar de tomas precoces en cuanto a la vida hormonal, se obtienen cifras casi en los límites inferiores de la normalidad, siendo, como decíamos en un principio, francamente visible dentro de los siete primeros días de la Agresión Real en las tiroidectomías totales.

### CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL:

- Grupo A** — Tomando como cifras de control la media de todos los preoperatorios (108,75 ngr), contrastándola con la media de todas las revisiones practicadas a los 6 meses 103,71 ngr, observamos que la Capacidad de Recuperación Real fue casi total, ya que existe una mínima diferencia de 4,86 ngr y sus valores se encuentran dentro de la normalidad absoluta.
- Grupo B** — La cifra preoperatoria media de los enfermos a los que se les practicó una lobectomía fue de 100,83 ngr; al compararla con la cifra media de las revisiones (81,71), observamos como si bien la cifra a los 6 meses se encuentra dentro de los límites normales, es más notoria la falta de recuperación que en las tiroidectomías, ya que obtenemos una diferencia de 19,2 ngr de déficit.
- Grupo C** — En los enfermos a los que resecamos un 75 por ciento del parénquima tiroideo, obtuvimos una cifra media de  $T_4$  en la revisión a los 6 meses de 83,81 ngr, mientras que la media de los preoperatorios era de 98,06 ngr. Vemos pues, como si bien su capacidad de recuperación ha sido buena, ya que el parénquima restante consigue mantener cifras dentro de los límites de la normalidad, ha sido mucho menor que en los grupos anteriores.
- Grupo D** — En las tiroidectomías totales y tras instaurar tratamiento de silencio postoperatorio, hemos obtenido en la revisión una cifra media de 74,75 ngr, lo que contrastándola con la media de los preoperatorios (115,50 ngr), obtenemos el resultado

PBI (VALOR NORMAL = 4-8 µgr/ 100 ml)

GRUPOS	A (25 por ciento)	B (50 por ciento)	C (75 por ciento)	D (100 por ciento)	ALFA	BETA
Médis Proepistoria	6,81 µg/100 ml	6,70 µg/100 ml	6,75 µg/100 ml	7,56 µg/100 ml		
Punto de ruptura	85,71 por cien 0-1 h 14,29 por cien 2-6 h	33,33 por cien 0-1 h 29,17 por cien 1-2 h 16,67 por cien 6-24 h 12,50 por cien 2-6 h 4,17 por cien 24-72 h 4,17 por cien 72-168 h	37,50 por cien 72-168 h 25,00 por cien 2-6 h 18,75 por cien 0-1 h 12,50 por cien 6-24 h 6,25 por cien 1-2 h	43,75 por cien 2-6 h 31,25 por cien 1-2 h 6,25 por cien 0-1 h 6,25 por cien 6-24 h 6,25 por cien 72-168 h	33,33 por cien 0-1 h 33,33 por cien 24-72 h 17,67 por cien 1-2 h 16,67 por cien 2-6 h	36,36 por cien 0-1 h 27,27 por cien 24-72 h 18,18 por cien 6-24 h 9,09 por cien 1-2 h 9,09 por cien 2-6 h
Valor medio del punto de ruptura	↓ 1,20 µg/100 ml	↓ 1,39 µg/100 ml	↓ 1,49 µg/100 ml	↓ 1,67 µg/100 ml	↓ 0,52 µg/100 ml	↓ 0,26 µg/100 ml
Punto de máxima Agresión	100 por cien 0-168 h	79,17 por cien 0-168 h 12,50 por cien 0-24 h 8,33 por cien 0-72 h	93,75 por cien 0-168 h 6,26 por cien 0-6 h	87,50 por cien 0-168 h 6,25 por cien 0-24 h 6,25 por cien 0-72 h	33,33 por cien 0-24 h 16,67 por cien 0-1 h 16,67 por cien 0-2 h 16,67 por cien 0-6 h 16,67 por cien 0-72 h	36,36 por cien 0-2 h 27,27 por cien 0-72 h 18,18 por cien 0-6 h 9,09 por cien 0-1 h 9,09 por cien 0-24 h
Valor medio del punto de máxima agresión	↓ 2,77 µg/100 ml	↓ 2,88 µg/100 ml	↓ 3,11 µg/100 ml	↓ 4,54 µg/100 ml	↓ 0,85 µg/100 ml	↓ 0,55 µg/100 ml
Agresión real V <sub>min</sub> .N - (PRE-VNMA)	0,04 µg/100 ml	0,18 µg/100 ml	0,36 µg/100 ml	0,86 µg/100 ml		
Capacidad de Recuperación real M.Pre-M.Revisiones	- 0,84 µg/100 ml	- 1,32 µg/100 ml	- 1,29 µg/100 ml	- 2,32 µg/100 ml		
Coefficiente de correlación	94	88	90	85		
Número enfermos	7	24	16	16	6	11

de una terapia correcta.

#### Comentarios

La Capacidad de Recuperación Real podemos decir que es suficiente en los tres primeros grupos estudiados, lo que indica que a pesar de ser pequeño el parénquima tiroideo respetado, es suficiente, a los 6 primeros meses, como para mantener cifras hormonales de  $T_4$  normales.

Como es lógico, esta Capacidad de Recuperación Real si bien suficiente, es mayor cuánto más parénquima respetamos (comparación del grupo A y C), aunque muy similar entre las lobectomías y las lobectomías con hemilobectomías contralaterales.

La recuperación del grupo D, nos muestra la bondad del tratamiento de suplencia instaurado.

P.B.I.

#### PUNTO DE RUPTURA

**Grupo A** — Se puso de manifiesto en el peroperatorio en el 85,71 por ciento de los casos y a las 6 horas en el 14,29 por ciento, con una cuantía de 1,20  $\mu\text{g}$ .

**Grupo B** — De igual forma que con la  $T_3$  y la  $T_4$ , su presencia fue más dispar; apareciendo en el peroperatorio en el 33,33 por ciento de los casos, seguido del postoperatorio inmediato en el 29,17 por ciento, 16,67 por ciento a las 24 horas, 12,50 por ciento a las 6 horas, 4,17 por ciento a las 72 horas y 4,17 por ciento a los 7 días.

Su cuantía fue de 1,39  $\mu\text{g}$ , superior por lo tanto a la del grupo anterior.

**Grupo C** — Al igual que en el grupo B y de forma similar a la  $T_3$  y  $T_4$ , se presentó con gran diversidad. Su mayor frecuencia (37,50 por ciento) fue a las 168 horas, seguido en un 25 por ciento a las 6 horas, un 18,75 por ciento en el peroperatorio, un 12,50 por ciento a las 24 horas y un 6,25 por ciento en el postoperatorio inmediato.

Su valor, superior a los grupos anteriores, fue de 1,49  $\mu\text{g}$ .

**Grupo D** — Presenta una aparición con tanta diversidad como en los dos grupos anteriores, aunque casi en la mitad de ellos (43,75 por ciento) se realizó a las 6 horas, en un 31,25 por ciento en el postoperatorio inmediato, y ya por igual en un 6,25 por ciento a las 24 horas, a las 72 horas y a los 7 días.

Su cuantía, lógicamente fue mayor que en ninguno de los otros grupos, 1,67  $\mu\text{g}$ .

**Grupo Alfa** — (Larga duración no tiroidea).— El Punto de Ruptura hizo su presencia en el peroperatorio en un 33,33 por ciento, a las 72 horas, en un 33,33 por ciento, en el postoperatorio inmediato en un 16,67 por ciento y a las 6 horas en otro 16,67 por ciento.

Su valor medio fue de 0,52  $\mu\text{g}$ , valor mínimo comparado con todo lo referido anteriormente.

**Grupo Beta** — (Corta duración no tiroidea).— El 36,36 por ciento de los enfermos lo presentaron en el peroperatorio, el 27,27 a las 72 horas, el 18,18 por ciento a las 24 horas, el 9,09 en el postoperatorio y el 9,09 por ciento restante a las 6 horas.

Su cuantía, 0,26  $\mu\text{g}$ , fue menor que en el grupo Alfa, y podríamos decir que insignificante comparándola con las intervenciones tiroideas.

#### Comentarios

Observamos cómo la presentación de esta máxima variación para todos los grupos, se ha realizado de forma un tanto temprana, ya que lo hizo en el peroperatorio y a las 6 horas, salvo en el grupo C, en el que se presentó al 7<sup>o</sup> día. Todos ellos con un valor bastante demostrativo, variando entre 1,20  $\mu\text{g}$  en los nodulectomizados y 1,49  $\mu\text{g}$  en los resecaos en un 75 por ciento.

En cuanto al punto de ruptura en intervenciones no tiroideas, consideramos que presentan una cuantía muy pequeña, no llega a la tercera parte de las tiroideas, que nos obligan a descartar cualquier relación entre los dos conjuntos.

#### PUNTO DE MAXIMA AGRESION:

**Grupo A** — La Máxima Agresión se presentó en todos los casos estudiados, es decir en el 100

por cien al 7<sup>o</sup> día, y con un valor medio de 2,77  $\mu$ gr.

- Grupo B** — Se puso de manifiesto al 7<sup>o</sup> día en el 79,17 por ciento, seguido en orden de frecuencia a las 24 horas en un 12,50 por ciento y a las 72 horas en un 8,33 por ciento.

Su cuantía fue superior a la del grupo B, con un valor medio de 2,88  $\mu$ gr.

- Grupo C** — Podemos decir que su presencia se hizo manifiesta en la casi totalidad de los casos al 7<sup>o</sup> día (93,75 por ciento), siguiéndole una mínima fracción (6,25 por ciento) a las 6 horas.

Su cuantía fue mayor que en los grupos anteriores, obteniéndose un valor de 3,11  $\mu$ gr.

- Grupo D** — Algo más diversificada que en los grupos anteriores sigue presentándose al 7<sup>o</sup> día, en un alto porcentaje de casos (87,50 por ciento), seguido en un 6,25 por ciento a las 24 horas, y en otro 6,25 por ciento, a las 72 horas.

Su cuantía es muy superior a la de los otros grupos de resección, obteniéndose la elevada cifra de 4,54  $\mu$ gr.

- Grupo Alfa** — (Larga duración no tiroidea).— Características notables de este grupo, son la gran disparidad en su presentación y su mínima cuantía. En el 33,33 por ciento de los pacientes se originó a las 24 horas, siguiendo su frecuencia el peroperatorio, el postoperatorio a las 6 horas y a las 72 horas todos ellos con un 16,67 por ciento.

El valor medio de esta Máxima Agresión llegó únicamente a 0,85  $\mu$ gr.

- Grupo Beta** — (Corta duración no tiroidea).— Exactamente como en el grupo Alfa, la variedad de presentación y su aún menor cuantía, son las características en estos pacientes.

En un 36,36 por ciento fue en el postoperatorio inmediato, en un 27,27 por ciento a las 72 horas, en un 18,18 por ciento a las 6 horas, 9,09 en el peroperatorio y 9,09 a las 24 horas, con un valor medio de 0,55  $\mu$ gr.

### Comentarios

Repasando los resultados vemos claramente como el 78 por ciento de los enfermos estudiados de todos los grupos presentó la Máxima Agresión el 7<sup>o</sup> día, y en una cuantía que debemos aceptar como considerable, ya que oscila entre 2,76  $\mu$ gr para el grupo A y 3,11  $\mu$ gr para el grupo C.

Los grupos Alfa y Beta, como en los apartados anteriores, presentan datos de características cualitativas y cuantitativas tales, que nos demuestran la falta de relación con la afectación hormonal en la cirugía tiroidea.

### AGRESION REAL:

- Grupo A** — Tomando como valor medio preoperatorio el de 6,81  $\mu$ gr y restando el valor medio estadístico de la Máxima Agresión en este grupo, obtenemos la cifra de 4,04  $\mu$ gr, superior en 0,04  $\mu$ gr a la cifra mínima dada como normal por nuestro laboratorio (4  $\mu$ gr); por lo que consideramos la no existencia de daño o Agresión Real en ese grupo en cuanto al P.B.I. se refiere.
- Grupo B** — Tras realizar la misma sistemática en el cálculo que con el grupo anterior, obtenemos una cifra de Agresión o daño real de 0,18  $\mu$ gr, cifra mínima comparada con la cuantía de los valores normales de P.B.I.
- Grupo C** — El nivel de Agresión Real obtenido en este grupo, si bien no llega a cifras elevadas (0,36  $\mu$ gr), es superior a los dos grupos anteriores, doblando en su cuantía de forma clara al grupo B.
- Grupo D** — El valor de la Agresión Real en este grupo, como es lógico, es el más alto de todos los niveles de resección llegando a 0,98  $\mu$ gr, triplicando la Agresión Real del grupo C.

### Comentarios

El daño que ha sufrido la glándula tiroidea bajo el prisma del P.B.I., marca notorias diferencias de acuerdo al grado de resección, ya que van duplicándose en su cuantía, desde la nulidad de

la Agresión en el grupo A, hasta 0,98  $\mu$ gr en el grupo D.

#### CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL:

- Grupo A** – Comparando la cifra media de los preoperatorios (6,8  $\mu$ gr) con la media de las revisiones a los 6 meses (5,97  $\mu$ gr), vemos como en este grupo la recuperación ha sido casi total, pues existe únicamente la mínima diferencia de 0,84  $\mu$ gr.
- Grupo B** – Tomando la media de las cifras preoperatorias (6,70  $\mu$ gr) y contrastándola con la media de las revisiones (5,38  $\mu$ gr), obtenemos un déficit recuperacional de 1,32  $\mu$ gr, cifra equiparable en su cuantía y proporcionalidad a la Capacidad de Recuperación de la T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>.
- Grupo C** – Si la media de las cifras de la P.B.I. preoperatorias en este grupo es de 675  $\mu$ gr y la de las revisiones es de 5,46  $\mu$ gr, vemos cómo la Capacidad de Recuperación presentan un déficit de 1,29  $\mu$ gr a los 6 meses, cifra más significativa que en los grupos anteriores, pero no excesivamente alta como para tomar medidas terapéuticas suplenciales.
- Grupo D** – En este grupo el déficit fue de 2,32  $\mu$ gr, ya que la media preoperatoria es de 7,56  $\mu$ gr y la revisión de 5,24  $\mu$ gr. Déficit lo mismo que en los grupos anteriores equiparable al de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>, y en este caso en particular, acorde a la terapia hormonal de suplencia establecida.

#### Comentarios

La Capacidad de Recuperación Real es suficiente en todos los grupos establecidos, lógicamente más baja a medida que avanzamos en el grado de resección, aunque similar incluso algo inferior en el grupo de las lobectomías y subtotaes contralaterales que en el de las mismas lobectomías.

TSH (HORMONA TIREOTROPA : VALOR NORMAL = 0,5 - 1,5 ng/ml)

GRUPOS	A (25 por ciento)	B (50 por ciento)	C (75 por ciento)	D (100 por ciento)	ALFA	BETA
Media Preoperatoria	1,20 ng/ml	1,15 ng/ml	0,96 ng/ml	0,83 ng/ml		
Punto de ruptura	87,14 por cien 0-1 h	82,50 por cien 6-24 h	43,78 por cien 6-24 h	43,75 por cien 24-72 h	50,00 por cien 24-72 h	36,36 por cien 0-1 h
	14,29 por cien 1-2 h	12,50 por cien 0-1 h	25,00 por cien 2-6 h	25,00 por cien 6-24 h	33,33 por cien 2-6 h	27,27 por cien 6-24 h
	14,29 por cien 2-6 h	12,50 por cien 2-6 h	25,00 por cien 72-168 h	12,50 por cien 1-2 h	16,67 por cien 1-2 h	16,18 por cien 1-2 h
	14,29 por cien 6-24 h	8,33 por cien 1-2 h	6,25 por cien 1-2 h	6,25 por cien 0-1 h		9,09 por cien 2-6 h
		4,14 por cien 72-168 h		6,25 por cien 2-6 h		9,09 por cien 24-72 h
Valor medio del punto de ruptura	↑ 0,31 ng/ml	↑ 0,43 ng/ml	↑ 0,63 ng/ml	↑ 1,03 ng/ml	↓ 0,44 ng/ml	↑ 0,18 ng/ml
Punto de máxima Agresión	86,71 por cien 0-168 h	46,83 por cien 0-168 h	87,50 por cien 0-168 h	100 por cien 0-168 h	50,00 por cien 0-72 h	54,55 por cien 0-72 h
	14,29 por cien 0-24 h	16,67 por cien 0-6 h	12,50 por cien 0-72 h		33,33 por cien 0-2 h	45,45 por cien 0-6 h
		12,50 por cien 0-2 h			16,67 por cien 0-6 h	
		12,50 por cien 0-72 h				
		6,33 por cien 0-1 h				
Valor medio del punto de máxima agresión	↑ 0,76 ng/ml	↑ 0,85 ng/ml	↑ 1,04 ng/ml	↑ 3,96 ng/ml	↓ 0,21 ng/ml	↑ 0,28 ng/ml
Agresión real V.min.N - (PRE-VNMA)	0,48 ng/ml	0,5 ng/ml	0,5 ng/ml	0,5 ng/ml		
Capacidad de Recuperación real M.Pre-M.Revisiones	-0,15 ng/ml	+ 0,06 ng/ml	+ 0,45 ng/ml	+ 1,07 ng/ml		
Coefficiente de correlación	98	86	90	95		
Número enfermos	7	24	16	18	6	11

**HORMONA TIREOTROPA. — TSH****PUNTO DE RUPTURA:**

**Grupo A** — Se presentó en el 57,14 por ciento en el peroperatorio, y en un 14,29 por ciento, tanto en el postoperatorio inmediato, como a las 6 horas y como a las 24 horas, siendo su cuantía de 0,31 ngr.

**Grupo B** — La máxima frecuencia (62,50 por ciento) correspondió a las 24 horas y ya con menor orden en su cadencia, en el peroperatorio (12,50 por ciento), a las 6 horas (12,50 por ciento), en el postoperatorio inmediato (8,33 por ciento), y al 7<sup>o</sup> día (4,14 por ciento).

Su cuantía fue de 0,43 ngr, superior ya a la del grupo A.

**Grupo C** — En este grupo su aparición se realizó a las 24 horas en el 43,75 por ciento de los casos, mientras que el resto se presentó: a las 6 horas en un 25 por ciento, al 7<sup>o</sup> día en otro 25 por ciento y en el postoperatorio inmediato en un 6,25 por ciento.

Su valor medio se hace más elevado obteniéndose una cifra de 0,63 ngr.

**Grupo D** — En este grupo, si bien en la mayoría de los casos (43,75 por ciento) se presentó a las 72 horas, en el resto de los enfermos se realizó de una forma más homogénea, 25 por ciento a las 24 horas, 12,50 en el postoperatorio inmediato y ya repartidas por igual 6,25 por ciento en el peroperatorio, a las 6 horas y al 7<sup>o</sup> día.

Su valor medio fue ya elevado, (1,63 ngr).

**Grupo Alfa** — (Larga duración no tiroidea). En este grupo se presentó en 50 por ciento de los enfermos operados al tercer día, seguido de las 6 horas en un 33,33 por ciento, y en el postoperatorio inmediato en un 16,67 por ciento.

Su cuantía fue de 0,44 ngr, pero en vez de aumento de TSH, fue de disminución, lo que nos demuestra una vez más la independencia de este tipo de intervenciones

con respecto a las variaciones hormonales sufridas en las resecciones sobre el estruma tiroideo.

**Grupo Beta** – (Corta duración no tiroidea). Su presentación fue aún más heterogénea que en el grupo Alfa; se realizó en el peroperatorio en un 36,36 por ciento, a las 24 horas en un 27,27 por ciento, en el postoperatorio inmediato en un 18,18 por ciento, a las 6 horas en un 9,09 por ciento y a las 72 horas en un 9,09 por ciento, con un valor medio de aumento de la TSH de 0,18 ngr. Variedad tan grande, con porcentajes tan bajos y con un valor medio tan mínimo, que nos señala perfectamente la independencia de las variaciones hormonales por tiroidectomías con las de las intervenciones generales.

#### Comentarios

El Punto de Ruptura es temprano en los tres primeros grupos, (A, B y C), oscilando entre el peroperatorio y las primeras 24 horas, con unos porcentajes que rozan el 50 por ciento, únicamente es en el grupo donde su aparición es algo más tardía, tercer día.

Su cuantía va en aumento desde 0,31 ngr del grupo A, hasta la elevada cifra de 1,63 ngr del grupo D.

#### PUNTO DE MAXIMA AGRESION:

**Grupo A** – Su aparición se realizó en la mayoría de los pacientes (85,71 por ciento) al 7<sup>o</sup> día, seguido de un 14,29 por ciento de ellos a las 24 horas, con un valor medio, de un incremento de 0,78 ngr.

**Grupo B** – En este grupo de enfermos se diversificó algo más su aparición. Sin embargo, sigue siendo el 7<sup>o</sup> día el de mayor frecuencia (45,83 por ciento), seguido de las 6 horas en un 16,67 por ciento, en el postoperatorio en un 12,50 por ciento, al tercer día en un 12,50 por ciento, en el peroperatorio en un 8,33 por ciento y a las 24 horas en un 4,17 por ciento.

El valor de esta Máxima Agresión es superior a la del grupo A, obteniéndose la cifra de aumento de 0,85 ngr.

- Grupo C** — Al igual que en los dos grupos anteriores, su aparición se realizó con mayor frecuencia al 7<sup>o</sup> día, y en este grupo, aun con mayor porcentaje (87,50 por ciento), seguido del tercer día en un 12,50 por ciento.

Su valor fue aún más elevado que en los grupos anteriormente estudiados, llegando a aumentar la cifra hormonal en 1,04 ngr.

- Grupo D** — En este apartado de enfermos a los que se les realizó tiroidectomía total, en el 100 por cien de los casos se presentó la Máxima Agresión al 7<sup>o</sup> día, y se obtuvo una cifra altamente significativa por su elevada cuantía, 3,86 ngr de aumento en el valor de la TSH.

- Grupo Alfa** — (Larga duración no tiroidea). En el 50 por ciento de los casos se presentó al tercer día, seguido de un 33,33 por ciento en el postoperatorio, y a las 6 horas en un 16,67 por ciento, con las características de que en estos enfermos la TSH no aumentó, sino que disminuyó en 0,21 ngr; lo que como en el resto de los grupos no tiroideos nos demuestran la no influencia de la intervención en sí, sobre los resultados hormonales obtenidos y sí su total independencia.

- Grupo Beta** — (Corta duración no tiroidea). Su aparición tuvo lugar al tercer día en un 54,55 por ciento y a las 6 horas en un 45,45 por ciento, con un valor de aumento de 0,28 ngr; valor mínimo comparado con los casos anteriores, y de aparición totalmente discordante con respecto a las intervenciones sobre el tiroides.

#### Comentarios

La máxima variación presentada, comparativa al nivel hormonal preoperatorio (Punto de Máxima Agresión), se hizo patente en todos los grupos de forma nítida en el 7<sup>o</sup> día, en una cuantía ya elevada e incluso en el grupo menos agresivo (0,78 ngr), duplicándose en el C y llegando a cifra tan alta, como de 3,86 ngr en las tiroidectomías totales.

El comentario respectivo a los grupos no tiroideos debe coincidir a la fuerza con el de los

otros estudios hormonales ( $T_3$ ,  $T_4$  y P.B.I.), debiendo dejar constancia, por lo tanto, de que no guardan ninguna relación los resultados obtenidos con la intervención quirúrgica en sí, y sí en el trauma efectuado sobre el parénquima tiroideo.

#### **AGRESION REAL:**

- Grupo A** — El valor absoluto de la Agresión Real en las nodulectomías y tomando como cifra comparativa el valor más alto de los límites dados por el laboratorio (1,50 ngr/ml), resultó de 0,48 ngr, es decir, un tercio del valor normal.
- Grupo B** — En este grupo de enfermos obtuvimos una Agresión Real de 0,5 ngr, tomando como medida igual que en el apartado anterior, la cifra de 1,50 ngr.
- Grupo C** — El resultado en el estudio de la agresión en este grupo fue exacto al de las lobectomías, es decir 0,5 ngr.
- Grupo D** — El valor de la agresión, ya al 7<sup>o</sup> día en las tiroidectomías totales, fue altamente llamativo, obteniendo el valor de la agresión una cuantía de 3,19 ngr.

#### **Comentarios**

Es manifiesta la Agresión Real sufrida por la glándula en cuanto a la elevación de la TSH, marcando una simetría total con respecto a las otras hormonas, y siendo significativa como la cifra obtenida en el grupo B y C es idéntica disparándose sin embargo en el grupo D.

#### **CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL:**

- Grupo A** — Comparando la media de las cifras preoperatorias con la media de las cifras de revisión a los 6 meses, vemos cómo la diferencia es mínima (0,15 ngr), por lo que podemos considerar la recuperación como correcta.
- Grupo B** — En este caso, la cifra a los 6 meses es superior al 0,06 ngr con respecto a la

preoperatoria, lo que nos indica al estar dentro de los límites normales (1,21 ngr), que la Capacidad de Recuperación tiroidea la podemos considerar normal, pues el 1,21 ngr no es una cifra exageradamente alta de TSH.

- Grupo C** — En este grupo de enfermos la cifra media a los 6 meses fue de 1,41 ngr, por lo que comparándola con la preoperatoria (0,96 ngr), nos da una diferencia de 0,45 ngr, diferencia algo mayor que en el grupo de las lobectomías, pero se mantiene dentro de los límites normales y no indica la existencia de un estímulo exagerado en la hipófisis.
- Grupo D** — En este grupo es meramente indicativa de la calidad del tratamiento sustitutivo instituido, calidad que se hace patente al observar una cifra media en la revisión a los 6 meses, de 1,90 ngr, cifra situada casi dentro de los límites de la normalidad.

#### Comentarios

Las cifras de los tres primeros grupos A, B y C, nos indican la facilidad de recuperación tiroidea, que no exige un aumento en el estímulo hipofisario, como lo demuestran las cifras normales de TSH en la revisión con diferencias mínimas con respecto al preoperatorio. Las cifras de las revisiones en el grupo D, se encuentran asimismo dentro de los límites de la normalidad.

200

**INTERPRETACION Y COMENTARIO DE LOS RESULTADOS CALCICOS**

## ALTERACIONES CALCICAS: VALOR NORMAL = 9 - 10,5 mgr por ciento

GRUPOS	A	AR	B	BR	C	CR	D	DR
Media Proportoria	10,44 mgr x 100	9,70 mgr x 100	9,84 mgr x 100	9,82 mgr x 100	10,2 mgr x 100	9,74 mgr x 100	9,87 mgr x 100	9,58 mgr x 100
Punto de Máxima Agresión	66,66 x 100 2-6 h 16,67 x 100 1-0 h 16,67 x 100 48 h	100 x 100 2 h	63,64 x 100 2 h 27,27 x 100 1 h 9,09 x 100 24 h	69,13 x 100 1-2-6 h 30,87 x 100 72-96-120	73,33 x 100 1-2-36-48 26,67 x 100 72-96-168	100 x 100 1-2-72 100 x 100 96-120 h	100 x 100 1-2-6-36-48 100 x 100 96-120 h	100 x 100 1-2
Valor medio de la Máxima Agresión	- 1,62 mgr x 100	- 1,36 mgr x 100	- 1,29 mgr x 100	- 1,31 mgr x 100	- 1,88 mgr x 100	- 1,40 mgr x 100	- 1,62 mgr x 100	- 1,43 mgr x 100
Momento de Recuperación Primaria	66,66 x 100 48-72 h 33,34 x 100 24-36 h	100 x 100 6 h	81,82 x 100 1-48 h 4,55 x 100 96 h 13,63 x 100 No llega	69,21 x 100 1-48 h 30,79 x 100 No llega	46,67 x 100 No iguala 46,66 x 100 6-48 h 6,67 x 100 120 h	60 x 100 2-36 h 40 x 100 No llega	49,95 x 100 6-48 h 50,05 x 100 No llega	100 x 100 6-36
Valor medio de la Recuperación Primaria	+ 0,47 mgr x 100	+ 0,40 mgr x 100	+ 0,38 mgr x 100	+ 0,28 mgr x 100	+ 0,17 mgr x 100	+ 0,27 mgr x 100	+ 0,35 mgr x 100	+ 0,45 mgr x 100
Capacidad de Recuperación Real (Revisión 6 meses)	- 0,38 mgr x 100	+ 0,06 mgr x 100	- 0,15 mgr x 100	- 0,15 mgr x 100	- 0,56 mgr x 100	- 0,02 mgr x 100	- 0,02 mgr x 100	+ 0,07 mgr x 100
Nº enfermos Total = 86	6	2	22	13	15	5	17	6

## ALTERACION CALCICA

Siguiendo la misma pauta utilizada en el estudio de las variaciones hormonales, investigaremos los resultados bajo los cuatro grupos de pacientes ya establecidos (A, B, C y D), según el grado de resección practicada, y, por tanto, según el grado de mayor posibilidad de traumatismo quirúrgico sobre las glándulas paratiroides.

Añadimos otros cuatro grupos, exactamente con el mismo tipo de equivalencia en cuanto al traumatismo sufrido, pero tratados previamente con Cetoglutarato de Imidazol (AR, BR, CR y DR), con la finalidad de comparar los resultados y objetivar las posibles ventajas en cuanto a menor riesgo de hipocalcemia y mayor poder de recuperación cálcica en los enfermos intervenidos de tiroides.

Para el estudio más definido y preciso, hemos investigado las alteraciones cálcicas bajo un total de 5 parámetros, con tomas venosas del mismo: pre, per (1), post (2), 6 horas, 24 horas, 36 horas, 48 horas, 72 horas, 96 horas, 5<sup>o</sup> día, 7<sup>o</sup> día y a los 6 meses; y contemplados bajo el espectro de la normalidad obtenido en nuestro laboratorio de 9 a 10,5 mgr/ml.

Estos cinco parámetros los hemos denominado:

- 1) *Punto de máxima agresión cálcica.*
- 2) *Valor medio de esta máxima agresión cálcica.*
- 3) *Momento de recuperación primario.*
- 4) *Valor medio de la recuperación primaria.*
- 5) *Capacidad de recuperación real.*

Entendiendo por:

**PUNTO DE MAXIMA AGRESION CALCICA.**— El momento en que el calcio presenta la máxima disminución de su valor por debajo del valor de calcio preoperatorio.

**VALOR MEDIO DEL PUNTO DE MAXIMA AGRESION.**— El valor medio de la cuantía de esta máxima disminución.

**MOMENTO DE RECUPERACION PRIMARIA.**— El momento en que el calcio sobrepasa de nuevo la cifra inicial o preoperatoria.

**VALOR MEDIO DE LA RECUPERACION PRIMARIA.**— La media de los valores que nos demuestra la cuantía de este aumento sobre el nivel preoperatorio.

**CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL.**— Situación de la media de los valores del calcio existente en la revisión a los 6 meses de la intervención.

**Grupo A** — El punto de máxima disminución tuvo lugar en el postoperatorio inmediato y a las 6 horas en el 66,66 por ciento de los casos, seguido de la toma preoperatoria y a las 48 horas, en el 33,34 por ciento, con una diferencia media de 1,62 mg/100 en todos ellos.

El Momento de Recuperación Primaria, se hizo patente en las 48 y 72 horas en el 66,66 por ciento de los casos, seguido de las 24 y 36 horas en el 33,34 por ciento, con un valor medio de 0,47 mg/100.

Observamos también que el estudio comparativo de las revisiones, nos ofrece un valor medio en su Capacidad de Recuperación mínimo de 0,38 mg/100, lo que nos indica el perfecto funcionamiento de la glándula paratiroide tras realizar simples nodulectomías.

**Grupo AR** — (Tratamiento con Imidazol).  
El punto de Máxima Agresión se originó en el 100 por cien de los casos en el postoperatorio inmediato, con un valor de 1,35 mgr por ciento, en tanto que el Momento de Recuperación Primario se realizó también en el 100 por cien de los enfermos a las 6 horas, con un valor medio de 0,40 mgr por ciento por encima de la cifra inicial; y el estudio comparativo en la revisión mostró una Capacidad de Recuperación aún más elevada en el grupo de los no tratados, con una cifra de 0,5 mgr por encima de la cifra preoperatoria.

#### Comentarios

.Vemos claramente como en todos los enfermos, tras la mínima noxa de este grupo sobre el

tiroides, sufre ya variaciones sobre las cifras de calcio, con una recuperación total al tercer día, recuperación permanente en la revisión.

Al mismo tiempo observamos cómo con tratamiento preoperatorio con Imidazol, estas variaciones se hacen aún menores que en los enfermos no tratados con este fármaco.

**Grupo B** — El Punto de Máxima Agresión, tuvo lugar en este grupo en el postoperatorio inmediato en un porcentaje elevado (63,64) por ciento), seguido de un 27,27 por ciento en el preoperatorio (momento en que hemos terminado la disección de la cara posterior tiroidea), y por tanto en el momento de la finalización del traumatismo sobre las paratiroides, teóricamente de sólo dos de ellas, las que corresponden al lóbulo intervenido; mientras que solamente se realizó en un 9,09 por ciento a las 24 horas, también momento muy temprano. El valor de este punto para todos los casos estudiados es de 1,29 mgr por ciento.

El Momento de Recuperación Primario en estos enfermos estudiados es de cronología más amplia, ya que observando los resultados vemos: un 36,36 por ciento lo hizo a las 24 horas, un 18,18 por ciento a las 6 horas; un 13,64 por ciento a las 36 horas, un 9 por ciento a las 48 horas, un 4,55 por ciento a las 96 horas y otros 4,55 en el postoperatorio inmediato.

Ahora bien, dentro de esta diversidad, es notorio cómo la recuperación, con un valor medio de 0,38 por encima de sus cifras preoperatorias, sucede salvo en un 4,55 por ciento, siempre antes de las 24 horas de la intervención, no llegando a recuperar en la primera semana la cifra preoperatoria un 13,63 por ciento; encontrándose, sin embargo, recuperados todos los casos a los 6 meses.

**Grupo BR** — (Tratamiento con Imidazol).

En este grupo de pacientes preparado previamente con Imidazol, el Punto de Máxima Agresión tuvo un valor medio de: 1,31 mgr por ciento, correspondiendo al preoperatorio y al postoperatorio inmediato un 30,77 por ciento a cada uno de ellos, seguido de un 15,38 por ciento al cuarto día, y ya a las 6 horas, 3 días y 5 días con un 7,60 por ciento para cada uno de ellos.

El Momento de Recuperación Primario fue más temprano que en el grupo de enfermos no tratados con Imidazol, si bien en un 30,79 por ciento de ellos no se llegó nunca a la cifra preoperatoria, y en un 38,46 por ciento ya se superó a las 6

horas, seguido de un 15,38 por ciento a las 24 horas y de un 7,69 por ciento a las 36 horas y a las 48 horas por otro 69 por ciento, todos con un valor de recuperación medio de 0,28 mgr por ciento.

La Capacidad de Recuperación Real se objetiva en la revisión a los 6 meses, donde se nos muestra una total normalización de todas las cifras, en todos ellos, con valor medio de 0,15 mgr por ciento de aumento sobre la media preoperatoria.

#### Comentarios

El Punto de Máxima Agresión fue en un porcentaje del 90 por ciento de los pacientes estudiados, en el momento quirúrgico, con un valor de 1,20 mgr por ciento, similar al grupo A en cantidad y premura de presentación.

Es significativo al mismo tiempo cómo a pesar de la variación cálcica demostrada, la recuperación sucede de forma espontánea después de las 24 horas de la intervención; período que se acorta claramente en aquellos enfermos tratados previamente con Imidazol, donde aproximadamente el 70 por ciento de ellos ya sobrepasaban las cifras preoperatorias en el postoperatorio inmediato.

La revisión al medio año nos muestra la total normalización en los dos grupos de enfermos (tratados y no tratados con Imidazol).

**Grupo C** — El Punto de Máxima Agresión sucedió en estos enfermos en los que ya hemos traumatizado teóricamente al menos tres de las paratiroides (lobectomía + hemilobectomía contralateral), también de forma cronológica dispar; cosa lógica de acuerdo a las menores o mayores posibilidades de traumatismo a que han estado expuestas un mayor número de paratiroides, sin dejar a un lado la clara posibilidad de la suelta de una mayor cantidad de Calcitonina en las maniobras quirúrgicas de resección de mayor cantidad de parénquima tiroideo.

El 40 por ciento de los pacientes estudiados lo hicieron en el postoperatorio inmediato, el 20 por ciento en el preoperatorio, el 13,33 a las 72 horas, y ya a las 36,48 horas, 96 y 168 horas en un 6,67 por ciento de enfermos respectivamente, todos ellos con un valor medio de 1,88 mgr por ciento.

El Momento de Recuperación Primario se presentó a las 6 horas, 2 horas y 36 horas, en un 13,33 por ciento para cada momento cronológico, y en un 6,67

por ciento a las 48 horas y a las 120 horas; existiendo un 46,67 por ciento de enfermos que no llega a la cifra preoperatoria en ninguna de las tomas (es decir en la primera semana), si bien en aquellos que recuperaron lo hicieron con un valor medio de 0,17 mgr por ciento.

La Capacidad de Recuperación Real observada en la revisión de los 6 meses, señala la existencia de un escaso déficit medio de 0,56 mgr por ciento de calcio.

**Grupo CR** — Del Punto de Máxima Agresión, con un valor medio de 1,40 mgr por ciento, tuvo lugar entre el peroperatorio y las 72 horas, con los valores siguientes: 60 por ciento en el postoperatorio inmediato, 20 por ciento en el peroperatorio y otro 20 por ciento a las 72 horas. Variación más temprana y concreta en general que en el grupo no tratado con Imidazol, pero con un valor medio menor.

El Momento de Recuperación Primario, si bien en un 40 por ciento no se llegó a la cifra preoperatoria en las tomas realizadas, vemos cómo su recuperación es más rápida y también más concreta que en los enfermos no tratados con Imidazol preoperatorialmente; correspondiendo un 25 por ciento al postoperatorio inmediato, otro 20 por ciento a las 6 horas y otro 20 por ciento a las 36 horas; con un valor de recuperación mayor que en los no tratados (0,27 mgr por ciento).

La Capacidad de Recuperación Real podemos considerarla como total, ya que la revisión a los 6 meses nos demuestra una casi normalidad absoluta (con una diferencia mínima de 0,02 mgr por ciento).

#### Comentarios

De acuerdo a la mayor posibilidad de traumatismo paratiroideo por un lado, traumatismo por otro lado dispar, y a la cierta pero irregular suelta de Calcitonina, observamos cómo las variaciones se hacen más dispares en cuanto a su presentación, pero de mayor índole (1,88 mgr por ciento en este grupo, por 1,22 mgr por ciento de las lobectomías), así como su aparición más temprana en general, y que casi la mitad de los pacientes estudiados 46,67 por ciento, siguen con hipocalcemia a los 7 días de la intervención, presentando una cierta mayor dificultad de recuperación en las revisiones a los 6 meses.

En cuanto al grupo tratado previamente con Imidazol, se observa una variación más temprana en general, pero de valor más bajo, y una recuperación notoria y más rápida; con unas cifras cálcicas casi normales en la revisión a los 6 meses (0,02 mgr por ciento; aunque el 40 por ciento de los enfermos siga en Hipocalcemia a los 7 días, frente al 46,67 por ciento de los no tratados con Imidazol preoperatoriamente.

**Grupo D** — Este grupo presentó el Punto de Máxima Agresión aún, bajo un más variado espectro de tiempo, que el grupo anterior: desde el 29,41 por ciento que lo hizo en el preoperatorio, hasta el quinto día, en un 17,65 por ciento, pasando por el postoperatorio (17,65 por ciento, 48 horas (17,65 por ciento) y horas y 4 días 5,88 por ciento, siendo su valor medio más alto que ninguno de los grupos anteriores (1,62 mgr por ciento).

El Momento de Recuperación Primaria fue también dispar, pero más concreto, ya que el 17,65 por ciento fue a las 24 horas, el 11,76 a las 6 horas y 48 horas, y en un 5,88 por ciento en el preoperatorio, mientras que el resto (50,05 por ciento) no había igualado aún la cifra preoperatoria de calcio. El valor de recuperación primaria medio es de 0,35 mgr por ciento en estos enfermos y la Capacidad de Recuperación Real es total, con una diferencia casi inapreciable de 0,27 mgr por ciento menos que en las cifras preoperatorias.

**Grupo DR** — En este grupo de enfermos tratados con Imidazol el Punto de Máxima Agresión se realizó de forma más agrupada que en los no tratados; en el 83,33 por ciento en el postoperatorio inmediato y el 16,67 por ciento en el preoperatorio, siendo su cuantía también algo menor que en los otros (1,43 mgr por ciento por 1,62 mgr por ciento).

El Momento de Recuperación Primaria fue también más regular sobrepasando la cifra preoperatoria todos ellos, con un valor de 0,45 mgr por ciento, es decir 0,10 mgr por ciento más que en los enfermos no medicados previamente; así como de forma más temprana: a las 6 horas el 33,33 por ciento, a las 24 horas el 33,33 por ciento y a las 36 horas el 16,67 por ciento.

La Capacidad de Recuperación Real obtenida en la revisión nos demuestra el funcionamiento normal de las paratiroides a pesar del traumatismo sufrido, con una cifra superior en 0,07 mgr por ciento a la cifra preoperatoria.

### Comentarios

Es lógico observar la irregularidad en la presentación de las variaciones del calcio, si tenemos en cuenta la mayor calidad y cantidad de posibles traumatismos sufridos por las paratiroides, durante las maniobras de extirpación quirúrgica total del tiroides; variaciones que abarcan desde el peroperatorio hasta el quinto día, y con una cuantía elevada pero similar a la del grupo C (1,62 mgr por ciento por 1,82 mgr por ciento). Sin embargo, el grupo de enfermos estudiado y tratado previamente con Imidazol, presentan una variación menor (sólo 1,43 mgr por ciento), haciéndolo de forma más concreta y temprana que en los no tratados.

Por otro lado es significativo observar como el 55,05 por ciento de todos los enfermos no se habían recuperado, debido al elevado traumatismo, en la primera semana de investigación; y más significativo es ver, cómo los pacientes tratados con Imidazol se habían recuperado en su totalidad de forma mucho más temprana (6 horas, 24 horas y 36 horas), con un valor de recuperación más alto (0,45 mgr por ciento por 0,35 por ciento de los no tratados).

La revisión a los 6 meses en los dos tipos de enfermos nos muestra el total y completo funcionamiento de todos ellos, con cifras totalmente normales; lo que nos demuestra cómo el traumatismo actuó sobre la función paratiroidea sólo de forma transitoria, confirmándonos así la permisible idea de una máxima agresividad sobre el parénquima tiroideo.

☆ ☆ ☆



215

#### **DISCUSION DE LOS RESULTADOS HORMONALES**

Una vez interpretados y comentados de la forma más exhaustiva posible, los resultados obtenidos en las distintas variaciones hormonales tiroideas, en los grupos de pacientes estudiados, pasaremos a discutirlos comparándolos con las teorías y trabajos más actuales.

Con la finalidad de realizar una discusión lo más organizada posible, los realizaremos para cada uno de los cuatro grupos estudiados y en su conjunto hormonal.

Debemos precisar previamente y como se comprueba al revisar la estadística, que el número de nodulectomías (Grupo A) practicado por nosotros ha sido muy corto, ya que seguimos permanentemente la idea de que todo nódulo frío (aunque se informe peroperatoriamente como benigno), como mínimo debe ser intervenido bajo las normas del apartado B (lobectomía más istmo).

Justificamos esta actitud quirúrgica, opiniéndola a las ideas de Wright, Gerad y Spaulding (125) sobre el tratamiento corriente en los nódulos tiroideos, así como la de otros autores.

En primer lugar, por todas las teorías etiopatogénicas de los tumores maligno, que nos hablan de invasiones extracapsulares y origen multicéntrico de los mismos, como las de McDonald y Kotin (73), Ibáñez y Russel, (59), entre otros; así como la detección, en muchos casos, de diseminaciones microscópicas en el istmo e incluso lóbulo contralateral (Wal y Nievergt) (121), mucho más teniendo en cuenta que en el mayor número de ocasiones, no son bien visibles las posibles infiltraciones del nódulo y la cápsula mediante el estudio anatomopatológico por congelación, y si lo serán en la tardía postoperatoria, realizada bajo técnicas de mejor garantía, que nos darán la total seguridad de la existencia o no de neoplasia; pudiendo en este momento y según las diferentes teorías actuales sobre el problema, pensar en la conveniencia o no de una intervención, situación totalmente imposible ante una simple nodulectomía (Buckwater y Thomas) (16).

Y ya, en segundo lugar y de un modo claro, como veremos a continuación, por los resultados que hemos obtenido de nuestra investigación de los valores hormonales, que nos determinan la alteración funcional que sufre la glándula y que nos muestran exactamente la similitud de la misma en los grupos A, B y C, con un parecido daño real en ellas en cuanto al estiramiento hipofisario se refiere, y su perfecta normalización y recuperación total a los 6 meses de la intervención.

Como hemos visto en los comentarios realizados de los grupos A, B y C, presentan resultados tan similares en casi todos los parámetros estudiados, que nos permiten realizar una discusión organizada y agrupada de los mismos.

**EL PUNTO DE RUPTURA** de la TRIYODOTIRONINA en los pacientes encuadrados bajo A, B y C, se presentó en todos ellos en el peroperatorio, justo en el momento en que hemos realizado la ligadura arterial y venosa tiroidea; si bien y como es lógico, su cuantía va en aumento con el aumento en la resección, llegando a duplicarse en la estrumectomía total.

El PUNTO DE MAXIMA AGRESION, si bien en las nodulectomías, en un alto porcentaje (71,43 por ciento) lo hizo en las 24 horas con una cuantía baja, en el grupo B y C, así como en un 28,57 por ciento del A, lo realizó al 7º día aumentando su valor progresivamente de acuerdo al tejido tiroideo resecaado.

La AGRESION REAL, al comparar los valores obtenidos por estos grupos, vemos cómo efectivamente hemos realizado un verdadero daño funcional a la glándula, mínimo en las nodulectomías, bastante más elevado en las lobectomías, más alto en las lobectomías con hemilobectomías contralaterales, y comparando éstas con las estrumectomías totales, vemos cómo doblan al grupo de las lobectomías.

Todos estos datos nos demuestran que el trauma funcional que sufre la glándula es verdaderamente importante; ahora bien, nos llama la atención gratamente, como a pesar, como ya dijimos en otro apartado de esta Tesis, de estar la glándula abandonada a su suerte hormonal tras un intervalo de seis meses, ésta se recupera funcionalmente de forma total.

Deducimos, por tanto, que después de cualquier intervención tiroidea, excluyendo las estrumectomías totales, debemos instaurar un período de vigilancia en el cual la glándula hipofisaria y el tejido remanente tiroideo se equilibren mediante el efecto feed-back; como lo demuestra el hecho de que todos nuestros pacientes pertenecientes a estos tres grupos primeros, consiguieron su función normal, a distintas cotas, pero siempre dentro de los límites dados como normales en nuestro laboratorio.

La investigación de la TETRAYODOTIRONINA, en estos tres grupos, nos ofrece unos resultados tan similares a la  $T_3$ , que únicamente merecen una somera discusión.

La rapidez de presentación del PUNTO DE RUPTURA (peroperatorio y postoperatorio inmediato) en estos tres grupos, salvo aproximadamente en la mitad de los pacientes en los que practicamos una resección total (respetando un 25 por ciento del parénquima), así como el incremento de su valor, si bien de poca cuantía, nos indica la precocidad del sufrimiento hormonal ante el trauma acaecido en la glándula por el acto quirúrgico.

Al mismo tiempo, nos llama la atención la escasa diferencia en los valores obtenidos en esta primera variación  $T_4$  con respecto al parénquima resecaado y su mínima entidad.

De idéntico paralelismo a a la  $T_3$  podemos considerar el PUNTO DE MAXIMA AGRESION hormonal observado para el  $T_4$  en todos nuestros pacientes investigados, cuya cuantía oscila entre márgenes muy pequeños (35,29 — 38,13 ngr) para los tres primeros grupos, y doblándose para los del grupo D, donde no hemos dejado tejido remanente alguno.

Si unimos a lo citado anteriormente el hecho de que la **AGRESION REAL** fue nula para esta hormona en los grupos A, B y C, llamando incluso la atención su escasa cuantía en el grupo D y que la **CAPACIDAD DE RECUPERACION** a los 6 meses de la intervención es suficiente, a pesar de la agresión sufrida, y contemplamos de forma global la similar actitud en los momentos estudiados del comportamiento de esta hormona ante la noxa quirúrgica, nos hace evidente, por un lado, la cierta alteración funcional y por otro su bajo valor.

Pensamos que no debemos despreciar este hecho como poco significativo, sino tener muy en cuenta que *este comienzo* de alteración funcional para la  $T_4$  viene únicamente explicado al tomar en consideración la larga vida biológica de esta hormona; alteración que cuantitativa y cualitativamente se hubiera hecho mucho más notoria de haber realizado investigaciones ulteriores a los 7 días de la intervención, soslayando de esta forma el posible equívoco a que nos pudiera llevar la prolongada duración biológica de la  $T_4$ .

El **PUNTO DE RUPTURA** para el P.B.I. es de presentación precoz para todos los grupos (peroperatoriamente o a las 6 horas), presentando similar precocidad que la  $T_3$  y  $T_4$ .

Aunque su presentación sea temprana, sin embargo no sigue una línea totalmente paralela a estas dos hormonas, en las que resaltaba una precocidad total, en tanto que en el P.B.I. ya existe la diferencia citada de estas 6 horas. No cumplen este hecho las resecciones del 75 por ciento del parénquima en las que hace aparición al 7º día, coincidiendo con la  $T_4$  en este grupo de enfermos.

Su cuantía es significativa, aumentando a medida que practicamos mayor o menor grado de resección y, lógicamente, sigue una idoneidad con el valor de esta variación en las cifras de  $T_3$  y  $T_4$ .

El **PUNTO DE MAXIMA AGRESION** se presenta ante cualquier tipo de resección al 7º día, debiendo aceptar su cuantía como considerable, y siguiendo más la línea de la  $T_3$  que de la  $T_4$ , aunque volvemos a insistir en que este dato lo consideramos absolutamente lógico como consecutivo al estudio realizado en los 7 primeros días de la intervención, ya que el paralelismo con la  $T_4$  se hubiera hecho patente si lo hubiéramos buscado en un período de tiempo más largo, de acuerdo al de su vida media. Por otro lado podemos aceptar que la proporción existente entre los cuatro grupos es la lógica, de acuerdo al grado de parénquima desecado.

La **AGRESION REAL** sufrida por el P.B.I. es notoria ante los distintos grados de trauma parénquimatoso, pasando de no existir en las nodulectomías, a conseguir cifras altas (1  $\mu$ gr) en las tiroidectomías totales; datos demostrativos y acordes a los grados de agresión sufridos por la  $T_3$  y  $T_4$ .

Sin embargo, contemplamos el hecho cierto de que esta agresión no existe a los 6 meses,

(CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL), donde se obtienen cifras, que si bien presentan mínimas diferencias con las existentes antes de la intervención, se encuentran dentro de los límites de la normalidad.

La investigación de la TSH, nos ofrece total concordancia en todos los parámetros estudiados, contrastados con el resto de las hormonas tiroideas.

Vemos como el PUNTO DE RUPTURA es de presentación temprana, oscilando entre el peroperatorio y las primeras 24 horas; variando su valor entre los 0,31 ngr del grupo A, a los 0,43 ngr del B, los 0,63 ngr del C y los 1,63 ngr de los tiroidectomizados totales.

Observamos en los cuatro tipos de resección estudiados cómo el estímulo hipofisario se hace patente en todas ellas de forma clara al 7<sup>o</sup> día y en una cuantía ya elevada, hasta en el grupo menos agresivo (Grupo A), duplicándose casi en el C y llegando a cifras sorprendentes, por su elevado valor, ya a la semana de intervención en las tiroidectomías totales.

Pensamos que tienen tanta importancia estas cifras que si estudiamos más detenidamente enfermo por enfermo en este grupo, podemos observar con claridad como únicamente un 28 por ciento de ellos no sobrepasaron la cifra de 1,5 ngr a las 6 horas, y sí lo hicieron el 72 por ciento.

Al 7<sup>o</sup> día, 11 enfermos de los 16 estudiados (68,7 por ciento), obtuvieron cifras superiores a los 4 ngr, es decir que triplicaban su cifra normal con el siguiente orden: 4 sobrepasaban los 4 ngr, 3 sobrepasaban los 6 ngr y 4 sobrepasaban los 7 ngr; mientras que únicamente el 31,2 por ciento de los pacientes mantenían la cifra dentro de los límites normales.

La AGRESION REAL sufrida en la TSH es de gran similitud a las otras hormonas estudiadas; Vemos claramente que los valores pertenecientes a los grupos B y C son iguales y de baja cuantía (0,5 ngr) y parecidos a los del grupo A (0,48 ngr), incrementándose enormemente en el grupo D (3,19 ngr). Esto nos indica que las resecciones de un 75 por ciento del parénquima se comportan de igual manera a las de un 50 por ciento e incluso a las de un 25 por ciento, respecto a la capacidad de estimulación hipofisaria del tejido tiroideo remanente, en los 7 primeros días investigados. Basándonos en esta idea, consideramos por tanto como único estímulo hipofisario, la resección total de la glándula.

La CAPACIDAD DE RECUPERACION REAL a los 6 meses ha sido total en todos los grupos estudiados, ya que hemos obtenido cifras normales de TSH en la revisión de todos ellos. Esto nos demuestra que no es necesario un aumento cuantitativo del estímulo hipofisario cuando hemos realizado resecciones de un 25, 50 y 75 por ciento; mientras que en los tiroidectomizados totales, los resultados obtenidos nos confirman cómo los tratamientos hormonales sustitutivos cumplen perfectamente la misión encomendada, sustituyendo la labor tiroidea y no precisando, por tanto,

estimular la hipofisaria.

Todas estas disquisiciones nos obligan a establecer en esta discusión tres puntos básicos:

- 1) *La glándula padece sus primeras variaciones hormonales de forma muy frecuente, podemos decir que coinciden exactamente en el momento que le retiramos su aporte nutricional (ligadura arterial) e impedimos la salida hormonal (ligadura venosa)*
- 2) *La variación máxima, es de presentación más tardía para todas las hormonas y en todos los grupos, correspondiendo ésta al 7<sup>o</sup> día.*
- 3) *El Daño Real ocasionado es puramente temporal, ya que a los 6 meses y con que quede un 25 por ciento de parénquima funcional, sin haber instaurado tratamiento sustitutivo alguno, el tiroides es totalmente capaz de recuperar su normofunción.*

El desarrollo de estos puntos, nos permitirá llegar por tanto a una serie de medidas, tanto quirúrgicas como postquirúrgicas útiles en todos los pacientes que han sufrido una intervención sobre el tiroides.

Debemos precisar que hemos intentado calibrar estos resultados con trabajos y datos de otros autores, no encontrando en la bibliografía similitud en la cronicidad de los momentos investigados, pudiendo compararlos únicamente a las conclusiones de Tweedle y Colling, de New Castle (117) o las de los escandinavos Lundström y Gillquist (67), para los cuales y hablando únicamente de pacientes hipertiroideos, el tejido remanente tiroideo es indiferente en cuanto a establecer una normofunción posterior.

Pensamos, por lo tanto, que el individuo no precisa tratamiento sustitutivo alguno, mucho más si tenemos en cuenta que no se trata de enfermos neoplásicos, pues hubiéramos practicado estrumectomía total.

Pensamos que nos podemos permitir el mínimo riesgo de dejar un discreto grado de hiperestimulación hipofisaria, siempre que clínicamente sea bien tolerado por el paciente. Norma que hemos seguido con todos los enfermos, con la seguridad de que este hiperestímulo es conveniente para conseguir una normofunción a expensas del tejido tiroideo remanente, como se demuestra en el incremento equilibrado del Daño Real de la TSH en estos tres grupos de enfermos (A, B y C).

Según nuestros resultados, damos como margen máximo para no instituir tratamiento susti-

tutivo, un plazo de 6 meses, con la idea de que el hiperestímulo no actúe de forma tan intensa sobre el resto del tejido tiroideo, de tal modo que no sólo lo hiperplasia, sino que sea causa de nueva formación de nódulos, o de la antigua patología morfológica por la que fue intervenido en su momento.

Amparamos este concepto obtenido en cuanto a evitar recidivas, en una mayor agresividad en nuestro grado de resección a practicar. En aquellos casos en que, bien por palpación clínica, estudio gammagráfico o bien microscópicamente, o por palpación peroperatoria, no son evidenciables nódulos ciertos, pero sí aparecen zonas sugestivas, bien de microcalcificaciones, o bien de micronodulaciones, o nos muestran una duda razonable, nuestra agresividad debe llegar a los límites en que sólo dejemos aquel tejido remanente, que nos ofrezca total garantía de normalidad anatómica y funcional, evitando alteraciones postquirúrgicas y recidivas soslayables.

Agresividad totalmente justificada por el estudio de los resultados del grupo C, el más significativo de estos casos (lobectomía más hemilobectomía contralateral), donde a pesar de existir una verdadera agresión real a la glándula, presenta una total recuperación hormonal a los 6 meses.

Discusión aparte, merece el estudio del grupo D. Los pacientes investigados dentro de este grupo son aquéllos a los que hemos practicado tiroidectomía total, bien por informe peroperatorio anatomopatológico de malignidad o bien se les completó la estrumectomía por resultado postquirúrgico definitivo de neoplasia.

Si bien en la literatura quirúrgica existe un total desacuerdo en lo referente a la conveniencia o no de la tiroidectomía bilateral, como han discutido autores de la experiencia de Strong (113), Esselstyn y Crile (36), Buckwater (16) y Tollefson (116), especialmente en casos de carcinoma papilar de tiroides; nuestro criterio es que siempre que sea posible debe intentarse la ablación total del tejido tiroideo residual ya que:

- Como veremos posteriormente es muy fácil tener controlado a un paciente una vez conseguida la resección total.
- Se descubre fácilmente las posibles metástasis ocultas, después de conseguir la desaparición total del tejido tiroideo (Henk, J.m.) (56).
- Se sabe que muchos de los carcinomas, especialmente los papilares pueden tener un origen multicéntrico. (Rundle, F.F.) (102), (Frazell, E.L.) (42), (Clark, R.L.) (23).
- Se han descrito carcinomas anaplásicos acompañando a carcinomas mejor diferenciados. (Tollefson, H.R.) (155), (Braverman, L.E.) (14).

- La mayor objeción que existe es el elevado riesgo de producir un hipoparatiroidismo quirúrgico, peligro que si bien no desechamos, sí pensamos, que es evitable y de hecho lo hemos evitado, al intentar realizar una minuciosa técnica quirúrgica en la disección del plano posterior tiroideo, como lo demuestra la investigación en las variaciones del calcio de todos nuestros pacientes tiroidectomizados.

Por todos estos puntos pensamos que la tiroidectomía total debe practicarse siempre que nos encontremos ante un carcinoma de tiroides.

Apoyándonos en todo lo anteriormente dicho y desde toda lógica, tras una intervención por neoplasia tiroidea, los dos pasos a seguir de inmediato serán: la búsqueda de metástasis y el tratamiento con radioyodo postquirúrgico.

Se utilizan diversas técnicas que buscan una mayor estimulación de la TSH, que provoque la captación de posible metástasis, y que van desde la administración de antitiroideos tras la tireodectomía total, hasta mantener al paciente con dosis sustitutivas de hormonas tiroideas y dosis elevadas de TSH exógena, (10 unidades diarias), durante una semana; produciendo una aidez posterior de las metástasis para el radioyodo, provocando una depleción aguda de yoduros con manitol, según técnica de Williams (124). Así como distintos intervalos de tiempo, esperando a que el hipotiroidismo postoperatorio haya producido una elevación suficiente de TSH, que varía según los distintos autores, desde la primera semana para Purnell (91) hasta los 3 meses, según Cifuentes (22), pasando por los 20 ó 30 días que considera Palacios (86).

Esta diversidad de criterios en cuanto a la forma y modo de descubrir y tratar las metástasis, es lo que nos ha inducido mediante la determinación exacta de las cifras de TSH postquirúrgicas a intentar aclarar de forma inequívoca, cuando la TSH tendrá capacidad suficiente de estímulo para la investigación y tratamiento del cáncer de tiroides, intentando acortar al máximo este período, con el indudable beneficio para el enfermo.

Para llegar a la determinación de estos tiempos, debemos estudiar los resultados obtenidos en el grupo D, de forma muy especial en cuanto a la TSH se refiere.

El PUNTO DE RUPTURA ha sido de 1,63 ngr, presentándose en el 43,75 por ciento al tercer día, seguido de un 25 por ciento en el primer día, en un 12,50 por ciento en el postoperatorio inmediato, en un 6,25 por ciento en el peroperatorio, otro 6,25 por ciento a las 6 horas y en otro 6,25 por ciento al 7<sup>o</sup> día.

El PUNTO DE MAXIMA AGRESION se presentó al 7<sup>o</sup> día en el 100 por cien de los casos y con una cuantía de 3,86 ngr, cifra que lo mismo que la del Punto de Ruptura triplica a la de los grupos A, B y C.

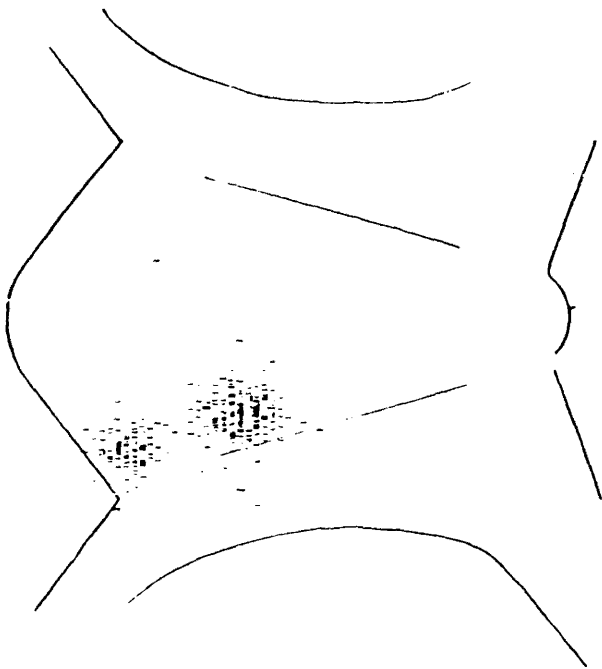
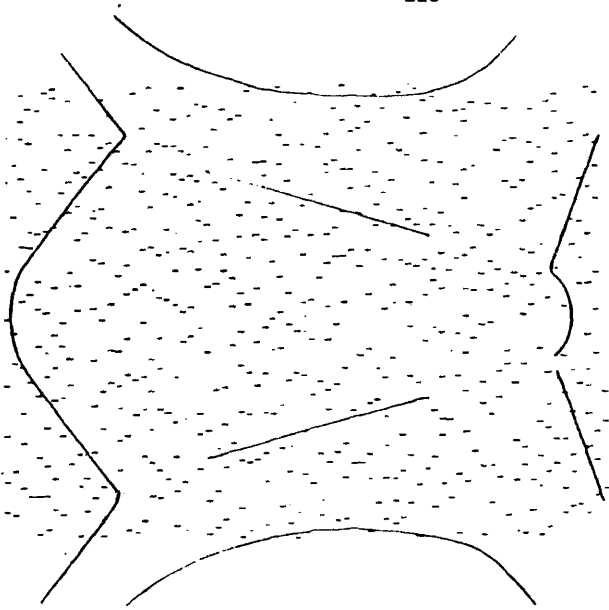


Figura 29. - Caso número 75 (Ca. Folicular). Estrumectomía total. Captación de metástasis al 7º día de la intervención tras la ingestión de 6 mCi. ( 220 M.B. q.)



223

Figura 30. - Caso número 75 (Ca. Folicular). Desaparición de metástasis tras la ingestión al 9º día de la intervención de 150 mCi. ( 5.550 M.B. q.)

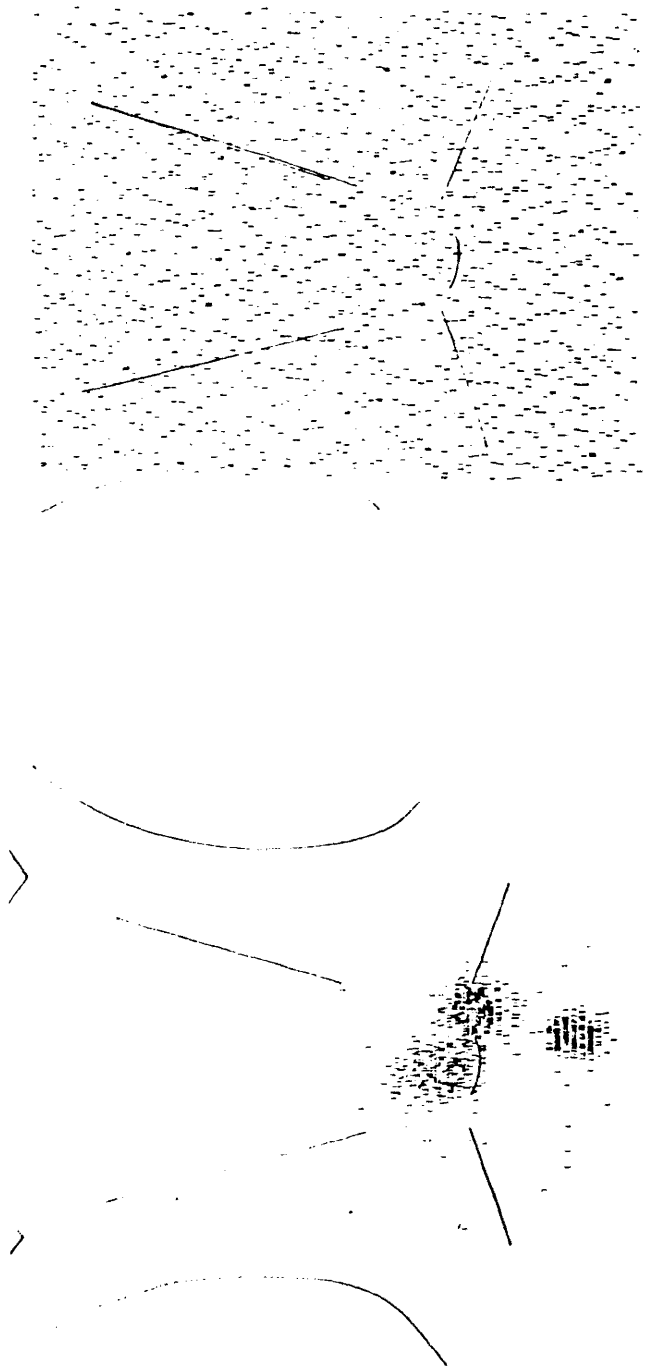


Figura 31.- Caso número 118 (Ca. Folicular) . Estrumectomía total  
Captación de metástasis al 7º día de la intervención tras la ingestión  
de 6 mCi (220 M.B.q.)

Figura 32.- Caso número 118 (Ca. Folicular)  
Captación de metástasis tras la ingestión al 9º día de la intervención de  
150 mCi (5.550 M.B.q.)

La **AGRESION REAL** fue de 3,19 ngr, cifra tan elevada que llega a sextuplicar el valor de las obtenidas en los otros tres grados de resección.

Vemos, pues, como es el tercer día en casi un 50 por ciento de los casos, seguido del primer día en un 25 por ciento de ellos, cuando la TSH empieza a elevarse de forma marcada, por lo que podemos considerar este período de tiempo (1° - tercer día), cuando la hipófisis comienza a ser estimulada por la carencia de parénquima tiroideo. Corresponde al 7° día, sin embargo, cuando la TSH presenta su valor más elevado.

Estos resultados nos permiten considerar:

- Que la cifra de 3,86 ngr hallada (tres veces su valor normal), puede ser considerada como suficiente estímulo hipofisario, como para garantizar una captación y estimulación adecuada de las posibles metástasis, tras la administración de una dosis de yodo suficiente; sin necesidad de esperar las 16 semanas que preconiza Werner (123) o los 20 ó 30 días que aconseja Palacios, sin necesidad de provocar un hipotiroidismo con la administración de antitiroideos con los riesgos y molestias que estas pautas conllevan, y como ha sucedido en nuestros casos con un grado marcado de diferenciación, o bien mixtos, y de los que citamos como ejemplo los números 75 y 118, (carcinomas foliculares).

Por otro lado, se confirma, por lo tanto, que a los siete días y tras el scanning realizado, nos encontramos a estos pacientes lo suficientemente estimulados como para tratar las metástasis existentes, sin aguardar a los dos meses que aconsejan Palacios y otros autores.

- Con esta pauta de mayor rapidez, y que nos permite un intervalo menor entre intervención y tratamiento con radioyodo, pensamos que adelantamos sustantivamente el tiempo en el cual una vez estudiado y tratado radiactivamente al individuo, podemos aplicarle al enfermo hormonoterapia de frenado, consiguiendo de esta forma una mejora sustancial en el tratamiento del cáncer de tiroides.

296

**DISCUSION DE LOS RESULTADOS CALCICOS**

El estudio de los datos obtenidos en las determinaciones de las calcemias postquirúrgicas, nos lleva de forma exacta a la confirmación del segundo postulado de nuestra Tesis, la **ALTERACION PARATIROIDEA** y la consiguiente **HIPOCALCEMIA** en las intervenciones sobre el tiroides.

Esta teoría es compartida por todos los autores consultados, Alveryd (3), Block (11) y Watkins, T. (122), dentro de un largo etc., pero es en el **CUANDO** y **HASTA CUANDO** se produce, y en el **COMO** y **SU CUANTIA**; es decir, el momento de su aparición, su duración, su patogenia, y su valor cuantitativo, donde discrepan todos los trabajos estudiados y donde nuestros resultados intentan aclarar todos estos puntos.

Si bien Laitinen (66) concibe según los resultados la hipocalcemia tras tiroidectomías, como totalmente transitorias, sin definir claramente el momento de su aparición y otros autores como Burnett (17) describe cifras de un 24 por ciento de hipocalcemia permanente en tiroidectomizados totales, y otros como Salander y Tisell de Suecia (103), no sólo hablan de hipocalcemias permanentes, sino que preconizan y publican el autotrasplante de glándula paratiroidea en tejido muscular muy vascularizado como terapia a estas hipocalcemias.

Nuestros resultados nos indican que, efectivamente, existe hipocalcemia real en los pacientes estudiados, de distinto grado según el tipo de intervención y la cuantía de resección tiroidea realizada.

Hemos observado la disminución de calcio más brusca (Punto de Máxima Agresión) en los primeros momentos de control, es decir, en el postoperatorio inmediato y las primeras 48 horas, en todos los grupos investigados (A, B y C), salvo en las tiroidectomías totales. En este último grupo su aparición ha sido mucho más dispar, abarcando hasta el 5<sup>o</sup> día; siendo, por el contrario, en los tres primeros grupos, en el postoperatorio inmediato (último punto de sutura), donde se ha presentado esta máxima disminución con mayor frecuencia.

El valor de esta disminución, adquiere verdadera entidad en todos los pacientes, siendo en las tiroidectomías subtotales donde cobra mayor cuantía (1,88 mgr por ciento sobre un valor medio preoperatorio de 10,2 mgr por ciento), llamando la atención, que si bien el grupo de lobectomías presenta el valor más bajo (1,29 mgr por ciento sobre 9,84 mgr por ciento preoperatorio), existe una igualdad total, tanto en las nodulectomías como en las estrumectomías totales (disminución de 1,62 por ciento mgr para los dos grupos), a pesar de la gran diferencia existente entre sus respectivos traumatismos.

Por otro lado, existe una diferencia notoria en el **MOMENTO DE RECUPERACION**, donde en las nodulectomías y en las lobectomías han sobrepasado las cifras preoperatorias entre las 48 horas y 72 horas, en todos los casos, mientras que en las tiroidectomías subtotales el 46,67 por

ciento y el 50,05 por ciento de los mismos, no llegan a alcanzar la cifra cálcica prooperatoria en los 7 días posteriores a la intervención.

Todos los casos, de todos los grupos, presentan cifras normales en la revisión a los 6 meses, sin tratamiento permanente alguno.

Estos datos nos obligan a confirmar el déficit de calcio existente en las intervenciones más traumáticas sobre el tiroides durante la primera semana postquirúrgica, en casi la mitad de los enfermos intervenidos.

Los estudios de Burnett y Mabry (17), están en total discordancia con lo afirmado anteriormente, ya que describen hipocalcemias importantes en el 28 por ciento de las tiroidectomías por cáncer y un 23 por ciento en las subtotales por tireotoxicosis, que ocupan el 8,6 por ciento de su estadística total.

Asimismo, tampoco coincide con la estadística dada por Salander y Tisell (13), en las que el 73 por ciento de sus pacientes tiroidectomizados, presentaron hipocalcemia postquirúrgica, de los cuales 6 (5 por ciento), lo fueron de forma permanente, mientras que el resto cedió con tratamiento durante 6 meses.

Queda en el aire el porqué de la hipocalcemia y por qué en ninguno de nuestros pacientes se ha presentado ésta de forma permanente.

Meditando en la causa de estas hipocalcemias temporales y apoyando y confirmando la teoría indudable de que la Calcitonina junto a la Parathormona son los dos factores fundamentales en la regulación del metabolismo del calcio (Velázquez) (119), pensamos, a la vista de los resultados obtenidos, en que ante toda intervención de tiroides se origina una disminución cálcica considerable. Esta disminución es originada por la suelta de Calcitonina por un lado, ocasionada por las maniobras quirúrgicas sobre la glándula tiroidea, consecuentes a todo acto quirúrgico, y a la lesión temporal de la paratiroides por traumatismo directo sobre ellas por otro (no por exirpación de las mismas en nuestro trabajo), o por posibles alteraciones vasculares, inflamatorias, hematológicas, etc. que conducen a la hipofunción o parada funcional temporal de las mismas.

Creemos que la suelta de Calcitonina es similar en todo acto quirúrgico tiroideo (a pesar de no poderlo demostrar con cifras al habernos sido imposible su cálculo por razones, tanto de índole técnicas como de nuestro laboratorio), variando únicamente el grado de alteración traumática paratiroidea. Este hecho ha sido claramente demostrado por nosotros en los datos obtenidos, donde en todos los grupos existe una considerable disminución brusca de calcio en los primeros momentos tras la intervención (período comprendido entre el postoperatorio inmediato y las

24 horas-48 horas), con la excepción de las estrumectomías totales, en las cuales el traumatismo lógicamente ha sido mayor, y el descenso cálcico se produjo de forma más amplia (entre el preoperatorio y el 5<sup>o</sup> día).

Pero pensamos que es el momento de recuperación de cifras cálcicas, el momento en que la hipocalcemia por Calcitonina ya no existe, perdurando únicamente el segundo factor, traumatismo paratiroideo, en aquellos casos en que todavía al 7<sup>o</sup> día la cifra preoperatoria de calcio no se ha recuperado.

Esto sucede en las tiroidectomías subtotales y totales, en las que lógicamente el daño paratiroideo ha sido mayor a pesar de conservarse las cuatro paratiroides, y en los que comparando con las nodulectomías y lobectomías (donde lógicamente y más en el caso de las nodulectomías, las paratiroides fueron totalmente respetadas), existió una disminución de calcio casi tan elevada como en los grupos de mayor traumatismo, pero que cedió en todos los casos entre el 2<sup>o</sup> y 3<sup>er</sup> día.

Estas variaciones cálcicas nos llevan a la conclusión de que en estos casos, a pesar de que no existe trauma paratiroideo al disminuir el calcio y recuperarse rápidamente, influye únicamente en la Calcitonina; teoría explicada y que nos dá lugar a exponer por tanto que en todas las intervenciones sobre el tiroides se producen hipocalcemias por dos factores: uno, la suelta de Calcitonina al torrente circulatorio y, otro, la hipofunción traumática paratiroidea, variando su proporción según el trauma practicado sobre el tiroides o sobre las paratiroides, que obliga a una terapia estandarizada y constante de calcio profiláctico postquirúrgico.

Al obtener estos datos a medida que avanzábamos en el desarrollo de nuestra investigación, nos hizo pensar en el estudio de pacientes (un total de 26), tratados con Imidazol (grupo AR, BR, y CR), y observar y comparar sus resultados; en la idea de que al actuar este fármaco como normocalcemiante y *secuestrador intracelular del calcio* (Yu) (126), se solucionaría en parte esta hipocalcemia al conseguir un reservorio cálcico en el organismo, que pudiera subsanar las caídas cálcicas postquirúrgicas.

Efectivamente, los datos obtenidos nos muestran que los enfermos tratados previamente a la intervención, si bien también sufrían caídas bruscas de calcemia en los primeros momentos, éstas eran algo menores en todos los grupos, con la agradable presencia de recuperaciones en sus cifras al 100 por cien en todos ellos en los tres primeros días para todo tipo de intervención, salvo, dato para nosotros extraño, en las lobectomías, que se realizó en los 5 días postquirúrgicos.

Para terminar esta discusión, analizaremos el por qué de la total recuperación de calcemias, como demuestra la revisión a los 6 meses de todos nuestros enfermos, y la nula presentación de sintomatología tetanizante, salvo en un solo caso (el número 66); este corresponde a una enferma

intervenida de un tiroides multinodular bilateral con diagnóstico anatomopatológico de malignidad y a la que practicamos una tiroidectomía total, y que presentó a las 24 horas mínima contractura muscular de cara y manos, cuadro que cedió a las 4 horas con el tratamiento oportuno; enferma en la cual se visualizaron y respetaron las cuatro paratiroides peroperatoriamente, comprobándose este hecho posteriormente por el Servicio de Anatomía Patológica, donde a pesar de innumerables cortes a la glándula tiroidea, no observaron la presencia de ninguna paratiroides.

Pensamos como razón posible y lógica, en que la única prevención de la hipocalcemia temporal grave o permanente, consiste en una disección cuidadosa extracapsular próxima a la glándula tiroidea, pero con el íntimo esfuerzo de identificar y conservar las paratiroides intactas, mediante meticolosas y no traumáticas maniobras; con instrumental adecuado y abundante suero fisiológico que impida tanto su irritación como desecación; y manteniendo, por otro lado, el suministro sanguíneo oportuno, mediante la visualización de la arteria paratiroidea en su origen, no ligando hasta entonces la tiroidea inferior más que en su rama más medial, con lo que aseguraremos la total irrigación glandular.

☆ ☆ ☆

**CONCLUSIONES GENERALES**

## I – CONCLUSIONES AL PROCEDER QUIRURGICO

1. Desechamos de forma rotunda el impreciso término diagnóstico de *Bocio*, catalogando la patología tiroidea bajo 2 grandes y simples parámetros: **MORFOLOGICO Y FUNCIONAL** que nos ofrecerán un nombre y un apellido para cualquier lesión tiroidea existente, sentando de forma exacta la Terapia y Técnica quirúrgica a realizar.
2. Basándonos en estos 2 parámetros, determinamos como entidades de indudable tratamiento quirúrgico, todas aquellas alteraciones tiroideas que presenten: repercusiones mecánicas alteraciones funcionales, inflamaciones no reversibles a procedimientos conservadores, tumorales (pre malignos y malignos) y recidivas.
3. El tratamiento quirúrgico de los hipertiroidismos viene indicado por un exacto diagnóstico y una terapia quirúrgica seleccionada, acompañada de meticulosos cuidados preoperatorios, peroperatorios, postoperatorios inmediatos y a largo plazo. Consideraciones meticulosas, que exigen un íntimo trabajo en equipo médico-cirujano, quien sentará la indicación quirúrgica procedente en cada caso.
4. Dejando aparte la idea irrefutable de que todo nódulo tiroideo debe ser intervenido, pensamos que la indicación y actitud quirúrgica ante una tumoración tiroidea no puede ser asentada en función del tipo histológico del tumor, sino en función de los diferentes cuadros que éste presente, apoyados siempre en un estudio peroperatorio anátomo-patológico responsable, y dominados por la idea de la gran agresividad que nos permite la facilidad de recuperación funcional de incluso mínimos restos tiroideos, hecho demostrado en esta Tesis y reseñado en las conclusiones sobre las variaciones hormonales.
5. Es evidente, que no existe ninguna técnica operatoria que pueda proteger con seguridad contra el desarrollo de una recidiva, incluso cuando se ha utilizado una técnica operatoria que consideramos suficiente de acuerdo a la propia experiencia personal; habiéndonos demostrado nuestra investigación que las recidivas están condicionadas tanto por defectos de técnica operatoria (lóbulo piramidal respetado), como por factores biológicos (abandono negligente del tratamiento profiláctico), sin desechar la posibilidad de malignidad histológica inadvertida.
6. El no haber sufrido, en la totalidad de los pacientes investigados, ningún problema postquirúrgico, ya sea de índole general así como inherente a la propia intervención, nos obliga a pensar, que aparte de precisar estos pacientes un exhaustivo estudio y tratamiento preoperatorio, hemos utilizado una técnica quirúrgica adecuada y correcta. Técnica que si bien en un principio estaba basada en el proceder de Kocher, la consideramos en la actualidad como propia; al haber utilizado normas propias aconsejadas por la práctica y experiencia adquiri-

da a lo largo del tiempo, de forma que si bien consideradas una por una, no son realmente maniobras nuevas, *sí* contempladas en su conjunto suponen un intento de perfección sobre la diversidad de técnicas descritas.

— — —

## II – CONCLUSIONES DE LA ALTERACION FUNCIONAL TIROIDEA

1. El trauma quirúrgico y anestésico que actúa sobre el enfermo en general, no presenta más que mínimas influencias sobre la función tiroidea e hipofisaria en los pacientes utiroideos.
2. Existe una total correspondencia y paralelismo en el comportamiento de todas las hormonas tiroideas, así como P.B.I. y TSH, dentro de cada tipo de intervención quirúrgica practicada sobre el tiroides.
3. La glándula tiroidea sufre sus primeras variaciones hormonales (P.R) de forma muy precoz. Coinciden éstas con el momento en que impedimos su aporte nutricional (ligadura arterial), y retiramos su drenaje hormonal (ligadura venosa) durante el acto operatorio, independientemente del grado de resección, y aumentando su valor de acuerdo a éste.
4. La máxima variación hormonal (P.M.A.), se presenta de forma más tardía, correspondiendo este momento al 7º día para todas las hormonas, yendo en aumento su cuantía según el grado de parénquima tiroideo resecado.
5. El Daño Funcional Real ocasionado, es puramente temporal, a condición de que exista un tejido tiroideo remanente de un 25 por ciento, recuperando éste la normofunción en los 6 primeros meses, sin tratamiento sustitutivo alguno. Esto nos permite afrontar el mínimo riesgo de dejar un discreto grado de hiperestimulación hipofisaria, siempre que clínicamente sea bien tolerado por el paciente.
6. Observamos como margen máximo de control para no instaurar tratamiento sustitutivo, un plazo de 6 meses, en la idea de evitar que el hiperestímulo actúe de forma tan intensa sobre el resto tiroideo, que no sólo lo hiperplasia, sino que sea causa de nueva formación de nódulos o de la antigua patología por la que fue intervenido.
7. Contemplando también esta capacidad de recuperación funcional tiroidea, confirmamos la idea de que todo nódulo frío debe ser intervenido mediante resección extra capsular del lóbulo correspondiente incluyendo istmo, a pesar de ser informado peroperatoriamente como benigno, con lo que soslayamos el inevitable margen de error a que el estudio anatomopatológico por congelación del tiroides conlleva.
8. Una vez demostrada la capacidad de recuperación funcional del 25 por ciento del tejido remanente glandular, es lógico pensar en una mayor agresividad, justificada y responsable. Por ello, en todos aquellos casos en que ante un parénquima tiroideo aparentemente sano encontremos serias dudas sobre la existencia de posibles micronodulaciones, no será permitida

una agresividad que llegará a los límites en que sólo respetemos aquél tejido que nos ofrezca total garantía, como imposible precursor de recidivas.

9. La falta total de complicaciones hipocalcémicas tras rigurosa técnica quirúrgica y la facilidad de control de los pacientes tiroidectomizados radicalmente, nos ofrecen un correcto punto de apoyo, como para aumentar la agresividad en todos aquellos casos de neoplasia, hasta llegar a la extirpación total del tiroides.
10. Si tenemos en cuenta que en las tiroidectomías totales, la primera variación presentada de TSH (PR-TSH), se realiza dentro de los tres primeros días, alcanzando el máximo aumento al 7<sup>o</sup> día, con una cifra de 3,86 ngr, podemos deducir:
  - que la cifra de 3,86 ngr hallada, tres veces superior a la normal, puede ser considerada como suficiente estímulo que garantice la estimulación y captación de posibles metástasis a los 7 días de la tiroidectomía.
  - que tras estos 7 días, podemos tratar con garantía de éxito las metástasis del carcinoma tiroideo diferenciado.
  - que una vez estudiadas y tratadas las metástasis a los 7 días de la intervención, hemos ganado el suficiente tiempo como para seguir recuperándolo con la instauración inmediata de la terapia de frenado que precise el paciente neoplásico.

— — —

### III – CONCLUSIONES DE LAS ALTERACIONES CALCICAS

1. Todos los enfermos estudiados han presentado hipocalcemia transitoria, de distinto grado, de acuerdo al tipo de intervención y la cuantía en la estrumectomía realizada; hasta tal punto que el 50 por ciento de los que sufrieron una mayor resección parenquimatosa, no alcanzaron la cifra de calcemia normal dentro de la primera semana postquirúrgica; a pesar de no haberse realizado extirpación yatrogénica de ninguna de las paratiroides, hecho comprobado anatómopatológicamente en todos los casos.
2. La disminución cálcica máxima se presentó con mayor frecuencia en el postoperatorio inmediato (último punto de sutura), en todos los enfermos que sufren una resección tiroidea del 25 por ciento al 75 por ciento de su parénquima; siendo el momento de presentación de esta hipocalcemia más dispar, abarcando hasta el 5<sup>o</sup> día, en los tiroidectomizados totales, hecho lógico si meditamos sobre su mayor polimorfismo traumático.
3. Esta hipocalcemia adquiere verdadera entidad en su cuantía en todos los enfermos intervenidos, siendo más acentuada, (con un valor medio de 1,88 mgr por ciento en su disminución), en las resecciones del 75 por ciento de tiroides. A pesar de lo cual ninguno de los pacientes estudiados presentó sintomatología clínica hipocalcémica postoperatoria.
4. En los enfermos a los cuales se respeta el 50 por ciento y 75 por ciento del parénquima tiroideo, la normocalcemia retorna en el segundo y tercer día; mientras que en los que se tiroidectomizan totalmente, o únicamente se respeta el 25 por ciento, la mitad de ellos no alcanzan la citada normocalcemia en la primera semana postquirúrgica.
5. Este hecho nos demuestra claramente cómo actúan los dos factores reguladores del calcio, ante una noxa sobre el tiroides y las paratiroides imbricadas en las mismas:
  - la Calcitonina es causante de la hipocalcemia en todas las intervenciones sobre el tiroides, mediante una acción precoz y de escasa duración,
  - el traumatismo paratiroideo (variación PTH), actúa únicamente en las intervenciones con mayor agresión sobre el tiroides y, por tanto, sobre las mismas, como lo demuestra el hecho de que en las menos traumáticas el nivel de calcemia se ha recuperado al tercer día.
6. La hipocalcemia constante y temporal nos obligará, por tanto, al tratamiento postquirúrgico con calcio en todos los enfermos intervenidos de tiroides, bajo control analítico del mismo y con una duración mínima de 3 a 7 días, según la intervención realizada.

7. Todos los pacientes tratados previamente con Cetoglutarato de Imidazol sufren una menor hipocalcemia que los no tratados, a la vez que presentan un tipo de recuperación de su calcemia más corto, como lo demuestra el hecho de que todos aquellos que fueron tiroidectomizados totalmente, presentan cifras normales de calcio ya dentro de la primera semana postquirúrgica.
  
8. La totalidad de los pacientes intervenidos o investigados, en la revisión calcémica realizada a los 6 meses, presentan cifras enteramente normales, lo que nos demuestra que a pesar de nuestra agresividad quirúrgica, las glándulas paratiroides, tras un período de alteración traumática, vuelven a su perfecto funcionamiento; quedando, por tanto, confirmada la teoría de que una buena y meticulosa técnica quirúrgica respeta responsablemente las glándulas paratiroides.

☆ ☆ ☆

234

**R E S U M E N**

Nuestra Tesis intenta ser la historia de la evolución de nuestros conocimientos acerca del tratamiento quirúrgico de la patología tiroidea, basados en 125 casos intervenidos quirúrgicamente de forma directa por nosotros. Consideramos por tanto este estudio como un intento de obtener unas conclusiones a las ideas adquiridas en la evolución de esta estadística, que supone 6 años de trabajo personal.

No aceptamos desde un principio el concepto de *revisión*, sino el de investigación, ya que desde el primer caso hasta el último fueron investigados y estudiados bajo unos parámetros, prefijados de antemano, para que nos condujeran de forma inequívoca a demostrar como primer riesgo dentro de la cirugía del tiroides, la ALTERACION FUNCIONAL. Alteración que sufre tanto éste, como las glándulas paratiroides ante cualquier terapia quirúrgica realizada sobre el estruma tiroideo y el consiguiente traumatismo que este conlleva.

Tras repasar brevemente, a grandes pinceladas, la historia vivida en el progreso de los conocimientos sobre el tiroides, vemos como es en el siglo XX cuando la fisiología tiroidea toma verdadera capacidad crítica en el terreno de la cirugía del tiroides. Es en este momento cuando los fisiólogos y cirujanos intentan averiguar, trabajando al unísono, qué es lo que sucede hormonalmente ante una tiroidectomía y qué desequilibrios funcionales se presentan por alteración del eje hipotálamo — hipofisario — tiroideo; así como las variaciones calcémicas y sus secuelas (crisis tetánicas, hipocalcémias temporales y permanentes).

Todas las escuelas Europeas, Anglosajonas, Japonesas, etc. presentan intensos y meticulosos estudios de la función tiroidea tras tiroidectomía, pero ninguna de ellas describen ni estudios inmediatos ni su evolución en los 7 días postquirúrgicos. Estos datos los consideramos fundamentales para delimitar en qué momento exacto comienza la respuesta hipofisaria y su grado ante el consiguiente déficit hormonal tiroideo, así como en qué momento aparece cuantitativa y cualitativamente la alteración cálcica, ante la noxa producida por el acto quirúrgico sobre la glándula tiroidea.

Los resultados obtenidos por nosotros nos delimitan cuándo y cómo debemos implantar la terapia de suplencia, tanto hormonal como cálcica en las distintas patologías tiroideas intervenidas. De esta forma, estudiaremos a posteriori, las anomalías endocrinológicas que se puedan presentar ante cualquier traumatismo sobre estos órganos endocrinos.

Después de un estudio embriológico, anatómico y fisiológico, lo más detallado posible, de la glándula tiroidea y paratiroides, como paso obligado para la mejor comprensión de cualquier tipo de patología que se pueda presentar en ellas, describimos la clasificación tanto médica como quirúrgica de las mismas, así como los medios diagnósticos que se deben emplear y hemos empleado hasta llegar a catalogar la patología tiroidea según nuestro propio punto de vista. Punto de vista

que consigue la utilidad quirúrgica necesaria antes de sentar una terapia y técnica quirúrgica adecuada, bajo 2 grandes y simples parámetros: Morfológico y Funcional, desechando de esta forma el impreciso término diagnóstico de Bocio, consiguiendo dar un nombre y apellido a cualquier lesión existente dentro del campo de la patología tiroidea.

Bajo nuestro concepto de Alteración Morfológica — Alteración Funcional — determinamos cuáles son aquellas tiropatías subsidiarias de tratamiento quirúrgico, especificando a su vez la indicación quirúrgica de cada una de ellas, y el por qué y cómo de la técnica quirúrgica a realizar.

Sopésamos los peligros que entraña esta cirugía ante los distintos tipos de patología intervenida y qué pautas de tratamiento pre y postoperatorios hemos utilizado para el mejor cuidado de estos pacientes; haciendo constar la total carencia de problemática postquirúrgica (lesión recurrente), colapso traqueal, crisis tireotóxica, etc.) en todos los casos intervenidos.

Los 125 enfermos utilizados como material de esta Tesis, fueron catalogados del primero al último bajo todos los puntos anteriormente citados. Presentamos la relación nominal de los mismos según el orden de intervención y los dividimos en 4 grupos de acuerdo al grado de resección tiroidea practicada (A: 25 por ciento, B: 50 por ciento, C: 75 por ciento y D: 100 por cien). Denominamos ALFA y BETA a los enfermos intervenidos por patología no tiroidea (larga y corta duración) que nos sirvieron para control y estudio comparativo en la diferenciación de la etiopatogenia de las variaciones biohormonales consecuentes a la lesión tiroidea. Por último, incluimos en los grupos AR, BR, CR y DR a aquellos pacientes que preoperatoriamente y durante 15 días fueron tratados con Cetoglutarato de Imidazol por vía oral, buscando la distinta variación de la calcemia postquirúrgica, y así poder realizar un estudio sobre el diferente comportamiento en cuanto a la normalización del metabolismo del calcio entre todos los enfermos intervenidos, tratados y no tratados con este fármaco.

En el intento de buscar la máxima fiabilidad en el desarrollo del trabajo que hemos elegido, entre los 125 enfermos estudiados, exclusivamente aquellos que presentaban datos completos desde el principio al fin del estudio; realizándose éste con 63 pacientes para el estudio de la variación hormonal y 17 como estudio comparativo no tiroideo. Otros 86 enfermos fueron seleccionados para el estudio del ion calcio, y otros 26 como estudio comparativo del mismo, tratados previamente con Cetoglutarato de Imidazol.

Para una mejor sistemática y normalización en la búsqueda de datos y de resultados en nuestra investigación, todos nuestros enfermos fueron encuadrados bajo los mismos métodos y técnicas quirúrgicas; los mismos métodos y técnicas analíticas, y sometidos dentro de un mismo estudio y análisis de datos.

En todos ellos el Preoperatorio fue similar, tanto en lo que concierne a toda intervención

quirúrgica de esta categoría, como en lo referente a conseguir una situación de eutiroidismo y de normocalcemia.

El Acto Operatorio se encuadró bajo la misma norma, en cuanto a anestesia y técnica quirúrgica se refiere, con la notoria salvedad del grado de resección practicada, según dictaba la patología intervenida en cada caso, así como el estudio histopatológico tanto peroperatorio como definitivo.

El Proceder Postquirúrgico fue el de total abandono a su *suerte hormonal e iónica*, bajo la vigilancia estricta que nos iban dando los datos hormonales y cálcicos, obtenidos sistemática y periódicamente, hasta los de los 6 meses de la revisión. Excepción lógica son las tiroidectomías totales, cuyos datos en la revisión nos permitieron comprobar la bondad del tratamiento de suplencia instaurado. En los hipertiroidismos y para no modificar los resultados, se realizó de forma constante una frenación periférica con beta-bloqueantes, no utilizándose nunca ni frenadores ni drogas antitiroideas.

Para conseguir evidenciar las mínimas variaciones tanto hormonales como cálcicas, desde que comenzamos el acto traumático sobre el tiroides, hasta el momento en que al enfermo se le retiran los puntos, hemos realizado 8 tomas en cada paciente: pre, per y postoperatorio, 6 h, 24 h, 72 h y 7 días. Tomas de sangre venosa que nos permitieron someter (incluyendo la de la revisión a los 6 meses), a la  $T_3$ ,  $T_4$  y TSH al análisis por R.I.A., mientras que el PBI lo fue por el método de Zak.

El estudio de la variación cálcica se determinó por el control de 12 tomas (pre, per, postoperatorio, 6 h, 24 h, 36 h, 48 h, 72 h, 96 h, 5 días, 7 días, incluyendo asimismo la revisión a los 6 meses) todos ellos por técnica colorimétrica.

El número de datos obtenidos (3.352 cifras) ha sido de tal envergadura que nos hemos visto obligados a utilizar el estudio estadístico mediante computadora (Miniordenador Serie 1, I.B.M. en lenguaje de programación Fortam), con estudios matemáticos bajo las técnicas de Beckett (6), Kopal (62) y Ralston (94), con el fin de llegar a unos resultados reales y concluyentes.

Estos resultados fueron enfocados de acuerdo a distintas preguntas para el estudio hormonal, según el grado de resección practicado:

- 1) — **Punto de Ruptura y su valor medio:** momento en que la hormonemia sufre su máxima variación con respecto a la toma anterior.
- 2) — **Punto de Máxima Agresión y su valor medio:** momento de la máxima variación hormonal con respecto a la cifra hormonal preoperatoria.

- 3) — **Agresión Real:** daño funcional que quirúrgicamente hemos realizado a la glándula.
- 4) — **Capacidad de Recuperación Real:** recuperación funcional a los 6 meses.

De igual forma los resultados cálcicos fueron sometidos a similares interrogantes:

- 1) — **Punto de Máxima Agresión y su valor medio:** momento en que se presenta la máxima disminución por debajo del valor preoperatorio.
- 2) — **Momento de Recuperación Primario y su valor medio:** momento en que el calcio sobrepasa la cifra preoperatoria.
- 3) — **Capacidad de Recuperación Real:** recuperación a los 6 meses de la intervención.

Una vez comentados y discutidos exhaustivamente los resultados, se obtienen una serie de conclusiones, tanto de índole general quirúrgica, como hormonales y cálcicas, que confirman plenamente todas y cada una de las hipótesis planteadas.

Estas conclusiones generales abarcan, desde desechar el término de *Bocio*, hasta el considerar la patología quirúrgica tiroidea como una labor global de equipo; señalando no haber sufrido ningún problema postquirúrgico y basándose en un exacto diagnóstico Morfológico-Funcional, unos meticulosos cuidados preoperatorios y postoperatorios, así como una actitud y técnica quirúrgica adecuada y responsable.

Las conclusiones referentes a la alteración funcional tiroidea nos conducen a afirmar consecuentemente: el total paralelismo en el comportamiento de todas las hormonas tiroideas dentro del tipo de intervención practicada, sufriendo éstas sus primeras variaciones de forma muy precoz (si bien su máxima disminución es algo más tardía), así como que el daño funcional real ocasionado es puramente temporal, confirmado por la perfecta recuperación hormonal a los 6 meses, incluso con resecciones de un 75 por ciento, hecho que nos permitirá una mayor agresividad, totalmente justificada.

Consideración aparte merece el comportamiento de la TSH en las estrumectomías totales. Su elevación comienza dentro de los 3 primeros días, triplicando su valor al 7<sup>o</sup> día de la intervención, valor en su elevación que nos permite acortar de forma llamativa el estudio de captación de posibles metástasis en las neoplasias, así como su posterior tratamiento con radioyodo e instauración de terapia hormonal de frenado.

Por último, las alteraciones sufridas por el calcio nos indican cómo todos los enfermos estu-

diados han presentado hipocalcemias transitorias que llegan a adquirir verdadera entidad en algunos de ellos; presentándose éstas con mayor frecuencia en el postoperatorio inmediato en las resecciones del 25 a 50 por ciento de tiroides. Esta disminución, es mucho más dispar en las tiroidectomías totales, sin duda debido al mayor poliformismo traumático padecido, constatándose el hecho de que en la revisión realizada a los 6 meses las cifras de calcio son totalmente normales, lo que nos confirma el carácter temporal de las hipocalcemias antes citado.

Por otro lado, consideramos como de verdadera entidad (disminuciones de 1,88 mgr por ciento) la disminución sufrida por el calcio en las resecciones del 75 por ciento de tiroides, si bien la normocalcemia retorna al 2<sup>o</sup> o 3<sup>er</sup> día de forma rápida, en las resecciones del 25 y 50 por ciento; a pesar de lo cual ninguno de los pacientes presentó clínica hipocalcémica.

Estos hechos nos obligan, por tanto, al tratamiento postquirúrgico profiláctico con calcio en todos los enfermos intervenidos por patología tiroidea, salvo en aquellos que fueron tratados preoperatoriamente con Cetoglutarato de Imidazol, en los cuales las hipocalcemias halladas fueron mucho menores y con carácter aún más transitorio.

No podemos finalizar este resumen sin hacer constancia de la interrelación entre la Calcitonina y la PTH como causas determinantes de la hipocalcemia, si bien el estudio detallado de las variaciones cálcicas nos demuestran que es la Calcitonina la causa de hipocalcemia en todas las intervenciones sobre el tiroides, mientras que el traumatismo paratiroideo actúa exclusivamente en las intervenciones de mayor agresividad tiroidea (mayor posibilidad lesiva de la PHT), como lo demuestra el hecho de que en los actos operatorios menos traumáticos el nivel de calcemia se ha recuperado ya al 3<sup>er</sup> día.

-----

## BIBLIOGRAFIA

1. AGUADO M., NALDA F.— *Revista Española de Anestesia: 12, 137, 1962.*
2. ALBRIGHT. F., BUTLER, AM., BLOOMBERG, E.— *Rickets resistant to Vit. D. Therapy. Amer. J. Dis. Child. 54, 529, 1937.*
3. ALVERYD, A.— *Parathyroid glands in thyroid surgery.— Acta Chir. Scand. (Suppl), 389, 120, 1968.*
4. ARANDES, M., PRATS, Esteve.— *I Simposium de Cirugia Endocrinológica Residencia Generalísimo Franco, Barcelona, 1972.*
5. AURBACH, G.D.— *L.R. Chase Cyclil 3,4-adenylic acid in bone and the mechanism of action parathyroid hormone.— Federation Proc. 29, 1179, 1970.*
6. BECKETT, P.— *Numerical Calculatios and Algorithms, 1971.*
7. BENOTTI, S., BENOTTI, N.— *Método de Zak modificado.— Clín. Chemical, 9, 408, 1963.*
8. BENZO, M., PEREZ GALLARDO, M., PALACIOS MATEOS, J.M., PEREZ MODREGO, S., FOLQUE GOMEZ, E.— *Bocios Endotorácicos.— Hospital General. Vol. 7, 246, Marzo-Abril, 1970.*
9. BERSON, RS., YALOW, GD., POTTS, JT.— *Inmunoessay of bovine and human parathyroid hormone.— Proc. Nat. Scien. 49, 613, 1963.*
10. BIEBL, M., BECKER, HM.— *Das Strumarecidiv-ein Problem der Natur oder Operation. Chirurg, 34, 5, 1963.*
11. BLOCK, MA., MILLER, JM., HORN, RC.— *Minimizing hypoparathyroidism after extended thyroid operation.— Surg. Gynecology Obstet. 123, 501, 1966.*
12. BONNIER, G.— *Regulation de la calcemie. Etude analogique.— Rev. Europ. Etud. Clín. Biol., 15, 551, 1970.*

13. BRADLEY, EI. III, DIGIROLAMO, M.- *Función tiroidea restante tras tiroidectomía subtotal por enfermedad de Graves.*— *Southe Thern Medical Journal*, 68, 10, Oct. 1965.
14. BRAVERMAN, Le., VICKERY, AL.— *Rapidly enlarging cervical mass 12 years after thyroidectomy for carcinoma.*— *N. Engl. J. Med.* 293, 186, 1975.
15. BUCKLE, RM.— *Relation of sermicalcium and magnesium levels.*— *Proc. Soc. Med.* 63, 971, 1970.
16. BUCKWATER, JA., THOMAS, CG.— *Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinoma.* *Ann. Surg.*, 176, 565, 1972.
17. BURNETT HUGH, F., CHARLES D. MABRY and KENT, C.— *Hypocalcemia adter thyroidectomy: Mecanism and management.*— *Southern Medical Journal*, 70, 9, Sep. 1977.
18. CANTERO, F.— *Revista Española de Anestesia*, 20, 551, 1973.
19. CARNEIRO, L., DORRIGTON, LJ., MONRO, DS.— *Recovery of the lats from serum of patients with thyrotoxicosis by concentration of Ig G.*— *Clínic. Sci.* 215, 1966.
20. CERQUELLA, C.— *Tratamiento pre y postoperatorio en los tumores tiroideos hiperfuncionantes.*— *VII Simposium Internacional de Cirugía de cara y cuello. Escuela de Estomatología*, Oct. 1976.
21. CERQUELLA, C., ACITORES, J.M.— *Estudio y tratamiento pre y postoperatorio en los hipertiroidismos.*— *X Congreso Nacional de Cirugía Común.* 182, Sevilla, 1974.
22. CIFUENTES LANGA.— *VIII Curso sobre Temas de Oncología.*— *Hosp. Prov. Valencia*, Enero, 1971.
23. CLARK, RL., IBAÑEZ, ML., WHITE, EL.— *What constitutes an adequate operation for carcinoma of the thyroid.*— *Arch. Surg.* 92, 23, 1966.
24. CLEMENTS, FW.— *Health significance of endemic goitre and related conditions.*— *1h. Endemic goitre, WHO, gent*, 1960.
25. COLLIP, JB.— *The extraction of a parathyroid hormone which will prevent on control parathyroif tetany and wich regulates the level of blood calcium.*— *J. Biol. Chem.* 63, 395, 1925.

26. COPE, O.— *Surgery of the Thyroid In. The Thyroid and its Diseases.*— Grawthill, New York, 1963.
27. COPP, DH., CAMERUM, EC., CHENEY, B., DAVIDSON, AGF., HENZE, KG.— *Evidence for calcitonin a new hormone from the parathyroid that lowes blood calcium.*— *Endocrinolog.* 70, 638, 1962.
28. CHESKY, VE., HELLWIG, CA., PREESE, WC.— *Surg. Gynec. Obstet.*, 93, 575, 1951.
29. OCHOMETTE, G.— *Nódulo Tiroideo.*— *La vie Medicale*, 45, 65, Mar. 1974.
30. TWEEDLE, D., COLLING, A., SCHARDT, W., GREEN, E.M., EVERED, D.C., DICKINSON, PH., JOHNSTON, IDA.— *Hypothyroidism following partial thyroidectomy for thyrotocosis and this relation ship to thyroid remnant size.*— *Br. J. Surger.*, 64, 445-448, 1977
31. DE CASTRO.— *Simposium sobre N.L.A. Nante*, Mayo, 1963.
32. DE CASTRO Y MUNDELEER.— *Reunión Mundial de Anestesia.*— *Burdeos*, Febrero, 1962.
33. DE LUCA, H., ARNAUD, C., HAWKER, C., STEDINGK, M.— *The relationship between vit D and parathyroid hormone.*— *J. Clin Invest.*, 42, 1940, 1963.
34. DE QUERVAIN, F.— *Die Struma maligna.*— *Neve dtsch. chir.* 64, Enke Stuttgart, 1941.
35. EKINS, R., NEWMAN, B.— *Theoretical aspects of saturation analysis.*— *Karolinska Simposia on reseurch methods in reproductive endocrinology*, 2nd Symposium, Steroid asay by protein binding. 11,36, Marzo, 1970.
36. ESSELSTYN, CB., CRILE, G.— *Indications for surgical therapy in thyroid disease.*— *Semin. Nucl. Med.*, 1, 474, 1971.
37. FARRERAS, P.— *Compendio práctico de Medicina Interna.*— 6ª edi., 1350, 1369, 1961
38. FERNANDEZ CRUZ, L., ASTUDILLO, E., TRIAS, M., MONROY, J.— *Importancia de las vías linfáticas interglandulares y eferentes de la glándula tiroidea.*— *Rev. Quir. Española*, 2 139, 1975.
39. FLORES SEVILLA, L.— *Revista Española de Anestesia*, 11, 141, 1964.
40. FOLDES.— *Comunicación III Congreso Mundial Anestesiología Brasil*, Sep. 1964.

41. FOSTER, G.V., BRAGHDIAANTZ, A., KUMAC, MA., SLACK, E., SOLIN, HA., Mc INTYRE, I.— *Thyroid origin of calcitonin.*— *Nature*, 202, 130, 1964.
42. FRAZEL, EL., FOOT, FW.— *Papillary thyroid carcinoma: A review of 25 years of experience.*— *Cáncer*, 11, 895, 1958.
43. FUCHSIG, P.— *Die Struma, betrachtet als ein allgemeinmedizinisches problem.*— *Wien. Med. Wschr* 112, 396, 1962.
44. FUCHSIG, P.— *Zur Klinik und Pathologie der norbigen trachealstenose nach rezidivoperationen.* *Langenbecks. Arch. Klin. Chir.*, 293, 645, 1960.
45. FUCHSIG, P.— *Das Strumarecidiv ein problem der natur oder der operation?*— *Chirurg.*, 34, 323, 1963.
46. FUCHSIG, P., BRUNIAK, R., SCHNAYDER, K.— *Über den Strömungswiderstand in normalem und pathologischen tracheen.*— *Kli. Med.* 18, 174, 1963.
47. GARCIA POBLETE, E., GIL LOYZAGA, P., MERCHAN CIFUENTES, M.— *Estructura y ultraestructura de las células "C" del tiroideas.*— *Arch. Fac. Medicina, de Madrid*, 27, 287, 1975.
48. GENERSEGUI, J., VILA PADIGALES, J., CONCUSTEKL BAS, E.— *Lab. Knickerbocker, S.A.E.*, 1971.
49. GONDELBERG, H., FERNANDEZ, A.— *Clín. Chem.* 12, 871, 1960.
50. GUIRAUDN, G.— *Nódulo tiroideo. La Vie Medicale, Marzo*, 8, 1974.
51. HARMEYER, J., DE LUCA, H.F.— *Calcium binding protein and calcium absorption after vit D administration.*— *Arch. Biochem. Biophys*, 133, 247, 1969.
52. HARRIS, G.W., WOODS, J.W.— *Electrical stimulation of the hypothalamus and thyroid activity.* *Nature*, 80, 178, 1956.
53. HARRISON, T.S., SILVER, D.M., ZUIDEMA, G.D.— *Thyroid and adrenal medullary function in chronic "executive" monkeys.*— *Endocrinology*, 78, 685, 1966.
54. HEALEY, J.E., Jr., SEYBOLD, W. D.— *Anatomía Clínica. Interamericana México*, 34, 1972.

55. HEDINGER, Chr., SOBIN, L.H., et cols.— *Tipos histológicos de tumores tiroideos.*— *O.M.S., Ginebra, 11, 17, 1974.*
56. HENK, J.M., KIRKMAN, S., OWEN, G.M.— *Whole body scanning and I 131 therapy and management of thyroid carcinoma.*— *Br. J. Radiol. 45, 369, 1972.*
57. HIRSCH, P.F., VOELKEL, E.F., MUNSON, P.L.— *Thyrocalcitonin:hypocalcemia, hypophosphatemia, principle of the thyroid gland.*— *Science, 146, 412, 1964.*
58. HUBER, P., RICABONA, G.— *Biología y Clínica Quirúrgica.*— *Apéndice, 111, 1968.*
59. IBAÑEZ, M.L., RUSSEL, W.O., ALBORES-SAAVEDRA, J., LAMPERTICO, P., WHITE, E.C., CLARK, R.L.— *Thyroid carcinoma biological behavior and mortality.* *Cáncer, 19, 1039, 1966.*
60. JOHNSON, N.— *The blood supply of the human thyroid gland under normal and abnormal conditions.*— *Brit. J. Surg., 42, 587, 1955.*
61. KIRSCNER, M.— *Tratado de técnica operatoria general y especial. Tomo, 3, 537, 1937.*
62. KOPAL, Z.— *Numerical analysis, 1974.*
63. KUTSCHERA-AICHBERGEN, H.— *Die bedeutung de jodstür die gesundheit in unsern algenländern.*— *Wien. Med. Wschr., 104, 777, 1954.*
64. LACOUR, J., *Indicaciones terapéuticas en los tumores malignos de tiroides.*— *VIII Curso de Oncología. Cáncer de Tiroides y glándulas salivares, Valencia, Liade, 66.*
65. LAIN ENTRALGO, P.— *Historia de la Medicina moderna y contemporánea, 2ª edic. 53, 64, 1962.*
66. LAITINEN, O.— *Lancet, 859, 1976.*
67. LUNDSTROM, B., GILLQUIST, J.B., KAGEDAL, B., TEGLER, L.— *Thyroid function after subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism.* *Acta Chir. Scand., 142, 495, 499, 1976*
68. MALAMOS, et cols.— *Epidemiologic and metabolic studies in the endemic goitre areas of Greece.*— *Proc. 5 Inter. Thyroid Conference, Rome, 1965.*

69. MARCHANT, G.— *Histopronóstico del Cáncer de tiroides.— VII Curso de Oncología "Cáncer de tiroides y glándulas salivares", Valencia, Liade, 39.*
70. MARINE, D.— *Certain features of the morphologic pathology of endemic goitre.— Comp. rend. Conf. Intern. Goitre, Bern, 1927.*
71. MARTÍNEZ, M.— *Revista Española de Anestesia, 9, 344, 1962.*
72. MC CALKUM, W.G., VOEGTLIN, C.— *On the relation of tetany to parathyroid gland and to calcium metabolism.— J. Exp. Med. 11, 118, 1909.*
73. MC DONALD, I., KOTIN, P.— *Surgical management of papillary carcinoma of the thyroid gland. The care for total thyroidectomy. Ann. Surg. 137, 156, 1953.*
74. MC KENZIE, J.H.— *Humoral factors in the pathogenesis of Graves disease.— Physiol. Rev. 48 287, 1968.*
75. MC LEAN, F.C.— *The parathyroid hormone and bone.— Clin. Orthoped., 9, 46, 1957.*
76. MEANS, J.H., DE GROOT, L.J., STANBURY, J.B.— *The thyroid and its diseases.— Mc. Graw-Hill, New York, 1963.*
77. MEEK, J.C.— *Formation of lats by human thyrotrophin-antibody complexes.— J. Clín. Endocrin. 31, 48, 1970.*
78. MEIER, D.A., HAMBURGER, J.I.— *An autonomously functioning thyroid nodule cancer and prior radiation.— Archs. Surg. Chicago, 103, 759, 1972.*
79. MESSARIS, G., KYRIAKOU, K., VASILOPOULOS, P., TOUNTAS, C.— *The single thyroid nodule and carcinoma.— Br. J. Sur., 61, 963, 1974.*
80. MIRALLES GARCIA, J.M.— *Teoría del radioinmunoanálisis hormonal.— Revista Clínica Española, tomo 145, núm. 5, 321, 1977.*
81. MORELL GUARDIA.— *Revista Española de Anestesia, 11, 205, 1964.*
82. MURLEY, R.S., RIGG, B.M.— *Función tiroidea postoperatoria y complicaciones en relación con el tejido tiroideo remanente.— Br. J. Surg. 55, 757, 760, 1968.*

83. NAGATA, N., RASSMUSSEN.— *Parathyroid hormone and renal cell metabolism.*— *Biochemistry*, 7, 3728, 1968.
84. NALDA, F., AGUADO, M.— *Anual Anestesia, Breme*, 5, 43, 1964.
85. OETTLER, E.— *Das strumarecidiv-ein problem der natur der operation?* *Chirurg.*, 34, 3221, 1963.
86. PALACIOS.— *Endocrinología y metabolismo*. 2ª edic., 252.
87. PEREZ BEDMAR, J. y cols.— *Cirugía de la mama y glándulas endocrinas.*— *Cirugía Española*, Vol. 29, 6, 545, 1975.
88. POIRIER, J., CHEVREAU, J.— *Cuadernos de histología humana.*— *Marban, Madrid*, 25, 1974.
89. PONS, P.A.— *Enfermedades de la sangre y glándulas endocrinas*. 1083, 1976.
90. PUIG-MUSSET, P., PUIG PARELLADA, P., MARTIN ESTEVE, J.— *Aspectos bioquímicos-farmacológicos del imidazol.*— *P.E.V.Y.A.*, 2, 7, 1972.
91. PURNELL, D.— *Clínica Mayo. III Simposium Internacional sobre tumores de cara y cuello.* *Hospital de la Cruz Roja, Barcelona*, 1971.
92. PURVES, H.D., ADAMS, D.D.— *An abnormal thyroid stimulator in the sera of hyperthyroid patients.*— *Pitt-Rivers, ed.— Advance in thyroid researchs.*— *Pergamon, Oxford*, 184, 1961.
93. RAISZ, L.C., NIEMANN, I.— *Early effects of parathyroid hormone and thyrocalcitonin on bone in organ culture.*— *Nature*, 214, 486, 1967.
94. RALSTON, A.— *Mathematical methods of digital computers*. 1975.
95. RAPADO, A., HAWKINS, F.G.— *La homeostasis del calcio.* *Fundación Jiménez Díaz*, 3, 183, 1971.
96. RASSMUSSEN, H., TENENHOUSE, A.— *TCT osteoporosis and osteolisis.*— *Ann. J. Med.*, 43, 718, 1917.

97. REYNIER, J., LAURIN, C.— *Les nerfs laringés en chirurgie thyroïdienne.*— *Ann. Chir.* 30, 2, 121, 129, 1976.
98. RICHARD, M.— *Die Rezidivstruma.* *Schweiz. Med. Wschr.*, 4, 81, 1951
99. ROBBINS, S.L.— *Patología estructural y funcional.*— *Interamericana. México*, 1272, 1288, 1975.
100. ROCHE, J., LISSITARY, S.— *Etiology of endemic goitre.* In *Endemic goitre.*— *Who, Genf.*, 1960.
101. RUIZDALLERS, C.— *Revista Española de Anestesiología*, 9, 378, 1962.
102. RUNDLE, F.F., BASIER, A.G.— *Strump recurrence in total thyroidectomy and papillary thyroid cancer.*— *Cáncer*, 11, 895, 1958.
103. SALANDER, H.— TISELL, L.— *American Journal of Surgery* 134, 358, 361, 1977.
104. SANDERSON, P.H., MARSHALL, F., WILSON, R.F.— *Calcium and phosphorus homeostasis in the parathyroidectomized dogs evaluation by means of ethylene-diamine tetraacetate and calcium tolerance test.*— *J. Clin. Invest.* 39, 662, 1960.
105. SCHAISON, G.— *Nódulo tiroideo.*— *La Vie Medicale*, 10, 1971.
106. SELZMAN, H.M., FECHNER, R.E.— *Oxyphil adenoma and primary hyperparathyroidism: clinical and ultrastructural observations.*— *J. Amer. Med. Ass.*, 199, 359, 1967.
107. SHERWOOD, L.M., MAYER, G.P., RAMBERG, C.F., KNONFELD, D.S., POTTS, J.T., AURBACH, G.D.— *The relative importance of calcium and phosphate in the secretion of parathyroid hormone.*— *J. Clin. Invest.* 45, 1072, 1966.
108. SOLERE, M., HAEGEL, P.— *Embriología.* *Toray-Masson*, 1969.
109. STANBURY, J.B. y Cols.— *Endemic goitre.*— *Harvard University Press, Cambridge*, 1954.
110. STEINER, H.— *Das strumarezidiv.*— *Springer, Wien*, 1960.
111. STEINER, H.— *Besonderheiten des mehrfachen strumarecidivs.*— *Langenbecks Arch. Klin. Chir.*, 295, 951, 1960.

112. STEINER, H.— *Einseitige operative recurrensläsion als indikation zur dringlichen traheotomia.*— *M Schr. Ohrenheilk*, 9, 97, 1963.
113. STRONG, E.W.— *Management of cancer of thyroid: a summary.*— *Proc. Natl. Cancer, Conf.* 7, 179, 1973.
114. TAYLOR, S.— *Thyroid cancer: surgical methods and treatment. Their indications and value.*— *Proc. R. Soc. Med.*, 67, 1104.
115. TOLLEFSON, H.R., DE COSSE, J.J., HUNTER RUP.— *Papillary carcinoma of the thyroid: a clinical and pathological study of 70 fatal cases.*— *Cáncer*, 17, 1035, 1964.
116. TOLLEFSON, H.R., SHAH, J.P., HUVOS, A.G.— *Papillary carcinoma of the thyroid. Recurrence in thyroid gland after initial surgical treatment.*— *Am., J. Surg.*, 124, 468, 1972.
117. TWEEDLE, D., COLLING, A., SCHARDT, W.— *Hypothyroidism following partial thyroidectomy for thyrotoxicosis and its relationship to thyroid recurrent size.*— *Proc. J. Surg.* 64, 445, 448, 1977.
118. URBAN, K.— *Chirurgie des kropfes.*— *Wien, Leipzig*, 1938.
119. VELAZQUEZ, B.L.— *Arch. Fac. Med.* 6, 25, 364, 1974.
120. VERDAINBARNES, H., S. GANN, D.— *Elección de la tiroidectomía en el hipertiroidismo.*— *Clínica Quirúrgica de Norteamérica.*— *Interramericana*, 290, 1974.
121. WAL, R., NIEVERGELT, J., ROHER, H.D.— *Tiroidectomía radical en el tratamiento de los tumores.*— *Dtsch. Med. Wschr.*, 13, 10, 7, 1977.
122. WATKINS, Jr., BELL, G.O., SHOW, J.C., ADAMS, H.D.— *Incidence and current management of post-thyroidectomy hypoparathyroidism.*— *Jama*, 182, 138, 1962.
123. WERNER.— *El tiorides*, 354.
124. WILLIAMS, R.H.— *Tratado de Endocrinología*, 273.
125. WRIGHT, H.K., GERARD, G.N., SPAULDING, S., SHEAHAN, D.G.— *Current therapy of thyroid nodules.*— *Surg. Clín. North Am.*, 54, 277, 1974.

126. YU, B.P., MASORO, E.J., DE MARTINIS, F.D.— *Imizadole, recuestration of calcium ions by sarcoplasmic reticulum.*— *Nature*, 4, 216, 622, 1967.

127. ZUMEL.— *Cirugía Española*, Vol 29-2, 155, 1975.

◆ ◆ ◆

