

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Estudio de la función tiroidea con I131 en el mongolismo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Jaime Cantillo Estrada

Madrid, 2015

616-4
C.18j

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO DE LA FUNCION TIROIDEA
CON I¹³¹, EN EL MONGOLISMO
(TESIS DOCTORAL)

Jaime Cantillo Estrada

MADRID, JULIO 1960

R. 52930

TA 1039

UNIVERSIDAD CENTRAL DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

"ESTUDIO DE LA FUNCION TIROIDEA CON I¹³¹, EN EL MONGOLISMO"

JAIME CANTILLO ESTRADA

TESIS DOCTORAL PRESENTADA PARA OPTAR
AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CI
RUGÍA. DIRIGIDA POR EL EXCMO. SR. PRO
FESOR DR. D. SEVERINO PÉREZ MODREGO.

MADRID, JULIO 1960



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5315116510

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR

REUNIDO EL TRIBUNAL EXAMINADOR, CONSTITUIDO POR LOS JUECES QUE SUSCRIBEN LA PRESENTE ACTA, EL ASPIRANTE LEYÓ SU MEMORIA DOCTORAL QUE HABÍA ESCRITO LIBREMENTE SOBRE EL SIGUIENTE TEMA:

"ESTUDIO DE LA FUNCION TIROIDEA CON I¹³¹, EN EL MONGOLISMO".

TERMINADA LA LECTURA ANTE LOS SEÑORES JUECES DEL TRIBUNAL, ESTE CALIFICÓ DICHO TRABAJO CON LA NOTA DE: "NOTABLE"

MADRID, 2 DE JULIO DE 1960.

PONENTE: SR. DR. PEREZ MODREGO.

TRIBUNAL

PRESIDENTE: SR. MATILLA
VOCAL : SR. GIL Y GIL
VOCAL : SR. LAÍN ENTRALGO
VOCAL : SR. SAN ROMÁN
VOCAL SECRETARIO: SR. PÉREZ MODREGO.

I N D I C E

	<u>Págs.</u>
I	PROLOGO Y JUSTIFICACION DEL TEMA 5
II	ETIOPATOGENIA DEL MONGOLISMO 9
III	EL TIROIDES,
	A) DESARROLLO Y ESTRUCTURA 16
	B) FISIOLÓGÍA 21
	A) BIOSINTESIS 23
	B) FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FUN- CIÓN TIROIDEA Y LA SÍNTESIS DE - HORMONA 31
	C) LIBERACION DE LA HORMONA TIROIDEA 39
	D) PORCENTAJE DE SECRECIÓN DE LA HOR- MONA TIROIDEA 42
	E) INTERRELACIÓN HIPOFISIS - TIROI- DES 42
	F) EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE TIROIDES SOBRE LA FUNCIÓN TIROI- DEA 45
	G) METABOLISMO DE LAS HORMONAS TI-- ROIDEAS 46
	H) OTROS COMPUESTOS SIMILARES A LA HORMONA TIROIDEA 47
IV	TIROIDES Y MONGOLISMO 49
V	APORTACION PERSONAL 56
VI	COMENTARIOS 98
VII	CONCLUSIONES 106
VIII	BIBLIOGRAFIA 108

UNIVERSIDAD CENTRAL DE MADRID.- FACULTAD DE MEDICINA

CURSO MONOGRÁFICO DE ISÓTOPOS RADIATIVOS Y MEDICINA

NUCLEAR

D. SEVERINO PÉREZ MODREGO, PROFESOR ENCARGADO DEL CURSO MONOGRÁFICO DE ISÓTOPOS RADIATIVOS Y MEDICINA NUCLEAR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE MADRID, Y JEFE DE LA SECCIÓN DE RADIOISÓTOPOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGÍA,

CERTIFICA:

QUE LA TESIS TITULADA "ESTUDIO DE LA FUNCION TIROIDEA CON I¹³¹, - EN EL MONGOLISMO", Y QUE PRESENTA D. JAIME CANTILLO ESTRADA, HA SIDO REALIZADA BAJO MI DIRECCIÓN Y POR CONSIDERAR QUE REUNE LAS CONDICIONES NECESARIAS PARA TESIS DOCTORAL, AUTORIZO AL INTERESADO A PRESENTAR ESTE TRABAJO, CON LA FINALIDAD ANTES INDICADA.

MADRID - ABRIL - 29 DE 1960.

A MIS PADRES

A LA MEMORIA DE MI MAESTRO
PROFESOR DR. D. GREGORIO MARAÑON Y POSADILLO

R.I.P.

PROLOGO Y JUSTIFICACION DEL TEMA

"... MENOS LO QUE SE COPIA DESCARADAMENTE, NADA HAY QUE NO SE APROVECHE PARA LA CIENCIA; SIRVE HASTA LO QUE - PARECE MERA REPETICIÓN. BASTA QUE LO DIGA OTRO, PARA QUE EL MISMO HECHO - YA NO SEA EL MISMO..."

"... NO SOLO VALEN LAS VERDADES INÉDITAS SINO LOS MATICES INFINITOS QUE PUEDEN OFRECERNOS LAS QUE SE CONOCEN YA. QUIERE DECIR TODO ESTO QUE HAY - TAREA PARA EL CIENTÍFICO SINCERO, PARA EL NATURALISTA, PARA SIGLOS Y SIGLOS TODAVÍA".

"G. MARAÑÓN"

Los estudios sobre mongolismo son numerosos. La mayor parte de ellos clínicos; algunos otros son revisión de conjunto. No obstante, los datos concretos acerca de éste proceso son más bien escasos, como lo son también - los estudios anatomohistológicos y las autopsias de estos enfermos. Sin embargo, consideramos, -teniendo en cuenta las frases de nuestro inolvidable Maestro, que encabezan este prólogo- que cualquier estudio sincero y metódico sobre esta entidad, tiene su interés.

Se observa en la mayoría de los tratados, la valoración de los factores endocrinos, -sobre todo en BEN--DA-, como posibles causas etiopatogénicas del mongolismo. Unamos a todo esto la frecuencia, cada vez mayor, del mon

gologismo en la práctica de la clínica diaria.

Y encontrándonos en un servicio de especialización endocrinológica, con la facilidad de poder emplear los medios y técnicas modernas para intentar el encuentro de una posible fuente verdadera de información, acerca del estado funcional de las glándulas endocrinas, (en nuestro caso, -concretamente: el estado funcional del tiroides en el mongolismo), hallaréis motivos suficientes para justificar la decisión y el entusiasmo que hemos puesto en la elaboración de este trabajo.

Los capítulos en que está dividido el presente trabajo. Alguno de ellos, -como el capítulo III-, de moderada extensión los hicimos con el propósito de llegar a una mejor y más amplia comprensión del problema.

Nuestra casuística es muy modesta para intentar establecer conclusiones definitivas. Esta modestia de nuestra casuística es imputable al elevado costo del material empleado y a la imposibilidad que tuvimos de hospitalizar a nuestros pacientes.

Todas las deficiencias, (seguramente serán muchas), que encontraréis en este humilde y sencillo intento de investigación, el primero que realicé, son debidas a las muchas imperfecciones y a la gran ignorancia que tengo de tantas cosas. Sin embargo, quiero hacer resaltar, el inmenso esmero y la honradez que he puesto al hacerlo, en la medida que me lo permitieron mi leal saber y entender. Si lo he logrado o no, no he de ser yo quien lo juzgue, sino vosotros, Honorables Miembros de este Tribunal.

Los casos fueron estudiados en la Sección de Isótopos Radiactivos del Instituto de Patología Médica, bajo la dirección del que en vida se llamó Don Gregorio Marañón. Sólo la generosidad de éste arquetipo humano hizo posible la investigación. La insobornable parca, que a nadie de este mundo perdona, impidió que él firmase el presente trabajo.

Si de elemental cortesía es la manifestación de nuestro agradecimiento a los patrocinadores o directores de esta clase de trabajos, en esta ocasión, aún bajo los dolorosos efectos que nos produce la ausencia física definitiva del "Maestro de Maestros", la expresión de este agradecimiento, mal puede representar una simple obligación de cortesía, sino, por el contrario, el íntimo y sincero afecto que profesábamos a esa cimera del pensamiento español, que tantas y tantas enseñanzas nos dió en vida, y que hoy conservan carácter de vigencia. Él nos decía en una de sus úl

timas conferencias: "La semilla del pensamiento no es como la de la tierra, que puede perderse sin fructificar, pueden pasarse los años e incluso los siglos, pero fructificará.." Y esto tiene que ser así, porque él nos enseñó "MODOS", modos de conducta, modos de aprender, que no es recibir los hechos y aprenderlos en la memoria, sino saber buscarlos por uno mismo, saber criticarlos, dudar de ellos cuando es preciso y, acaso, prescindir airoosamente de lo que parecía verdad". Por eso él estaba de acuerdo con el pensamiento de DIDEROT, que dice: "La esencia entera de la educación consiste en provocar la duda y la interrogación" pero también añadía a este pensamiento y refiriéndose a la Universidad que, "junto con esto, lo que importa es salir de Ella con el alma definitivamente recta".

La vida es quehacer, -dice Ortega; con las cosas, delante de las cosas; cuando decidimos, deliberadamente, el ser médicos, bien sea por vocación o por cualquier otro causa, cuán lejos estaba de comprender entonces la profundidad y el sentido que éste -quehacer- encierra. No es que ahora lo sepa del todo, pero sí mejor que entonces. A ello ha contribuido decisivamente la UNIVERSIDAD ESPAÑOLA, y en su nombre, vosotros todos, los que fuisteis directa o indirectamente, nuestros maestros. Quiero dejar constancia del profundo amor que guardo en la intimidad de mi ser, por esta vetusta Institución. Ella ha sabido darle fortaleza a mi voluntad; fe a mis creencias y, por encima de todo, amor a mi trabajo. En ella he aprendido que es con el trabajo diario y constante como se consiguen los verdaderos triunfos, y no los pasajeros relumbrones de las letras de molde. A vosotros todos, os debo también, el haber aprendido a amar a nuestro prójimo, al hombre enfermo, el intentar siempre comprenderlo y no simplemente el tratar de encontrar la interpretación de su enfermedad.

Mi gratitud sincera también, para todos aquellos que, en una u otra forma, me ayudaron en este trabajo, en especial a Don Jesús Fernández Noguera, ejemplo de persona sencilla, bondadosa y excelente maestro, de quien he aprendido muchas de las cosas que hoy se, en el ajetreo diario de la sala 46 del Hospital General de Madrid; y a Don S. Pérez Modrego, merced a cuyas orientaciones y consejos, hicieron posible la realización del presente trabajo.

Mi agradecimiento al noble y hospitalario pueblo español en cuyo ambiente y gracias a sus muchos prohombres, he logrado conocer algo de la vida y mucho de nuestra propia historia; gracias también a esas dignas y honorables familias españolas, que nos han brindado su hogar y su comprensión, todo lo cual nos ha hecho más llevadera la ausencia de los nuestros.

- 8 -

No puedo dejar de recordar amorosamente, en tan memorable fecha de mi vida, a los que me engendraron, y que con sus esfuerzos y sacrificios, pero sobre todo, con la resignación cristiana por mi larga y pesada ausencia, ya vecina de los dos lustros, me han llevado a ser lo poco que hoy soy.

Madrid, Abril, 30 de 1960.

II ETIOPATOGENIA DEL MONGOLISMO

Antes de revisar la etiopatogenia del mongolismo, creemos tiene interés definir lo que entendemos por mongolismo. Estamos de acuerdo con MARANON y otros autores en que, el mongolismo es una embriopatía con intensa y característica oligofrenia; y como todas las embriopatías, con varias malformaciones congénitas, algunas de ellas muy fijas.

Ahora bien, en el mongolismo, como en todas las embriopatías etiologías diversas actúan sobre el embrión en las primeras fases del desarrollo; según (INGALIS), en las ocho primeras semanas del embarazo.

Se han emitido muchas hipótesis sobre la etiopatogenia del mongolismo e innumerables son los trabajos efectuados acerca de esta entidad; a pesar de ello, el problema permanece aun sin una solución definitiva.

En este capítulo, haremos una breve revisión de los factores más importantes en la etiopatogenia de este trastorno del desarrollo.

HERENCIA,.- (MACKLIN; PENROSE; DOXIADES; PORTIUS Y SHRODER) entre otros, han hecho responsables del mongolismo a los factores hereditarios, ellos tienen la impresión de que se encuentra un crecido número de personas con oligofrenia o malformaciones congénitas, entre los familiares de los mongoloides.

(BENDA). basándose en los trabajos de otros investigadores y en su propia casuística de más de 500 familias, piensa en cambio que, los factores hereditarios no tienen tanta importancia; "es posible que los factores hereditarios puedan explicar la debilidad mental de la descendencia, pe-

ro el trastorno del desarrollo típico del mongolismo, no puede explicarse con el argumento de una deficiencia genética".

(MARAÑÓN), a la pregunta: Puede el mongolismo transmitirse por herencia?, responde, que en cierto sentido, sí. Este autor cita el caso de (LELONG), de un niño mongolide con cardiopatía congénita, que nació de madre también mongolide, y argumenta que, como es raro en las mujeres mongoloides alcanzar la madurez sexual y tener hijos, estos casos aunque excepcionales, tiene valor. Este mismo autor ha anotado, que, en muchas ocasiones la madre de estos niños, tiene un vago pero expresivo aire mongolide.

GEMELOS.— Las investigaciones en los gemelos son de especial interés con respecto a la significación de los factores hereditarios. Cuando en ambos gemelos se encuentra un mismo estado patológico, decimos que ese estado es "CONCORDANTE"; si lo presenta uno solo, el estado es "DISCORDANTE".

De todas las observaciones verificadas en gemelos, cabe concluir, que, los gemelos monozigóticos son siempre concordantes y que la concordancia siempre indica que los gemelos fueron monozigóticos. En los mellizos dizigóticos siempre se presenta la discordancia..

Sin embargo, en los últimos años se han descrito cuatro casos de concordancia en gemelos dizigóticos. Observación de considerable importancia, puesto que hace más difícilmente aceptable la hipótesis genética. A este respecto (JERVIS) opina que "una teoría genética va a favor del hallazgo de una concordancia en los gemelos monozigóticos y de una no concordancia en los dizigóticos; tampoco niega el hallazgo de un cierto número de gemelos dizigóticos concordantes. Sin embargo, si únicamente intervienen factores de índole cromosómica, la proporción entre gemelos concordantes dizigóticos y de discordantes dizigóticos, debe ser muy análoga a la proporción que puede haber entre familias con dos miembros afectados y familias con uno sólo. Se supone que no más y probablemente menos, del 1% de las familias con mongolismo tendrán más de un niño afectado de esta enfermedad. La proporción entre mellizos dizigóticos concordantes y mellizos dizigóticos discordantes es el 6,8 por cien de 7 veces y probablemente es mayor que, la frecuencia del mongolismo familiar. Ello permite sugerir la existencia de otros factores distintos de los de índole genética".

(MARAÑÓN), citando el caso de los gemelos descritos por (LAPAGE), de uno mongolide y otro acondroplásico; y el de (GRAHAM) de uno mongolide y otro sano, dice: "Estos casos no demuestran como algunos suponen, que el mongo-

lismo no es hereditario, sino que, como las demás embriopatías, unas veces se debe a etiologías que actúan sobre el embrión, y pueden afectar, en los gemelos a uno si y a otro no, y otras veces a la herencia.

NONGOLISMO FAMILIAR.- El hecho del mongolismo familiar, está íntimamente relacionado, con el problema del mongolismo en los gemelos.

La experiencia de todos los autores está de acuerdo en que, la presentación de más de un caso de mongolismo en una misma familia es una contingencia extremadamente rara. (VAN DER SCHEER) en una encuesta sobre la frecuencia del mongolismo en Holanda, solo encontró 7 familias, entre 338 que, tenían más de un hijo mongoloide, a pesar de esto, éste autor, siempre creyó que el Mongolismo era el resultado de una gestación patológica. (OREL) en 1931, revisando la literatura, encontró datos de 21 familias con más de un hijo mongoloide. (BENDA) revisante 500 historias, sólo ha encontrado cinco familias con más de un hijo mongoloide y dos casos de mellizos concordantes. En la mayoría de los casos son evidentes los factores hereditarios que indican una inferioridad germinativa. Las características mongoloides son superimpuestas y debidas a ciertos factores, presentes dentro de la madre y que se ven también en las madres que han tenido un solo hijo mongoloide. En las familias sanas un segundo hijo mongoloide es una excepción, sin embargo éstas familias tienen una gran tendencia al aborto espontáneo, y el examen de uno de estos fetos abortivos por (BENDA) demostró que se trataba de un feto mongoloide.

SENECTUD DEL GAMETO FEMENINO.- Teóricamente, es muy posible que los óvulos que han permanecido en un estado de quiescencia durante mucho tiempo, sean fertilizados y se desarrollen de una manera anómala. En favor de ello están las estadísticas de la mayoría de los autores que están de acuerdo en que un porcentaje bastante alto de hijos mongoloides, nace de madres que han sobrepasado los 35 años. El hecho de que madres jóvenes o en una edad buena de actividad sexual, puedan tener un niño mongoloide, habla en favor de que algo alteró la normalidad del ciclo genital materno, aún cuando no siempre se pueda comprobar.

EDAD DE LA MADRE.- En este factor es importante hacer una distinción entre las madres que pasan de los 35 de las madres jóvenes comprendidas entre los 15 y los veintitantos años, y de las mujeres que sin ser viejas ni jóvenes, tienen un hijo mongoloide, que es el tercero o cuarto de la lista de seis o siete. Para (A. BLEYER) la frecuencia del mongolismo sigue de cerca la etapa de la fertilidad de la madre, correspondiendo la cifra más baja del mongolismo

mo, al comienzo de la fertilidad y alcanzado el máximo en cambio, al final de dicha etapa.

(MARAÑON) da una cifra alrededor del 50% de incidencia mongoloide, en madres entre los 35-40 años. Para (SCHULTZ) la mejor profilaxis del mongolismo, es no procrear pasados los 35 años. El mongolismo puede presentarse en cualquier edad, aun cuando la mayor frecuencia, la presentan las madres comprendidas entre los 30-40; singularmente a partir de los 35 años (SCHACHER). La edad de la madre es un factor etiológico, aún cuando no es el único (PENROSE).

ORDEN DEL NACIMIENTO.- Desde el punto de vista estadístico, suele observarse en un tipo cualquiera de familia, un equilibrio entre los niños nacidos antes y los nacidos después.

Entre los hermanos de los mongoloides, el 84.0% nacieron antes, y sólo el 16.0% nacieron después del mongoloides (BENDA). El desequilibrio entre el número de hijos nacidos antes y el número de los nacidos después, sugiere que el nacimiento de un mongoloides indica el desarrollo de un estado patológico de la madre, el cual guarda una relación definida con su capacidad de concebir. Cuanto más larga es la familia, mayor es la tendencia a que el mongoloides venga hacia el fin de la serie.

Una sucesión rápida de embarazos puede "agotar" incluso a una madre joven y producir un estado temporal de inaptitud para las gestaciones. Por otro lado la primera fertilización puede encontrar un organismo impreparado, demasiado lento o poco capaz en sus ajustes endocrinos. De representarse el mongolismo en el primer embarazo, la madre puede reaccionar totalmente bien el segundo y en el tercero.

TEMPERAMENTO NERVIOSO.- Se trata de madres hipersensibles con reacción sicosomática, caracterizada por labilidad síquica, e inestabilidad de las funciones circulatoria y neurovegetativa.

ABORTOS.- La frecuencia de los abortos es una de las características en las madres de los mongoloides, llegando a ser tres veces más frecuentes los abortos espontáneos en estas familias, que en las que no tienen hijos mongoloides. Aun cuando se conocen casos ciertos de mongoloides nacidos después de tentativas abortivas criminales fracasadas, es difícil valorar las cifras de estos casos especiales.

METRORRAGIAS.- Nos referimos a la persistencia de las reglas durante el segundo o tercer mes de embarazo y a la inminencia de abortos; (BENDA) ha encontrado un 14.6% en la influencia de este factor en sus casos estudiados. Atribuyéndolo a una alteración del mecanismo endocrino que evita se presenten.

PREMATURIDAD.- La prematuridad es más frecuente en el mongolismo y probablemente forma parte del trastorno general cuyo resultado es un hijo mongoloide.

ESTERILIDAD.- Se ha observado que la madre de un mongoloide muchas veces ha experimentado dificultades para iniciar su embarazo y así han pasado varios años antes de quedar embarazada por primera vez, o bien entre su primero y segundo hijo, aun deseándolo; muchas veces la fecundidad, se alteró después del nacimiento del mongoloide. Ya hemos dicho antes que después del nacimiento de un mongoloide nacen menos hermanos de lo que cabe esperar. En el material de (BENDA), el 17.8% de los casos, el mongoloide fue el primer hijo y en el 45.0% de estos casos fue hijo único; el 73% de los casos en que el mongoloide fue el segundo niño, quedó como el último hijo. En el material de (LAHDENSUU), el 63% de los mongoloides, nacidos en primer lugar fueron hijos únicos y el 69% de los mongoloides nacidos en segundo lugar, carecían de hermanos más jóvenes. Estas cifras parecen indicar que, en la mayoría de los casos el nacimiento de un mongoloide revela un estado materno poco adecuado para nuevas concepciones.

(GODDARD) es de la misma opinión al decir que - "La causa única y adecuada de la imbecilidad mongoloide debe buscarse en el estado de la madre durante el embarazo".

EMISIONES DEPRESIVAS.- Varios autores han comprobado el aumento del número de mongoloides después de las guerras. Otras veces, se encuentra en las historias clínicas de estos enfermos datos de emociones intensas durante el embarazo. Para (MARAÑON) la forma de actuar las emociones sería através del bloque hipotálamo hipofisario.

Por último revisaremos las explicaciones patológicas que a nuestro parecer son las que conservan mayor interés hoy día: 1) El hipopituitarismo congénito, según (BENDA) y 2) La alteración del bloque hipotálamo-hipofisario según (MARAÑON).

1) Según (BENDA) la hipófisis en el mongolismo es hipoplásica y se caracteriza por el gran eosinofilia, con disminución de las células cromófilas y basófilas, que son escasísimas, éste eosinofilia no da impresión adeno-

matosa hiperfuncional, sino por el contrario hipofuncional. Para (BANDA) el mongolismo es el tipo congénito de hipopituitarismo. Las relaciones entre el niño mongoloide y el enano hipopituitario, son análogas a las que median entre el cretino por aplasia tiroidea congénita y el niño mixedematoso.

2) (MARAÑÓN) cree que, las anomalías del mongoloide están originadas por una causa compleja no bien conocida todavía, que produciría entre otras cosas, alteración congénita hipofisohipotalámica.

Se piensa en la existencia de un centro "eutrófico" hipotalámico por el hecho absolutamente seguro de que las alteraciones de la hipófisis y del hipotálamo se acompañan con frecuencia de variadas malformaciones congénitas.

3) En los recientes estudios de intersexualidad humana, se han encontrado casos de cromatina nuclear positiva (lo que corresponde al sexo femenino) en el síndrome de Klinefelter y que tenían un número diploide de 47 cromosomas, éste cromosoma adicional es un cromosoma X; por tanto el sexo cromosómico en estos casos es XXY; estos estudios se realizaron en células de médula ósea utilizando el método descrito por (FORD, JACOBS Y LATHA, 1958).

Continuando estos estudios, y a causa de que algunos casos de síndrome de Klinefelter padecían deficiencia mental (FERGUSON Y SMITH, 1958), decidieron extender tales estudios a casos de mongolismo. Esta decisión también fué condicionada por la reportada asociación de mongolismo y leucemia.

(JACOBS, BAIKIE, COURT Y STRONG, 1959) estudian los cromosomas somáticos en seis casos típicos de mongolismo, tres varones de 41, 22 y 20 años y tres mujeres de 20, 20 y 16 años. Los varones tenían la cromatina nuclear negativa y las mujeres, la cromatina positiva, según demostró el estudio de los leucocitos y de las células de la mucosa bucal.

En los seis casos, el número de diploides que se encontró fué de 47. Las desviaciones en el número de diploides son consideradas como debidas a errores técnicos - (FORD, JACOBS Y LATHA, 1958).- (LEJEUNE, GAUTIER Y TURPIN, 1959), también han comunicado el hallazgo de 47 diploides en tres niños con mongolismo. Parece por consiguiente, - que la condición del mongolismo está asociada con la presencia de un cromosoma extra. El cromosoma adicional, como se deduce de los casos analizados, es un cromosoma acrocéntrico, dentro de las oscilaciones de tamaño más peque-

nas, y donde el cromosoma Y, también se encontró. Los 46 cromosomas restantes, no parecen diferentes de los de la serie diploide normal. Es improbable, aún cuando no imposible, que el cromosoma adicional en el mongolismo sea un cromosoma Y, en el caso de mujeres con mongolismo, sin embargo, esto daría por resultado un sexo cromosómico KXY; una constitución de sexo cromosómico que, se sabe está asociada con casos de cromatina positiva en el síndrome de Klinefelter.- (JACOBS, BAIKIE, COURT Y STRONG, 1958) teniendo en cuenta que el riesgo de nacimiento a un mongoloide está estrechamente relacionado con el aumento de la edad materna (PENROSE, 1943) y que el niño mongoloide se parece más estrechamente a su madre en la constitución antigénica que a su padre (PENROSE, 1957) sugieren que, el desorden primario en el mongolismo puede estar situado en la ogénesis. Si esto es así, el cromosoma extra es probablemente un autosoma. Podría ser que los mongoloides sean trisómicos, con uno de los autosomas acrocéntricos más pequeños. El origen de tales cromosomas es desconocido.

III EL TIROIDES

A) DESARROLLO Y ESTRUCTURA.-

La glándula tiroides está presente sólo en los vertebrados, comenzando por los ciclostomos y filogenicamente no aparece por debajo de estas formas (GOLDSMITH, E. D., 1949). En el embrión humano, la glándula aparece ya en la tercera semana de la vida intrauterina, en forma de una depresión del epitelio situada detrás del tubérculo lingual medio, que aparecerá un poco más tarde. El lugar de dicha depresión corresponde al futuro orificio ciego (foramen caecum) de la lengua, estando situado, por tanto, en la región del endodermo. En el fondo de la mencionada depresión epitelial, u mediante un proceso de multiplicación celular, surge una eminencia, también de naturaleza epitelial, que es el tubérculo tiroideo, el cual se desprende del epitelio lingual, se hunde en el mesodermo y se estaciona por último en el punto de división del tronco arterial que arranca del corazón. Como el corazón ocupa originariamente una posición demasiado avanzada, tiene que desplazarse ulteriormente en dirección caudal, afectando éste desplazamiento también al tronco arterial y, con éste, al esbozo del cuerpo tiroides. De esta manera llega a colocarse el citado esbozo delante de los primeros anillos traqueales. A continuación, el esbozo del tiroides, que hasta ahora estaba situado en la línea media del cuerpo, produce unos retoños laterales que corresponde a ambos lóbulos laterales del tiroides, mientras que el lóbulo medio o istmo deriva de la parte central del esbozo. Por lo regular, el esbozo del tiroides no se separa del epitelio lingual inmediatamente, sino que la mencionada glándula, que crece en la dirección caudal, permanece unida al orificio ciego mediante un cordón epitelial (a favor del conducto tirogloso) en los embriones de tres a siete milímetros de

longitud. Este cordón epitelial se atrofia luego, pero también puede persistir en parte y dar origen al lóbulo piramidal y a las glándulas tiroideas accesorias. Durante el descenso el tiroides sufre una transformación progresiva de su estructura primitivamente compacta, según la cual sus células epiteliales se disponen formando un entramado trabecular rudimentario que yace anidado en un mesénquima rico en vasos capilares.

En su estudio final, el tiroides asemeja una H colocada en la superficie anterior del cuello, por delante y a los lados del tracto visceral, entre ambas arterias carótidas comunes y por detrás de los músculos inferiores de la lengua y de las dos fascias superficiales del cuello. El istmo se encuentra por delante del 2-3 anillos traqueales y puede ser ancho o estrecho, aunque en raras ocasiones falta completamente. Ocasionalmente emite una prolongación en dirección a la base de la lengua, es la apófisis piramidal que se desarrolla a expensas del ductus tiregloso y que en ciertas circunstancias puede llegar hasta debajo de la lengua. Los dos lóbulos laterales tienen asimismo la forma de una pirámide cuya base está a la altura del 5-6 cartílago traqueal.

Como ya hemos indicado, la estructura primitivamente compacta del tiroides, se descompone en un complicado conjunto trabecular que termina en vesiculillas epiteliales aisladas de contenido coloidal. Por proliferación se forman a partir de estos folículos primarios, los folículos secundarios, que son formaciones huecas redondeadas, ovaladas o cilíndricas revestidas por un epitelio cerrado de una sola capa celular de distinta altura. Una membrana basal formada por un enrejado de fibras está íntimamente ligada a la red capilar.

La forma y al altura del epitelio folicular fluctúan considerablemente; en el punto culminante de su actividad las células adoptan una forma cilindroidea y su protoplasma contiene unos finos granulos que, al diluirse, son vertidos, como secreción, en la luz del folículo. Durante la formación de los coloides aparecen numerosas mitocondrias en las porciones apicales de la célula; el aparato de Golgi se encuentra entre el núcleo y la superficie libre y muestra relaciones claras con las gotitas coloidales formadas en la célula. El coloide vertido en la luz folicular se espesa progresivamente, al tiempo que el epitelio folicular vuelve al estado de reposo; las células epiteliales pierden altura y se tornan cúbicas o muy aplanadas.

La salida del coloide, portador de la hormona tiroidea, fuera de los folículos comienza por un proceso de -

dilución a partir de su borde, que se realiza por medio de un fermento proteolítico segregado por las células epiteliales que nuevamente alteran su forma adoptando un aspecto cilíndrico alto, los núcleos celulares se desplazan hacia la base y el citoplasma se hace espumoso, una alteración que se realiza rápidamente bajo la influencia de la hormona tirotrópica (TSH). Una vez realizada la dilución del coloide viene el proceso de reabsorción, que se realiza por la penetración, dentro de las células epiteliales, de vacuolas rellenas de sustancia coloidal. Por difusión a través de la membrana basal y la pared capilar, la hormona alcanza la sangre y eventualmente también las vías linfáticas y, con ello, el aparato circulatorio. Los folículos vaciados se reconocen fácilmente en los cortes a causa de su forma estrechada. En los casos de vaciamiento rápido se puede llegar hasta un desprendimiento del epitelio de su membrana basal. En el plazo de pocas horas se llenan nuevamente los folículos vacíos.

La estructura tiroidea está bajo la influencia de numerosos factores internos y externos, tales como: temperatura, edad, alimentación, ciclo sexual, etc., y, por consiguiente es polifacética.

La extirpación del lóbulo anterior de la hipófisis origina el cuadro conocido con el nombre de "Glándula depósito", con grandes folículos y epitelio aplanado. La administración de hormona tirotrópica (TSH), provoca la movilización del coloide y la restitución del epitelio a sus características anteriores.

Las investigaciones embriológicas experimentales han demostrado esta interdependencia aún para la glándula en pleno desarrollo. La extirpación precoz del esbozo hipofisario en los embriones de rana tiene por consecuencia un retraso del crecimiento, una formación deficitaria de los folículos glandulares frecuentemente sin contenido coloidal y, finalmente, ausencia de metamorfosis.

La secreción coloidal y la consecuente metamorfosis pueden ser desencadenadas por la implantación de trozos de hipófisis de rana adulta.

Resultados similares se obtuvieron con embriones de gallina. Estos resultados demuestran que, la hormona tirotrópica (TSH) actúa por vía hemática y que es de gran importancia para la histogénesis, como para la puesta en marcha de la función tiroidea.

Existen íntimas relaciones entre el comienzo de la formación de sustancia coloidal y la actividad de la

glándula tiroidea del feto. En los anuros, la secreción coloidal de los folículos comienza en la fase de preparación de la metamorfosis, durante la cual aumentan de tamaño y la cantidad de coloide se eleva constantemente. En la rata, el tiroides comienza a adquirir la facultad de almacenar yodo radiactivo hacia los 18-19 días del desarrollo intrauterino, en el conejillo de indias a los 20 días. El feto humano comienza a almacenar en su tiroides el R.I. hacia la 12 semana del embarazo. En la ternera se puede demostrar por medios microquímicos, la presencia de R.I. en el tiroides a los 60 días de evolución fetal; en el cerdo a los 45-50 días, naturalmente que en pequeñas cantidades, pero desde luego antes de la formación de los folículos, pues ya los cordones epiteliales del esbozo tiroideo tienen la propiedad de absorber el yodo sanguíneo y almacenarlo. La tiroxina y la diyodotirosina solamente se encontraron en fetos de cerdo de 52 días. La cantidad de estas hormonas aumenta paralelamente a la formación de folículos y de substancia coloidal, un aumento que es independiente del aumento de crecimiento de la glándula, que se desarrolla cada vez más lentamente con el aumento de la edad, pero que se enriquece cada vez más en substancias específicas.

La capacidad del tiroides de reaccionar frente a la hormona tirotrópica (TSH), es posible antes del comienzo de la formación de los folículos (LABHART A. 1958). La mayor parte del iodo del tiroides está localizado en el coloide, pero una pequeña cantidad puede encontrarse en las células (15 - 30 %). La afinidad del coloide por la tinción con la glicoproteína es de un grado similar al de la tiroglobulina purificada, lo cual sugiere que, el coloide es ampliamente tiroglobulina. Los estudios radioautográficos han demostrado, que todos los folículos están funcionando a la vez, y que no hay alternancia o reposo como se había creído. Aún cuando las células en cualquier folículo segregan tiroglobulina al mismo porcentaje, los folículos del centro de la glándula son más activos que, los de la periferia en la mayoría de las especies (DEMPSEY, E.W. 1946).

Los cambios de actividad del tiroides se reflejan en ciertos cambios morfológicos. La hiperfunción está asociada, con un aumento del peso glandular, con la mayor altura de las células acinosas, el número de mitosis y el grado de hiperemia; también hay una disminución en el contenido de iodo glandular, en la cantidad de coloide y en el cambio de su carácter tintorial, de acidófilo a basófilo, a menudo con vacuolación. La actividad disminuida, se refleja por un folículo con columna de células bajas o cuboidales, pocas mitosis, disminución de la vascularización, aumento de la coloración acidófila del coloide y aumento del contenido en iodo. Aún cuando estos cambios anatómicos son índices -

reales del grado de estimulación de la glándula tiroides, - ellos no están correlacionados necesariamente con la intensidad de la función endocrina. En el hipertiroidismo o después de la administración de tirotropina (TSH), un cuadro histológico similar, refleja indudablemente, el aumento de la síntesis y de la secreción hormonal, pero similar o aún mayor hiperplasia puede originarse con una dieta pobre en iodo, o después de la administración de drogas antitiroideas, con formación reducida de hormona tiroidea.

La "polaridad" de las células acinosas, fué objeto de discusión durante mucho tiempo; ha sido difícil reconciliar el hecho de que, la hormona tiroidea pueda ser secretada dentro de los folículos, al mismo tiempo que es liberada a la circulación. El reconocimiento de la existencia de dos formas de la hormona - una forma de depósito, tiroglobulina, y una forma circulante, tiroxina - y la aplicación de nuevas técnicas histológicas han aclarado estos problemas - considerablemente.

Las así llamadas vacuolas de reabsorción del coloide, se consideran actualmente como artefactos de fijación.

Las estructuras dentro de las células acinosas, - que se parecen al coloide luminal en las propiedades tintoriales, han sido estudiadas durante varios años. Se ha apreciado que su número, aumenta después de la inyección de (TSH). Su paso desde la punta de la célula al interior de la cavidad folicular, ha sido fotografiado. La secreción parece ser apocrina, puesto que una pequeña cantidad de citoplasma envuelve las gotitas, (De ROBERTIS, E. 1949). El aspecto de absorción ultravioleta del tejido seccionado ha demostrado que ambos, gotita y coloide, tenían la misma absorción máxima (320 m/ μ), característico de la tiroxina, lo cual demostraba ampliamente que el coloide luminal y celular son de composición similar.

La dirección de la secreción hormonal ha sido estudiada por la técnica de radionucléidos seriadas, en cortes de tiroides de ratas que recibían R.I., bajo una variedad de condiciones.

Se produce una pronta acumulación del R.I. unido a las proteínas en las células acinosas (porción apical), a continuación de la inyección del I^{131} ; y después de un prolongado intervalo, el iodo marcado aparece en la luz del folículo. Bajo condiciones de estimulación (dieta pobre en iodo, inyección de TSH), la mayor parte del R.I. aparece en el coloide muy poco tiempo después de la inyección de I^{131} , lo cual sugiere que, el iodo es rápidamente transferido des

de las células a la luz del folículo. Cuando la función tiroidea está disminuida por la hipofisectomía, el R.I. puede ser detectado en las células durante 24 horas. Estos estudios llevan a la conclusión, de que la tiroglobulina se forma en las células epiteliales y es descargada en el interior del folículo. Puesto que, el iodo orgánico marcado es detectable en la luz del folículo, antes que en la sangre (GROSS, J y LEBLOND, C.P., 1951), parece probable, que la secreción de tiroglobulina por las células del tiroides es exclusivamente hacia la luz.

B) FISIOLOGIA.-

Aún cuando algunos aspectos de la fisiología del tiroides han sido aclarados en recientes estudios gracias a las nuevas técnicas; la patogenesis común de los desordenes de la función tiroidea permanece obscura. Con la aplicación de los nuevos métodos histoquímicos, las técnicas de química enzimática, el uso de isótopos radiactivos y de inhibidores químicos específicos, ciertos procesos fundamentales han sido definidos con mayor claridad y algunos han sido revelados por primera vez.

Las funciones primarias del tiroides son: Síntesis característica del iodo hormonal. Depósito de una gran cantidad de hormona, y liberación de la hormona dentro del torrente circulatorio.

Etapas que están tan estrechamente ligadas con el metabolismo del iodo, que nos parece justificado estudiar - bajo esta denominación, los distintos apartados de la fisiología tiroidea.

METABOLISMO DEL IODO.-

La disponibilidad de drogas inhibitoras que interfieren la captación de iodo por el tiroides y la formación de compuestos hormonales, en combinación con técnicas isotópicas y cromatográficas, han hecho posible, el mejor conocimiento del complejo mecanismo del metabolismo del iodo.

El suministro de iodo al organismo se verifica a través del agua de bebida y de los alimentos, principalmente, la cantidad de iodo que pueda reabsorberse a través de los pulmones y de la piel es despreciable por la exigua y variable.

Las necesidades diarias de iodo oscilan entre 80 y 200 gammas. El iodo que llega al organismo por el tracto digestivo en forma de ioduros, se reabsorbe rápidamente por

el intestino delgado, pasa a la sangre, de donde puede ser captado por el tiroides o eliminarse por el riñón.

La cantidad total de iodo en el organismo ha sido estimada entre 20 y 50 mgrs. Aproximadamente 20 % de éste, se encuentra en el tiroides; la piel y el músculo contienen (10 y 50 %) respectivamente. Sin embargo, los resultados de los recientes estudios clínicos concernientes a la semi-vida biológica de la hormona tiroidea en los tejidos, y el volumen de distribución del yoduro y de la tiroxina, sugieren que bajo circunstancias normales, más del 80 % del iodo corporal está en la glándula tiroidea, y que aún en estados como, deficiencia crónica de iodo e hipertiroidismo, en los cuales el iodo orgánico del tiroides está agotado, el iodo extratiroideo, probablemente, no constituye más del 40 % del total.

La mayor parte del iodo corporal está en forma orgánica. Estudios del clearance de yoduro en diversas especies de mamíferos, incluyendo al hombre, han demostrado que, con una dieta habitual, sin iodo adicional, la concentración del yoduro inorgánico en el suero, no es mayor de un microgramo por % (STANLEY, M.M. 1949) con un valor promedio de 0,3 microgramos por %. La distribución del yoduro es similar a la de otros halógenos, tales como el cloruro y el tiosulfuro; y se encuentra predominantemente en los flúidos extracelulares; el volumen de distribución del yoduro administrado es aproximadamente de 25 litros en el hombre. De este modo, bajo circunstancias normales solamente hay cerca de 0,075 mgrs. de yoduro inorgánico en el cuerpo humano. El hecho de que el yoduro se excrete en el jugo gástrico y saliva (DAVENPORT, H.W., 1943), en concentraciones 30 veces - la del plasma (MYANT, N.B. y Colbs, 1950), explica aparentemente, el gran volumen de distribución, 25 litros, en lugar de los 15 litros que corresponden al volumen anatómico del líquido extracelular.

El yoduro que se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal y la piel, se excreta ampliamente por la orina, la cantidad varía de acuerdo con la dieta ingerida. El yoduro también puede ser detectado en las lágrimas, sudor, leche, líquido espinal y efusiones seroras. La mayor parte del iodo fecal es orgánico, y la excreción fecal de yoduro es pequeña (JOHNSON, H.W. y ALBERT, A., 1951).

Estudios en sujetos humanos, ratas, ratones y conejos, sobre la distribución en los tejidos de una dosis trazadora de R.I., inyectada, han demostrado significativas concentraciones, solamente en la glándula tiroidea, en el Jugo gástrico y en la saliva.

Otros estudios sobre la distribución de dosis trazadoras de R.I. en el hombre, han demostrado que la excreción renal y la acumulación tiroidea dan cuenta de casi todo (aproximadamente 90%) del elemento radiactivo administrado, y que una recíproca relación existe entre estos dos compartimentos. Esto está bien ilustrado por la alta excreción urinaria de I^{131} , cuando se administra a pacientes mixodematosos (SKANSE, B.N., - 1948), y a personas en quienes la síntesis de hormona tiroidea ha sido bloqueada por drogas antitiroideas. En el hipertiroidismo, el tiroides acumula la mayor parte del I^{131} y la excreción urinaria es proporcionalmente menor. El porcentaje al cual los riñones y el tiroides, trasladan el yoduro marcado es proporcional a la concentración del yoduro del plasma. Medidas simultáneas de los % de excreción renal y concentración plasmática, revelan un (clearance) aclaramiento renal para el yoduro de 31cc., de plasma por minuto, sin embargo, estudios similares muestran una cifra de aclaramiento (clearance) tiroideo para el yoduro de 15cc. por minuto (BERSON, S.A. y otros.- 1952) MYANT, N.B. y otros - 1949).

a) BIOSINTESIS.-

1^o) ACUMULACION DEL YODURO POR EL TIROIDES.-

La elevación en el contenido de yodo en el tiroides después de la administración I.V. de yoduro de potasio a perros, fué la primera demostración directa de la capacidad de la glándula tiroides para acumular yodo desde la circulación. La facultad del tiroides para concentrar el yodo podemos dividirla en dos fases distintas: a) Mecanismo para concentrar el yoduro; por el cual la concentración del ion yoduro llega a ser mayor en el tiroides que en el plasma) y b) Una fase de unión orgánica (por la cual el yodo es incorporado dentro de los radicales tirosina. Estos dos aspectos del mecanismo de acumulación del yodo serán discutidos a continuación.

Si la glándula tiroides contuviera un gran depósito de yodo inorgánico, la administración de una dosis trazadora de yoduro radiactivo podría esperarse conduzca a una rápida y gran acumulación de yoduro marcado en la glándula.

Bajo circunstancias normales, la administración de una dosis trazadora de yoduro radiactivo conduce a un lento y progresivo aumento del I^{131} en el tiroides por un período de horas; éste porcentaje en el hombre es una función lineal de la raíz cuadrada del tiempo transcurrido (ASTWOOD, E.B., y otros.- 1947).

En la rata 15 minutos después de haber inyectado

una dosis trazadora de I^{131} ; 95% del iodo marcado en la glándula es precipitable con las proteínas y por tanto está en combinación orgánica. En el conejo, el I^{131} unido a las proteínas en el tiroides aumenta invariablemente durante un período de 12 horas, después que una cantidad pequeña de iodo portador marcado con I^{131} ha sido administrado, pero el R.I. soluble en acetona (probablemente inorgánico) alcanza su máxima concentración dentro de pocos minutos y luego disminuye.

La existencia de dos mecanismos distintos o independientes, uno para la concentración del ioduro y otro para la unión orgánica del iodo, también ha sido demostrado por experimentos in vitro con delgados cortes de tiroides de cerdo y de vaca; la incubación del tejido tiroideo en un medio que contenía I^{131} , conducía a la concentración del iodo marcado por los delgados cortes de tejido, como ion ioduro, y como iodo en combinación orgánica. La adición de una sulfonamida al medio inhibía la unión orgánica en los delgados cortes, pero el ion ioduro continuaba concentrándose (SCHACHNER, H y otros.- 1944) (FRANKLIN, A.L.; y otros.- 1944) Dosis suficientes de agentes antitiroideos, tales como el propiltiouracilo, impiden similarmente la unión orgánica del iodo en el tiroides de las ratas. La máxima acumulación del iodo inyectado ocurre dentro de 30 minutos y luego declina rápidamente; los análisis indican que el iodo acumulado es casi enteramente inorgánico (VANDERLAAN, J.E. y otros.- 1947), ya que es ultrafiltrable, dializable, no es precipitable y cromatográficamente indistinguible del ioduro. Si realizamos medidas simultáneas de la concentración del ioduro en el tiroides y en el suero y expresamos ésta relación como un índice (T/S), este índice de concentración nos suministra una indicación cuantitativa del grado y eficacia del mecanismo de captación del ioduro. El índice de concentración del ioduro (T/S), una hora después de la administración de pequeñas cantidades de iodo marcado (hasta 100 microcurios) en ratas previamente tratadas con una simple inyección de propiltiouracilo se encontró era de (25/1); en otras investigaciones; la relación (T/S) en ratas normales con una dieta baja en iodo osciló desde (100/I hasta 290/1). En animales cuyas glándulas se habían hecho hiperplásicas por un tratamiento previo y prolongado con propiltiouracilo, el índice (T/S) se elevó desde (25/1 a 250/1).

La capacidad de la glándula para el ión ioduro es enorme. La relación del ioduro T/S en ratas de 75 grs. permanece constante cuando se administra ioduro en dosis de 100Mc; con

grandes dosis, el gradiente de concentración declina, tanto como la concentración del ioduro del plasma se eleva. Aun con una dosis de 10 mgrs.; la relación no es mayor de 1/1. Esta capacidad para concentrar el ioduro también está confirmada por los experimentos, en los cuales la ingestión de grandes cantidades de ioduro a ratas tratadas con tiouracilo produjo aumento hasta de 100 veces más, en el contenido del iodo del tiroides, este aumento se hace casi enteramente a expensas del ioduro inorgánico (Mc. Ginty, D.A.-1949). Dosis de 500 mgrs. o más de ioduro de potasio, administrados a sujetos humanos, redujo el gradiente de concentración del ioduro (Stanley, M.M., y otros - 1948).

El ión tiocianato tiene la propiedad de inhibir la capacidad del tiroides para concentrar el ioduro. La experiencia clínica en el tratamiento de la hipertensión, ha indicado que éste puede producir un mixedema con bocio. En las ratas, también puede producir bocio, pero el efecto bociógeno del tiocianato, distinto del de las drogas antitiroideas, puede ser prevenido completamente por el aumento en la ingesta del ioduro. In vitro, el tiocianato a una concentración de 10^{-3} M; inhibe completamente la concentración del ioduro por los delgados cortes del tejido tiroideo (Wolff. J. y otros, 1946); en la rata el tiocianato inhibe fuertemente la capacidad de iodo por el tiroides. Cuando es dado a las ratas tratadas crónicamente con tiouracilo, de manera que su tiroides contenga mucho ioduro inorgánico, el tiocianato produce una inmediata descarga de casi todo el ioduro (Vanderlaan y otros, 1947). Efectos similares pueden ser observados en el hombre. En pacientes que recibían una "dosis bloquea" de una droga antitiroidea, antes de la administración de una dosis trazadora de I^{131} ; se produjo la máxima captación del ioduro por el tiroides dos horas más tarde (presente solamente como ioduro), la administración en este momento de 1 ó 2 gr. de tiocianato de potasio, ocasionó la descarga de I^{131} , en forma de ioduro en el suero, fue observada (Childs, D.S. 1943). La descarga de ioduro, que el tiocianato causa, ocurre más rápida y precipitadamente en pacientes con hipertiroidismo que, en sujetos normales. El ioduro acumulado por la glándula "bloqueada", permanece en equilibrio con el ioduro del suero, como lo indica el rápido traslado del I^{131} a una glándula tal por la administración de una gran dosis de (IK); el pool de ioduro muy aumentado, diluye rápidamente el isotopo de la glándula. El efecto total es como si hubiésemos administrado tiocianato, pero el mecanismo es diferente. El tiocianato reduce la cantidad de ioduro dentro de la glándula, mientras que el ioduro simplemente reduce la actividad específica del ioduro, y la cantidad de ioduro dentro de la glándula realmente aumentada.

Buena correlación parece existir entre el grado de hiperplegia de la glándula y la magnitud del poder de concentración del yoduro.

Las glándulas de las ratas a quienes se les ha producido un aumento de la misma, por el tratamiento con tiouracilo, muestran un índice de yoduro T/S aumentado. En pacientes que tienen una tirototoxicosis y reciben una dosis bloqueada de un agente antitiroideo, o de yoduro, la relación también debía ser alta, tales pacientes tienen una acumulación del yoduro marcado, mayor de lo normal. La administración de hormona tirotrópica (TSH), aumenta la relación yoduro (T/S) en el hombre, aproximadamente desde 50/1 hasta 500/1, (Stanley M.M. y otros, 1949); y en animales la hipofisectomía redujo severamente la relación (Vanderlaan W.P. y otros 1950).

La probabilidad de que la relación yoduro T/S, pueda ser controlada por otros factores distintos a la hormona tirotrópica (TSH) ha sido sugerida por el hallazgo de que la relación aumenta a pesar de la inhibición continuada de la síntesis hormonal en ausencia de la hipófisis (Halmi N.S. - 1953).

El mecanismo de concentración del yoduro parece ser necesario para la síntesis eficiente de la hormona tiroidea. El tiocinato por interferir la concentración del yoduro, disminuye la cantidad de yodo unido orgánicamente (Wolff. J. y otros 1946).

En ausencia de una droga antiroidea o de grandes dosis de yoduro, la administración de tiocinato durante la captación del yodo marcado por el tiroides, no da por resultado, la descarga del I^{131} desde la glándula humana; tampoco se ha observado ningún efecto, ya sea incompleto, o de inhibición transitoria de la captación (STANLEY, M.M. y otros 1948). Esto puede ser verdad, a causa de que la cantidad de yoduro presente en cualquier momento en la glándula normal, es pequeña. (Una excepción la constituye, la descarga del yoduro trazador acumulado, que causa la administración de tiocianato en ciertos cretinos con bocio, cuyas glándulas no pueden fabricar hormonas (STANBURY, J.B. y otros 1950) y, en quienes el yodo contenido en el tiroides es mayormente inorgánico). Que hay sólo una pequeña cantidad de yoduro normalmente presente en la glándula tiroides sin tratar, es ilustrado además por el carácter habitual de la curva de captación y la naturaleza predominantemente orgánica del yodo acumulado en el interior de la misma. Recientes análisis químicos de la glándula tiroides en un cierto número de especies (rata, cordero, perro, conejo), indican sin embargo que, un 1%, del yodo total es inorgánico.

Si este valor fuese exacto, sería de esperar que, la relación yoduro T/S, fuese mayor de lo que realmente es, y la acumulación de las dosis trazadoras de yoduro marcado sería más rápida de lo que es.

El mecanismo por el cual el tiroides concentra el yoduro, y mantiene un gradiente frente al yoduro del plasma, es desconocido; pero probablemente requiere energía. In vitro, es inhibido por los cianuros y sulfuros (SCHACHNER H. y otros 1944), también como por el tiocianato. Recientes estudios con homogenizados de tiroides, los cuales fueron guardados en sacos de celofán y a bajas temperaturas, revelaron que, aunque tales preparaciones pueden concentrar el yodo desde el medio, y este yodo parece ser por los estudios cromatográficos, mayormente yoduro, sin embargo no es dializable, sino ampliamente precipitable. El mecanismo de concentración es inhibido por el tiouracilo, lo cual indica una gran diferencia en el mecanismo de concentración del yoduro con el tiroides normal.

La administración de perclorato, periodato, clorato, iodato, hipoclorito, biiodato y nitrato, recientemente se ha demostrado que producen un efecto "tipo tiocianato". En la rata, estos aniones disminuyen la concentración tiroidea del yoduro y causan una descarga del yoduro acumulado (WYNGAARDEN, J.B. y otros 1952).

2) UNION ORGANICA DEL IODO.

Bajo circunstancias ordinarias, por lo menos 99% del yodo tiroideo está en combinación orgánica. Por hidrólisis del tejido tiroideo con alcalis y enzimas proteolíticas, se ha conseguido el aislamiento de dos aminoácidos yodados; la tiroxina y la diiodotirosina que se comportan como los isómeros. La estructura de estos compuestos ha sido demostrada por síntesis. La tiroxina reproduce todos los efectos de la administración de extractos de tiroides; la diiodotirosina es fisiológicamente inerte. La separación de la tiroxina de la diiodotirosina se ve facilitada por las amplias diferencias de sus propiedades físicas. La tiroxina es insoluble en soluciones neutras y ácidos y, resiste la extracción por el hidróxido de sodio desde la solución con butanol; la diiodotirosina es soluble en ácidos y favorece la fase acuosa en un sistema de distribución con butanol-alkali.

Se creyó formalmente que la tiroxina y la diiodotirosina daban cuenta de todo el yodo orgánico del tiroides; sin embargo en recientes estudios de la composición de la glándula, mediante la aplicación de procedimientos cromatográficos, usando R.I. como indicador, se ha llegado a demostrar la presencia de otros compuestos que contienen yodo.

De estas sustancias, cuantitativamente la más importante es la moniodotirosina. Su existencia en hidrolizados de tiroides humanos y de ratas fué demostrada primero - por cromatografía sobre papel (Fink, K y Fink, R. 1948). Antes de su demostración como un constituyente importante del tiroides, el iodo de la moniodotirosina fué inadvertidamente determinada como "iodo de la diiodotirosina"; en el procedimiento de fraccionamiento por butanol-Alkali, aparece distribuida con el último compuesto. De aquí, que los primeros valores en la literatura para el "iodo en forma de diiodotirosina en el tiroides fuesen demasiado altos. Un método de colorimétrico recientemente descrito, permite la estimación de la cantidad de moniodotirosina en las proteínas iodadas.

Aproximadamente 15-20% del iodo total en el tiroides de la rata y el pollo es moniodotirosina, y 25-30% es diiodotirosina. Estudios en el tiroides de un cierto número de vertebrados, han descubierto que, la tiroxina constituye una fracción mas bien constante; 24-32% del iodo total - (Wolff. J. y Chaikoff I.L. 1947). Estos tres aminoácidos, - tiroxina, diiodotirosina y moniodotirosina, dan cuenta de mas del 90% del iodo del tiroides. Pequeñas cantidades de otros compuestos iodados, en hidrolizados de tiroides, han sido descritos. La moniodohistidina ha sido demostrada, - diiodotironina ha sido comunicada y confirmada y, recientemente la triiodotironina (Gross y Pitt-Rivers, 1952), ha sido encontrada. Estudios de las actividades específicas del iodo de la moniodotirosina, diiodotirosina y tiroxina en hidrolizados de tiroides de animales que recibían iodo radiactivo, han indicado que la moniodotirosina es la precursora de la diiodotirosina, y la diiodotirosina de la tiroxina.

La mayor parte del iodo orgánico del tiroides está en forma de compuestos unidos a las proteínas y probablemente en enlaces peptídicos, puesto que una prolongada hidrolisis alcalina o enzimática es requerida para liberarlos como aminoácidos iodados. Recientemente se ha encontrado sin embargo, que pequeñas cantidades de aminoácidos iodados libres, están presentes en la glándula y son extractables sin procedimientos hidrolíticos preliminares; identificados entre tales sustancias libres están: la tiroxina, la diiodotirosina, moniodotirosina y la L-3:5:3 triiodotironina (Tong, W y otros 1951) - Gross J. y otros 1950) - Leblond C.P. y otros 1949) Gross, J. y Pitt-Rivers, R. 1952). En el tiroides de la rata, la tiroxina y la diiodotirosina libres, constituyen cerca de 0'54 y 0'61%, respectivamente del iodo total y la concentración de tiroxina libres en el tiroides es aproximadamente unas cien veces la del plasma.

El mecanismo por el cual el tiroides convierte el iodo a una forma orgánica y últimamente en tiroxina, no se conoce totalmente. Las observaciones en numerosos estudios sugieren que, las etapas en la síntesis de las hormonas tiroideas son: 1) Oxidación del ioduro a iodo o hipiodito. 2) Halogenación del amino ácido tirosina, dando monoiidotirosina y diidotirosina 3) Por condensación de dos moléculas de monoiidotirosina se formará diidotirosina, por condensación de una de monoiodo y otra de diiodo tirosina se formará una de triiodotironina, y por condensación de dos de diidotirosina se formará una de tiroxina. Este proceso de condensación se realiza por acción enzimática. 4) Los iodo tironinas una vez formadas, en su mayoría pasan a formar parte de la molécula de tiroglobulina, presente en el coloide folicular, y sólo una mínima parte de la tiroxina y en menor cantidad aún, la triiodotironina pasan a la sangre.

Apoyan a soportar estas opiniones, los siguientes estudios.

1) Las soluciones de tirosina al ser tratados con iodo, reaccionan dando, monoiidotirosina y diidotirosina. Las proporciones relativas de estos productos dependen de la cantidad de iodo, las concentraciones más altas favorecen la distribución. Similarmente, las proteínas reaccionan con el iodo dando enlaces peptídicos de la mono y diidotirosina, en efecto la monoiidotirosina fué asilada por primera vez de una reacción tal.

2) La incubación de la diidotirosina a 38° C, y en un Ph, ligeramente alcalino por dos semanas condujo a la aparición de una pequeña cantidad de tiroxina. La conversión es favorecida por una reacción debilmente alcalina, aireación, la presencia de un oxidante (peróxido o iodo) y la remoción del producto de la reacción; la reacción es inhibida por una atmósfera de nitrógeno y por la adición de agentes reductores. El calor y un catalizador oxidativo, óxido de manganeso, también favorecen la transformación de la diidotirosina en tiroxina. Las consideraciones teóricas y experimentales, recalcan la transformación en condiciones oxidativas e implican una reacción que continúa por un mecanismo de acoplamiento oxidativo más bien que, por dismutación. La naturaleza precursora de la monoiidotirosina y diidotirosina en la formación de proteínas tiroactivas artificiales ha sido demostrada claramente. Con pequeñas cantidades de iodo, la proporción de monoiidotirosina disminuye del total de iodo combinado formado, mientras que la diidotirosina y la tiroxina aumentan. En una concentración muy alta de iodo, la producción de tiroxina puede estar disminuída.

3) Otros factores que afectan la producción de tiroxina por el acoplamiento de la diidotirosina incluyen los factores de configuración. Aún cuando la halogenación de la tiroxina es la primera etapa en la formación de la tiroxina, el máximo de tiroxina obtenible de la halogenación de varias proteínas no es

tá en proporción a su contenido en tiroxina. Todo parece indicar que para que se produzca el acoplamiento de las radicales tirosina, que contienen iodo, estos deben estar apropiadamente situados en las cadenas peptídicas.

Aún cuando todos los resultados in vitro sostienen la idea de que dos etapas oxidativas son esenciales, la naturaleza del mecanismo oxidante en el tiroides, no está claro. Una de las posibilidades que han sido propuestas es la presencia de una peroxidasa, la cual puede catalizar la oxidación del yoduro y fomentar la condensación oxidativa. Evidencia histoquímica de una peroxidasa tiroidea ha sido demostrada. Aún cuando la actividad de la peroxidasa ha sido demostrada en un extracto de glicerol del tiroides del perro. (De Robertis, E, y Grasso, R.; 1946) en extractos de tiroides de caballo la aparente actividad de la peroxidasa ha sido atribuida a la presencia de hemoglobina (Glock, G.E., 1944). Test citoquímicos para la actividad de la peroxidasa dan una reacción aumentada en las glándulas de animales estimulados por la exposición al frío o por la administración de tirotropina (TSH) y una reacción disminuida en glándulas de animales tratados con tiourea. El efecto inhibitorio de las drogas antitiroideas en el sistema peroxidasa, es una evidencia sugestiva de que una peroxidasa puede estar implicada en la síntesis de la hormona tiroidea. La inhibición de la unión orgánica del iodo por la adición de catalasa a homogenizados tiroideos es sugestivo de la presencia de peróxido. Hasta el momento, sin embargo, en ausencia de una clara demostración del peróxido, iodo, hipoyodito y una peroxidasa mejor caracterizada, presentes en la glándula, el mecanismo de la peroxidasa debe ser considerado como especulativo.

Hay considerables evidencias que indican, que los compuestos de iodo orgánico en el tiroides están formando parte de la molécula de tiroglobulina, más bien que de los aminoácidos libres.

En general se admite que la tiroglobulina es la forma de depósito de la hormona tiroidea. Estudios de preparaciones purificadas de tiroglobulina de cerdo indican que tienen un peso molecular de 650.000 (ultracentrifuga), propiedades características de solubilidad, una composición relativamente constante de aminoácidos no iodados (especialmente alta en arginina, leucina, serina, alanina, fenilalanina, cistina y tiroxina) y un porcentaje de iodo que, varía de acuerdo con el estado fisiológico de la glándula, de la cual la tiroglobulina es preparada. La comparación de la solubilidad entre extractos de proteínas del tiroides y la tiroglobulina indican que, en una glándula normal, virtualmente toda la proteína en extracto tiene la misma curva de solubilidad que, la de la tiroglobulina. En animales tratados con tirotropina (TSH), o drogas antitiroideas, sin embargo proteínas con otras características de solubilidad también están presentes; ello puede ser debido a que estos agentes modifican no solamente

la halogenación de las proteínas, sino también la síntesis de la proteína sustrato. Es posible, sin embargo, que la tirotropina (TSH) o la terapia con drogas antiroideas vacíe el depósito de tiroglobulina a un grado tal, que otras proteínas derivadas del tejido tiroideo hipertrofiado llegue a ser el mayor componente de los extractos.

b) FACTORES QUE INFLUYEN LA FUNCION TIROIDEA Y LA SINTESIS DE HORMONA.

Una variedad de condiciones y de agentes influyen sobre el porcentaje de iodo unido en forma orgánica y por tanto sobre la síntesis de hormona. Entre éstos están; la hormona tirotrópica (TSH), la temperatura ambiente, situaciones de Stress, la secreción de esteroides por la corteza suprarrenal y las gonadas, dinitrofenol, iodo y otros factores de la dieta, iones tales como, el tiocianato y el perclorato y, las drogas antitiroideas. Los efectos de la (TSH) sobre la función tiroidea se discutirán en la última parte. Se ha demostrado ampliamente que, la acumulación de R.I. por el tiroides es disminuida por la hipofisectomía (Leblond, C.P. y SUC, P., 1941) - Morton, M.G, y otros 1942) y aumenta por las inyecciones de (TSH), ambas en animales intactos e hipofisectomizados.

TEMPERATURA.- La temperatura ambiente modifica el porcentaje de formación de hormona. En ratas mantenidas a 38°C, el tiroides tiene la apariencia histológica de "inactividad" o carente de estimulación, sin embargo, en ratas guardadas a 4°C, el tiroides muestra los cambios que se asocian con la estimulación; a 2°C, el tiroides acumula el R.I. a un porcentaje mucho mayor que lo normal y, a 35°C, éste porcentaje de acumulación está disminuido por debajo de lo normal. Por el método de prevención del bocio, la secreción diaria de tiroxina en las ratas a 25°C, se estimó que era de 5,2 Mg por día; a 1°C era de 9,5 Mg, y a 35°C, era de 1,7 Mg.

En seres humanos que viven en climas fríos durante pocos meses, el iodo unido a las proteínas del suero permanece inmodificado, pero en los esquimales, valores ligeramente altos se encuentran. El efecto de la temperatura exterior sobre la función tiroidea es intervenida ampliamente por la pituitaria anterior. Sin embargo, el tiroides de animales hipofisectomizados, muestra mínimos signos histológicos de estimulación por el frío, y el tejido tiroideo se ha afirmado es influenciado por la temperatura aún in vitro.

La importancia de la función tiroidea para el organismo en temperaturas frías es confirmada por la alta mortalidad observada en tales ambientes entre animales tiroidectomizados o tratados con drogas antitiroideas. La administración de tiroxina en cantidades que alcanzan solamente la cuarta parte de la secre

ción diaria normal, impide la muerte de tales animales en un ambiente frío (Sellers E.A, y otros 1950). Por otra parte, es de observación en la clínica diaria la gran sensibilidad que presentan los mixedematosos al frío, aún en épocas de verano, y la gran mejoría que experimentan con la simple administración de la opoterapia tiroidea, también se conoce lo mal que soportan los hipertiroideos el calor.

STRESS.- Los animales sujetos a una variedad de condiciones experimentales tales como, inyección de formalina, trauma, anoxia y mala nutrición, mostraron una captación tiroidea de R.I. disminuida y al mismo tiempo una disminución de la concentración del iodo hormonal del plasma. En ratas con dieta calórica inadecuada, la disminución en la captación es el resultado de una disminución del tamaño del tiroides, puesto que la radiactividad por unidad de peso del tiroides, no es diferente de las de los animales bien alimentados. La relación de la corteza suprarrenal con el Stress, recientemente ha guiado a los investigadores a estudiar los efectivos de las hormonas suprarrenales sobre la función tiroidea y la posibilidad de que haya una relación antagonista entre las suprarrenales y el tiroides. Esto fué sugerido por las observaciones previas de una aumentada producción de calor en los conejos después de la adrenalectomía y de la hiperplasia tímica y linfática que se ve en el hipertiroidismo y en la insuficiencia suprarrenal. Inversamente, hay evidencia de que la producción de 17-K, está disminuida en el mixedema y que la función tiroidea en la enfermedad de Addison no es anormal (como lo demuestran, el porcentaje normal de acumulación de I^{131} , el iodo hormonal del suero y metabolismo basal.

Grandes dosis de cortisona, disminuye la captación tiroidea de I^{131} en las ratas (Perry, W.F., 1951) - Money W.L. y otros, 1950) En el hombre, la disminución ha sido observada en el gradiente de acumulación, la captación a las 24 horas, el clearance tiroideo de I^{131} , el iodo unido a las proteínas del suero y el M.B; un aumento en el aclaramiento (clearance) renal del yoduro, también ha sido anotado (Berson, S.A. y otros, 1952). Estas observaciones no han sido uniformes. Algunos pacientes muestran pequeños cambios en estos parámetros de la función tiroidea, no ha sido establecido que ningún mixedema clínico pueda resultar de la administración de la corticotropina (ACTH) o cortisona.

El mecanismo de los efectos de la cortisona es obscuro, una interferencia con la liberación de la (TSH) por la hipófisis, ha sido sugerida sobre la base de la observación que, la administración de tirotropina (TSH) normaliza el gradiente de acumulación, el cual es disminuido por la administración de cortisona.

Por otra parte, los estudios en animales sugieren un efecto directo de la cortisona sobre el tiroides. Se ha encontrado que a pesar de que ni la corticotropina (ACTH) ni la cortiso-

na modifican la acumulación del I^{131} a las 24 horas, por el tiroides de ratas hipofisectomizadas, estos agentes pueden disminuir considerablemente, la captación aumentada que sigue a la inyección de tirotropina (TSH), ha sido demandado que, aún cuando la captación está disminuida, la liberación de hormona no está retardada. Histológicamente el tiroides de ratas tratadas con cortisona e hidrocortisona, muestra el aumento en la altura de las células acinosas, lo que es indicio de estimulación.

Se ha comunicado que la epinefrina aumenta la captación de I^{131} en el tiroides de ratas adrenalectomizadas y la disminuye temporalmente en ratas intactas (GABRILOVE, S.L. y otros 1950); singularmente, se ha comunicado que, suficiente cantidad de corticotropina, disminuye la captación de R.I. en ratas intactas y adrenalectomizadas. En vista del evidente conflicto, el papel de las suprarrenales en la regulación de la función tiroidea permanece obscuro.

El efecto de la secreción de las gonadas sobre la función tiroidea ha sido estudiado extensamente, pero de nuevo la interrelación no está clara; Se ha comunicado que la castración en la rata da por resultado, groseros cambios histológicos en el tiroides que, sugieren actividad disminuida; otros investigadores no lo han confirmado. Grandes dosis o administración prolongada de estrógenos parecen disminuir la función tiroidea en animales de experimentación, como lo inducen los cambios histológicos y la disminución del M.B. La hiperplasia tiroidea inducida en el ratón por el aminotiazolo puede ser suprimida por el estradiol. Por otra parte la administración de estrógenos en ratas jóvenes, en dosis de 1-10 unidades rata por día, produce algún aumento en el tamaño del tiroides. Estudios en ratas ovariectomizadas no han demostrado ninguna desviación de la captación de I^{131} por el tiroides; la inyección de estradiol no produce ningún cambio, estrona, progesterona y testoterna, causan un mínimo aumento en la captación.

DINITROFENOL.— La administración sostenida de éste compuesto a las ratas disminuye la concentración de iodo unido a las proteínas; sin que se modifique la captación de I^{131} por el tiroides o el contenido de iodo de la glándula. Bajo estas circunstancias, la glándula responde normalmente a la administración de drogas antitiroideas (lo que indica una respuesta normal a la tirotropina) y estudios citológicos de la hipófisis, no sugieren aumento en la producción de tirotropina.

Puesto que los efectos del dinitrofenol incluyen en M. B. aumentado, y puesto que la disminuida concentración de hormona circulante, bajo estas circunstancias no conduce a una secreción aumentada de (TSH), otros factores distintos a la cantidad de hormona tiroidea circulante, deben afectar la secreción de tirotropina (TSH). Un mecanismo hipotalámico, ha sido sugerido

(GOLBERG. R.D. y otros, 1951). Esta concepción ha sido demandada recientemente; experimentalmente, lesiones hipotalámicas, no produjeron cambios morfológicos en la hipófisis, pero pueden modificar la función tiroidea de la rata.

DIETA BOCIÓGENICA.-

La importancia de la influencia de la dieta sobre la función tiroidea ha sido reconocida clínicamente por la asociación de bocio con deficiencia de iodo y con ciertos factores positivos de la dieta. La existencia de factores bociógenos en los alimentos derivó de la producción experimental de bocio en conejos con la dieta de repollo, familia de las plantas brassica. Las ratas alimentadas con una dieta que contenía semillas de nabo, nabo silvestre, mostaza y otras plantas brassica, desarrollan un bocio y cambios histológicos en la hipófisis, indicativos de deficiencias tiroxínicas. Ambos pueden ser prevenidos por la administración de tiroides pero no de iodo. La ingestión de varios alimentos, especialmente, rutabaza y nabo, inhiben la acumulación de I^{131} por el tiroides de sujetos humanos (GREER, M.A., y otros, 1948). Un compuesto antitiroideo ha sido aislado de las semillas de varias plantas brassica y ha sido caracterizado como el 1-5-vinil-2-tiooxazolidina, la estructura fué confirmada por síntesis. Este agente antitiroideo, el cual es tan potente como el propil-tiouracilo en el hombre, no existe como tal en las plantas, pero se forma enzimáticamente en solución acuosa de un precursor inactivo.

Ratas mantenidas con una dieta pobre en iodo, tienen una glándula tiroidea más grande, con una disminución de la concentración de iodo, que la de los animales con una ingesta más rica en éste elemento. Un aumento en la ingesta de iodo reduce el tamaño del bocio, inducido por el tioracilo, sin embargo, dietas pobres en iodo causan su potenciación (Mc. GINTY, D.A., 1949). Se ha sugerido sobre la base de la observación clínica, que la deficiencia de iodo sola, puede no, producir bocio (GREENWALD, I. 1946). Se han comunicado, experimentos en los cuales una dieta muy pobre en iodo (ingesta diaria de 0,2 á 0,3 Mg) falló en producir bocio en las ratas; la adición de una cantidad muy pequeña de tioracilo a este régimen, produjo aumento de tiroides, y éste a su vez se impedía por un aumento en la ingesta de iodo. Estas observaciones pueden suministrar un apoyo directo a la patogenia del bocio simple. Pequeñas cantidades de un compuesto antitiroideo, pueden volver una dieta bociógena aún cuando el contenido de iodo parezca adecuado; por otro lado cantidades insignificantes de compuestos antitiroideos en la dieta, que de otro modo serían indetectables, pueden ejercer significativos efectos bociógenos, cuando el iodo ingerido es bajo.

IODURO.- El iodo es un constituyente de la hormona tiroidea y, como tal es esencial para la función normal del tiroides. Tiene otros efectos de importancia para la glándula tiroides, algunos de ellos sin imperfectamente conocidos y otros, bastante oscuros.

Cuando el iodo de la dieta está aumentado, hay una progresiva elevación en el contenido del iodo y de la tiroxina en el tiroides y, un aumento en la concentración del iodo unido a las proteínas del plasma. Se ha demostrado con sutiles experimentos en la rata (WOLFF, J. y otros, 1948) y en el hombre (STANLEY M.M. 1949), que un aumento en la concentración del ioduro del plasma (hasta cierto límite), produce un aumento en la cantidad de iodo unido a la proteína en la glándula. El aumento en la síntesis de hormona, consecutivo al aumento de la ingesta de iodo, puede estar relacionado con el hipertiroidismo que, se ha comunicado sigue a la ingestión de iodo en personas con tiroides hiperplásicos.

Se ha demostrado claramente en las ratas, que, cuando la concentración del ioduro del suero se eleva por encima de un cierto valor (35 Mg %), la unión orgánica del iodo por el tiroides se interrumpe temporalmente (Wolff, J. y Chaikoff, I.L., 1948) Una inhibición orgánica similar por exceso de ioduro, ha sido observada in vitro, con delgados cortes de tiroides de cerdo.

El efecto inhibitorio de una concentración aumentada en el ioduro del suero ha sido observado en el hombre (Stanley M.M. 1949), con el cese de la unión orgánica por el tiroides, en un plasma cuya concentración de ioduro está entre 6 a 12 Mg %), el efecto fué conseguido con concentraciones más bajas de ioduro sérico, en individuos hipertiroideos que en los entiroideos; (la concentración crítica del ioduro sérico en el precedente experimento, era aproximadamente de 5 Mg%)

El efecto inhibitorio del ioduro, puede estar relacionado más directamente con la concentración del ioduro dentro de las células del acini, que con la del plasma. Evidencias de esto las constituyen: 1) La síntesis es bloqueada con bajas concentraciones del ioduro plasmático en glándulas hiperplásicas, más que en las glándulas normales, y el gradiente de concentración del ioduro (T/S), sabemos que es mayor en el primero. 2) La administración de tiocinato, bajo las condiciones de bloqueo...por el ioduro, permite el recobro de la capacidad de unión orgánica por el tiroides. (Raben, M.S., 1949).

En las ratas, la supresión de la síntesis hormonal, producida por el aumento de la concentración del ioduro del suero, es transitoria, y aún cuando las concentraciones del ioduro sean mantenidas, la unión orgánica es reanudada a las 26-42 horas.

En el hombre, la duración de la acción bloqueante es desconocida, probablemente no es prolongada (o no es completa), porque el mixedema, muy raramente sigue a la ingestión crónica de grandes cantidades de iodo. Se ha sugerido que el efecto de bloqueo del tiroides por el yoduro en exceso pueda representar un mecanismo homeostático, que protege al organismo de producir un peligroso aumento de hormona tiroidea, cuando la ingesta diaria de yoduro se eleva de repente (Wolff, J. y Chaikoff, I.L., 1948). Un mecanismo adaptivo tal, puede ser de importancia cuando la dieta frecuente de iodo es baja, pero este efecto sólo no puede explicar la acción venéfica de grandes dosis de iodo en el hipertiroidismo.

La administración de grandes cantidades de yoduro al cerdo de guinea al mismo tiempo que se inyecta preparados de tirotrópina (TSH), evita la elevación del M.B. producido por la segunda, así como la evidencia histológica de la estimulación de la glándula tiroides, producida por la tirotrófina (TSH) sola. Se ha comunicado, que la administración de yoduro a ratas hipofisectomizadas, disminuye la magnitud de la respuesta histológica a la tirotrófina (TSH), otros investigadores han sugerido que, el yoduro posiblemente tiene un efecto sobre la hipofisis.

La administración de yoduro no afecta la liberación de hormona marcada, desde el tiroides de ratas que recibían tirotrófina (TSH), pero estos tiroides mostraban histologicamente menos "estimulación" que, los de ratas inyectadas con tirotrófina sola. Similarmente el yoduro disminuyó la hiperplasia glandular de las ratas expuestas a bajas temperaturas ambientales, pero la respuesta metabólica, al frío, no es modificada (Sellers, E.A. y otros, 1950).

El bocio producido por las tiocarbamidas (pero no, los producidos por sulfonamidas) en los animales de experimentación, puede ser disminuido algo en su tamaño, por la alimentación concomitante con grandes cantidades de yoduro; el grado de hiperplasia y la vascularidad de tales glándulas, también es disminuido, aún cuando no se produce aumento en la cantidad de hormona formada. En el hipertiroidismo, los efectos regresivos de dosis farmacológicas de iodo, sobre los tejidos del tiroides son bien conocidos: Se reduce la altura de las células acinosas, los folículos llegan a ser mayores, el coloide aumenta en cantidad y la hiperemia disminuye. De estas observaciones, parece ser que el yoduro inhibe en un grado variable, las evidencias morfológicas de la estimulación glandular, probablemente por acción directa sobre el tiroides; pero el mecanismo no está claro. Incluidos entre los mecanismos que, han sido sugeridos están: 1) Inactivación de la tirotrópina (TSH) por el iodo; 2) Interferencia del yoduro con la acción de la tirotrópina (TSH) sobre el tiroides; 3) Inhibición de una enzima proteolítica del tiroides, a través de la administración del iodo, impidiendo la liberación de la ti

roxina y favoreciendo su depósito. (De Robertis, E y Nowinski, W. 1946)

La ingestión de grandes cantidades de yoduro ocasionalmente durante la preñez se ha seguido de la producción de un bocio en los recién nacidos. Aunque, el yoduro no se ha demostrado que sea bociogeno a edades mayores, es de interés recalcar, que en algunos de los primeros experimentos sobre diversos factores bociogénicos, cantidades muy grandes de yoduro fueron incluidos en la dieta.

DROGAS ANTITIROIDEAS.- Algunas sustancias, se sabe que inhiben la formación de hormona tiroidea. En general dos tipos de estructura química están asociadas con la actividad antitiroidea: aquellas que contienen un grupo tiocarbonamida (tiourea, tiouracilo) y las que poseen un anillo bencénico apropiadamente substituído (ácido para-amino salicílico, sulfonamidas, proglucinol).

Estos agentes tienen efecto antitiroideo, por impedir la unión orgánica del yodo, un efecto que puede ser apreciado, ya sea en animales intactos, o en delgados cortes del tejido tiroideo; ellos no inhiben el mecanismo de concentración de yoduro por la glándula (Vanderlaan y otros, 1947), ni la acción periférica de la hormona tiroidea, ni impiden la liberación de hormona desde la glándula. En el hombre este efecto se aprecia rápidamente por el cese de la acumulación de I^{131} después de la administración de un compuesto antitiroideo. La prolongada administración de propiltiouracilo o de compuestos similares - en dosis suficientes capaces de bloquear la síntesis de hormona, causa una disminución en la concentración de la hormona tiroidea circulante, tanto como el abastecimiento de hormona preformada en la glándula llegue a estar bloqueada. En tiroides hiperplásicos que, contienen solamente una pequeña cantidad de hormona depósito, el abastecimiento de hormona, es agotado más rápidamente, que en uno menos activo, glándula coloide rellena, que contenga gran cantidad de yodo.

La administración de una droga antitiroidea a pacientes con hipertiroidismo puede de este modo producir manifestaciones de mixedema, muchos más rápidamente que en una persona eutiroidea, cuya glándula contiene aproximadamente unos tres meses de abastecimiento de hormona.

El bloqueo continuo de la síntesis hormonal, por la administración de drogas antitiroideas en animales de experimentación, conduce al desarrollo de un bocio. El tiroides aumentado de tamaño está caracterizado por, hiperplasia e hipertrofia de las células acinosas, disminución a la cantidad de coloide y de yodo de la glándula de hiperemia. Estos cambios -

que son similares a los producidos por la inyección de (TSH), son debidos al lóbulo anterior de la hipofisis el cual es estimulado a producir mas tirotropina (TSH), tanto como la hormona tiroidea circulante disminuya. La evidencia de ello está en - que en los animales hipofisectomizados previamente, no se produce bocio por la administración de drogas antitiroideas, a pesar de la continuidad en su administración; después del desarrollo de un bocio, la hipofisectomía reduce el peso del tiroides e inhibe los signos histológicos de estimulación. La glándula llega a estar rellena de coloide, libre de iodo. El aumento en el porcentaje de la pérdida del iodo marcado desde el tiroides de animales que reciben drogas antitiroideas, comparado con el porcentaje de las personas normales. (Perry. W.F., 1951), es una evidencia más de la aumentada secreción de tirotropina (TSH). La administración de tiroides o tiroxina, en unión de las drogas antitiroideas, impiden el bocio que de otro modo se desarrollaría; la determinación de la mínima cantidad de tiroxina necesaria para la prevención, es un método que se emplea para estimar el porcentaje de secreción de tiroxina. Se ha hecho mención del efecto del iodo al modificar el grado de hiperplasia de la glándula por tiocarbonamida, aún cuando no aumenta la síntesis de hormona. Se ha comunicado que la administración de yoduro puede aumentar la hiperplasia producida por las sulfonamidas en ratas; y que la administración de bromuro o flúoruro potencia la respuesta bociogénica del tiouracilo.

MECANISMO DE ACCION DE LOS COMPUESTOS ANTITIROIDEOS.- Hasta - cuando el proceso implicado en la unión orgánica del iodo en - el interior del tiroides no sea mejor comprendido, es probable que el mecanismo de acción de los agentes antitiroideos no se clarifique.

TIOCIANATO.- El notable efecto del tiocianato al inhibir el mecanismo de concentración del yoduro, lo hemos mencionado previamente. En una dieta moderadamente pobre en la ingesta de - iodo, la disminución en el gradiente yoduro (T/S), producido - por el tiocianato, puede llevar a un estado equivalente a la - deficiencia severa del iodo; por consiguiente, la producción - de hormona está disminuída, y una hiperplasia compensadora o - un bocio con mixedema puede producirse. El acontecimiento primario en el bocio por tiocianato, no es la inhibición de la - unión orgánica, sino la interferencia con el mecanismo de concentración del yoduro, puesto que, el bocio y el mixedema se - impiden no solo por la administración de tiroides, sino también por la de yoduro. La administración de yoduro es efectivo, probablemente porque, en las concentraciones aumentadas de yoduro sérico, adecuadas para la producción de hormona, puede - ocurrir que el yoduro entre a la glándula por difusión. Sin embargo, se han hecho observaciones, indicando que el tiocianato en altas concentraciones, puede interferir la unión orgánica -

(Raben, M.S., 1949). El mecanismo por el cual el tiocianato inhibe la concentración de yoduro por el tiroides es desconocido; no existe una concentración tiroidea para el tiocianato comparable con la del yoduro la relación tiocianato T/S, es menor de 1/1. Desde los estudios con tiocianato marcado con radio-sulfuro hay evidencias de que este ión se utiliza diferentemente por el tiroides, como por algunos otros tejidos; en el tiroides una parte del tiocianato llega a estar unido a la proteína y es convertido a otros compuestos sulfurados, un proceso que es inhibido por el propiltiouracilo.

C) LIBERACION DE LA HORMONA TIROIDEA

Se ha demostrado ampliamente que el yodo unido a la proteína, o yodo precipitable del plasma, es un indicador más seguro de la intensidad de la función tiroidea, que el yodo total del suero. El yodo total del suero es variable, y puede ser aumentado, aún por la ingestión de pequeñas cantidades de yoduro, sin embargo el yodo unido a las proteínas no es afectado tan grandemente, y refleja mejor la actividad de la glándula. La concentración del yodo unido a las proteínas del suero está también relacionada con la producción del calor basal; está aumentado en el hipertiroidismo y disminuido en el mixedema y después de la terapia del hipertiroidismo por tiroidectomía, drogas antitiroideas o yodo. Los valores normales oscilan en el hombre entre (4 y 8 gammas %). Aun cuando el yodo unido a la proteína es generalmente un indicador real de la hormona circulante sus valores analíticos son engañosamente altos, bajo ciertas condiciones: notablemente después de la ingestión de grandes cantidades de yoduro y después de la administración de iodotipuracil u otros compuestos orgánicos yodados, tales como los usados en roentgenografía, como medios de contraste. Las curvas de concentración sérica del I^{131} , hechas a intervalos, después de la administración de una dosis trazadora a sujetos humanos pueden mostrar una forma bifásica: una caída rápida del I^{131} total, en el período inmediato que sigue a la inyección, seguida de una elevación posterior. La primera representa la desaparición del yoduro marcado a través del tiroides y de la orina; la segunda muestra una lenta pero constante elevación en el yodo unido a la proteína marcada (Mc, Conahey, W. M. y otros, 1949).

Recientes estudios acerca de la naturaleza de la hormona segregada por el tiroides dentro del torrente circulatorio, han sostenido el concepto de que la hormona circulante es la tiroxina. Estudios en el plasma de la rata, han demostrado que una fracción del yodo orgánico se comporta como la tiroxina, que es añadida al suero; es precipitable con las proteínas precipitantes no dializable, extractable con el butanol, pero no re-extractable de la solución con butano por medio de alcalis.

Cuando el iodo orgánico marcado, (soluble en butanol) del plasma de ratas que reciben R.I., es mezclado con tiroxina tienen el mismo coeficiente de distribución en diferentes sistemas de solventes. La cromatografía sobre papel, ha revelado que el iodo orgánico marcado en el plasma, se comporta de una manera indistinguible de la tiroxina en la rata) (Laidlaw, J.C. 1949) y en el hombre. Estos estudios y otros (Gross J. y Pitt-Rivers, R. 1951) no han descubierto evidencias de moniodotirosina o diiodotirosina en la sangre, Evidencias de la presencia de la 3:5:3' triiodotirosina, en el plasma de sujetos humanos - eutiroides e hipertiroides, y en el tiroides y plasma de ratas (Gross, J. y Leblond, C.P. 1951) - Gross J. and Pitt-Rivers, R. 1952) han sido presentadas recientemente. En el plasma humano estudios en serie del porcentaje de aparición de este compuesto marcado después de la administración de I^{131} , han demostrado que es paralelo a la aparición de la tiroxina.

En el fraccionamiento del iodo del plasma, es usual dividirlo en semejantes a la fracción tiroxina y diiodotirosina, sobre la base de una separación en el butanol-alkali; la suposición es que, la porción alkali-soluble, es diiodotirosina. El fallo en detectar diiodotirosina por sensitivos métodos cromatográficos, hace la última suposición improbable. La cromatografía del suero de ratas muestra solamente constituyentes marcados, tipo tiroxina y yoduro. En suma, un reciente estudio clínico indica que, la concentración de iodo precipitable en el suero supera en un promedio de solo (0,6 Mg %), la concentración del iodo que es butanol soluble y no reextractable por alkalis.

Es posible que la mayor, previas discrepancias, fueran el resultado de una incompleta extracción y que bajo circunstancias ordinarias, los términos usados en calificar el iodo del plasma como hormonal, precipitable, unido a la proteína y tiroxina sean cercanamente equivalentes.

La facilidad con que la tiroxina es extractable del suero por el butanol indica que, hay solamente una laxa unión entre la tiroxina y las proteínas del suero y que la tiroxina del plasma no está en enlace peptídico con la proteína. Estudios inmunológicos han fallado en revelar tiroglobulina en la sangre, excepto durante la tiroidectomía en que una expulsión directa hacia la sangre es de esperarse que ocurra.

Estudios con I^{131} en la rata y en el hombre han demostrado que la tiroglobulina marcada, está presente en el suero solamente cuando grandes dosis destructivas de radioiodo han sido administradas. Determinaciones del iodo en las diversas fracciones de las proteínas iodadas del suero separadas químicamente, han demostrado que la más alta concentración de iodo está en las alfa globulinas, aún cuando una buena canti-

dad está asociada con la albúmina. Electroforesis sobre el papel del suero de pacientes que recibían I^{131} , demostró que excepto cantidades relativamente pequeñas, que emigran con otras fracciones de las proteínas del suero, la mayor parte de la hormona circulante marcada, emigra en la misma zona, de las α_1 globulinas, y la tiroxina añadida al suero se mueve a la misma velocidad. Varias fracciones proteicas del plasma son capaces de transportar las hormonas iodadas, en ciertas condiciones morbosas, se ha señalado que aún las beta y gamma globulinas, son portadoras de las hormonas iodadas; recientemente ANDREOLI, y otros han observado que existe una fracción pre-albúminica capaz de trasportar la hormona tiroidea.

De este modo parecía que la tiroxina es segregada como tal dentro de la sangre, sin embargo la tiroxina contenida dentro de la glándula tiroidea está mayormente dentro de la tiroglobulina, en realidad, menos del (1%), es libre. Considerables evidencias indican que la forma de depósito de la hormona está en enlaces, peptídicos, puesto que es liberada por la digestión enzimática de la proteína. Puesto que no ha demostrado que la tiroxina está constituida en la proteína (globulina) - más bien que incorporada a ella, y que la tiroxina libre en la glándula es la fuente de la tiroxina del suero, una liberación del aminoácido del enlace peptídico, probablemente tiene lugar en el tiroides. La digestión triptica de la tiroglobulina libera moniodotirosina y diiodotirosina, así como también tiroxina y triiodotironina. Si la mono y la diiodotirosina fuesen liberadas desde la glándula a la sangre junto con la tiroxina y la triiodotironina, algo de la diodo y de la moniodotirosina, puede esperarse se encuentren en el suero a pesar de su rápida destrucción en la sangre. In vitro, delgados cortes de tiroides pueden deshalogenar la diiodotirosina y la moniodotirosina - añadida, pero no la tiroxina. De este modo, se ha sugerido que en la proteólisis de la tiroglobulina, las iodotirosinas son deshalogenadas tan pronto como ellas son liberadas, sin embargo la tiroxina y la triiodotironina son segregadas al torrente circulatorio, un mecanismo tal también permite la reutilización económica del iodo liberado, para la nueva resíntesis, la forma como la tiroxina contenida en la molécula de tiroglobulina es convertida a tiroxina libre, no es completamente conocida. El coloide folicular y los extractos glicerolados de tiroides de ratas y perros tienen actividad proteolítica (en un Ph, mas bien ácido), el cual es paralela a la actividad glandular. Está aumentada por la administración de tirotropina y disminuida por la hipofisectomía o la prolongada administración de yoduro.

Evidencias experimentales indican que la tiroxina libre del tiroides es la fuente directa de la tiroxina del suero. El yoduro marcado, administrado a las ratas aparece en la tiroxina libre del tiroides, antes de ser detectable en la tiroxina del plasma. La actividad específica de la tiroxina libre -

del tiroides, excede la de la tiroxina del plasma en los primeros intervalos que siguen a la inyección de I^{131} , y aún cuando más tarde ellas lleguen a ser igual (Gross, J. y otros, 1951). La actividad específica de la tiroxina en la tiroglobulina, en experimentos similares, es más alta que la de la tiroxina libre intratiroidea, por períodos hasta de 48 horas después de la administración de I^{131} . Estos hallazgos indican que, la tiroglobulina es formada primero y luego la tiroxina es liberada.

D) PORCENTAJE DE SECRECIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA.--

El porcentaje de formación y secreción de la hormona tiroidea ha sido determinado en animales de experimentación y en el hombre. En el método de prevención del bocio, el cual ha sido empleado en un cierto número de especies, los animales son alimentados con una dieta que contiene una droga antitiroidea, y se hace la determinación de la mínima cantidad de tiroxina, que debe ser administrada en orden a impedir el aumento de tamaño de la glándula tiroides. Valores de 5.2 Mg. de tiroxina por cada 100 gr. de peso por día, se han encontrado en la rata (Dempsey. E.W. y Astwoodm E.B. 1943) desde 1,5 Mg, a 2,8 Mg de D1-tiroxina por 100 gr. por día, en varias razas de pollos, y desde 1,8 a 3, 1, Mg, por 100 gr. por día en la cabra. El efecto supresivo de la tiroxina administrada, sobre la liberación del iodo marcado del tiroides de ratas, forma la base de cualquier método, para determinar el porcentaje de secreción. Los resultados son similares a los obtenidos con el método de prevención (Perry. W.F. 1951).

En el hombre, el porcentaje de formación de la hormona tiroidea ha sido determinado directamente por la medida de la acumulación intratiroidea del iodo marcado y por la actividad específica del ioduro del suero.

Valores de (240 Mg, de iodo por día) equivalentes a 0,36 mgrs, de tiroxina) han sido encontrados en el eutiroidismo y cerca de diez veces este porcentaje en el hipertiroidismo (Stanley, M.M., 1949). Un método que comprende la determinación del clearance tiroideo del iodo marcado y un supuesto valor del ioduro del plasma, han producido valores similares (Berson, S.A. y otros, 1952). Estos valores recientes, están estrechamente de acuerdo con las estimaciones basadas sobre la cantidad de tiroides requerido para restaurar el M.B. de personas mixematosas a una cifra normal y con la mínima cantidad de tiroides que disminuye la acumulación tiroidea de I^{131} a valores mixedematosos.

E. INTERRELACION HIPOFISIS - TIROIDES.--

La importante influencia reguladora que ejerce la hipofisis sobre la función tiroidea está bien reconocida. En animal es hipofisectomizados el tiroides llega a ser atrófico y -

asume una apariencia histológica inactiva, caracterizado, por células bajas, mucho coloide y escasas mitosis, mientras que - la administración de preparados de lóbulo anterior, estimula - el tiroides con disminución de la cantidad del coloide, un - aumento en las mitosis, hiperemia e hiperplasia. Inversamente la inhibición de la formación de la hormona tiroidea por la tiroidectomía, drogas antitiroideas o dosis destructivas de I^{131} , motiva cambios citológicos en la hipófisis anterior de un número de especies. Estos cambios están caracterizados por un aumento en el número de las células basófilas, las cuales llegan a ser vacuoladas, y por degranulación de las células acidófilas, aún más, el aumento en el tamaño de la hipófisis ha sido observado en el ratón (Golberg R.C. y otros, 1951) y en cretinos humanos. Estas anomalías son impedidas totalmente por la administración de cantidades apropiadas de tiroxina. Estudios histológicos en ratas indican que la tirotropina (TSH) es producida por las células basófilas de la hipófisis anterior, - las cuales se ha dicho son distinguibles por técnicas apropiadas de las basófilas que producen gonadotrofinas. Ha sido demandado que el tiroides de animales de experimentación llega a - ser refractario a la estimulación por la administración crónica de extractos de lóbulo anterior (histológicamente y por M. B.) Sin embargo, la hiperplasia tiroidea inducida por la administración de drogas antitiroideas, es dependiente de la secreción hipofisaria de tirotropina (TSH), y puede ser mantenida tanto tiempo como la droga sea administrada.

La tirotropina (TSH) influye profundamente la acumulación de yoduro por el tiroides (concentración de yoduro y - unión orgánica del yodo) y la liberación hormonal. En las ratas la relación, yoduro T/S, cae a la mitad de su valor usual dos días después de su hipofisectomía, y en animales intactos, la administración de tirotropina (TSH), triplica, el gradiente - dentro de 48 horas, (Vanderlaan W.P. y Greer M.A., 1950). En - el hombre, puede haber un sextuplo de aumento en la relación - yoduro T/S, 32 horas después de la inyección de tirotropina - (TSH), el aumento llega a ser aparente 8 horas después de la - inyección (Stanley. M.M. y otros, 1949). La administración de tirotropina (TSH), también acelera la unión orgánica del yodo. En el cerdo de guinea, la inyección de (TSH) causa desaparición del yoduro marcado desde el plasma y aparece en el tiroides más rápidamente que en los controles. Un aumento en el porcentaje de acumulación del yoduro marcado por el tiroides, produjo también la tirotropina (TSH) en la rata y en el hombre. Inversamente, la hipofisectomía disminuye grandemente el porcentaje de unión orgánica por ejem. a valores desde 12% a 30% de la acumulación normal de I^{131} comunicadas para la rata; el porcentaje disminuido, puede ser elevado por encima de lo normal por la inyección de tirotropina. Ha sido establecido que, en el tiroides de animales hipofisectomizados a quienes se les da I^{131} , la relación de diiodotirosina marcada a tiroxina mar-

cada, es mayor de lo normal (Morton M.B. y otros, 1942). La liberación de hormona desde el tiroides está mayormente bajo el control hipofisario. La disminución en la concentración de iodo en el tiroides producida por la tirotropina (TSH), es la base de un método de aquilatación para la tirotropina (TSH) - por el contrario, la hipofisectomía conduce a un aumento en la concentración (y a menudo del contenido) de iodo como tiroxina en el tiroides. Cuando el iodo orgánico del tiroides es marcado con I^{131} y la tirotropina (TSH) es entonces administrada, la pérdida de I^{131} desde la glándula es acelerada, como se observa en el pollo, la rata y el hombre. De liberación del iodo marcado desde el tiroides está aumentado también en las ratas y en el hombre, después de la administración de drogas antitiroideas; ello refleja el aumento de secreción de tirotropina (TSH) como se sabe ocurre cuando la síntesis de hormona es bloqueada en esta forma. Aunque el iodo orgánico total del tiroides en el cerdo de guinea decae como consecuencia de la administración de tirotropina (TSH) una elevación ocurre en la concentración de tiroxina libre intraglandular.

Bajo condiciones apropiadas, una elevación en el iodo proteico sérico, también puede resultar de la administración de tirotropina (TSH). Una alteración en la liberación de hormona en los animales hipofisectomizados es deducida del hecho - que las ratas hipofisectomizadas tienen una concentración de iodo proteico plasmático, que es solamente el 50% del que tiene el animal intacto, a pesar del adecuado depósito de hormona en el tiroides. La cifra del decay biológico del I^{131} intratiroideo, en tales animales es muy bajo.

La índole del efecto primario de la tirotropina (TSH) en el tiroides no es bien conocida. Algunos índices de la actividad cambian delante de otros. Por ejemplo, estudios sobre la respuesta del tiroides del pollo a la tirotropina (TSH), indican que una pérdida de hormona tiroidea puede ser detectada - 6/h después de la inyección, un aumento en la altura de las células acinosas dentro de las 18/h, un aumento en peso del tiroides en 24/h después y finalmente un aumento en la captación de I^{131} por 48/h. Una acelerada liberación de hormona desde el tiroides, es detectable en la rata, 3/h después de la inyección de tirotropina (TSH); en el hombre, un aumento detectable en el porcentaje de acumulación de I^{131} por el tiroides ha sido observada a las ocho horas (Stanley, M.M. y otros 1949) y un efecto de aceleración bien definido en la liberación a las 12 horas.

A causa de que la actividad específica del yoduro - acumulado por la glándula es generalmente más alto que la hormona marcada secretada por ella, las cantidades de material en movimiento dentro y fuera de la glándula y consecuentemente - sus porcentajes son difíciles de juzgar por las medidas de ra-

dioactividad solamente, sobre todo la experiencia sugieren que un aumentado porcentaje de secreción por el tiroides, puede ser el primer efecto detectable de la (TSH). Es probable que la acción primaria de la (TSH) sea estimular la actividad general de la células tiroideas.

La función tiroidea continúa aún en ausencia de la hipofisis, aun cuando a un ritmo disminuído: el gradiente de concentración del ioduro T/S, es mantenido, la unión orgánica del iodo ocurre y una cierta concentración del iodo proteico plasmático es mantenida. El 1% de síntesis y secreción de la hormona tiroidea ha sido estimado aproximadamente en 10% de lo normal. En personas con panhipopituitarismo, la captación de I^{131} por el tiroides y el yodo proteico están lejos, pero todavía apreciablemente más altos que en personas con mixedema primario, lo que indica algún grado de regulación de la función tiroidea no gobernada por el lóbulo anterior de la hipofisis. Esto es corroborado por los resultados de los experimentos en animales hipofisectomizados, por ejm. por los ligeros cambios histológicos en el tiroides de animales hipofisectomizados expuestos al frío o a una dieta pobre de iodo.

F EFECTOS DE LA ADMINISTRACION DE TIROIDES SOBRE LA FUNCION TIROIDEA.

La administración de tiroides a animales intactos da por resultado cambios regresivos en la glándula tiroides, idénticos al efecto producido por la hipofisectomía. Cuando a personas eutiroideas, se les da medicación tiroidea en forma continua, ellos muestran una declinación en el B.M. por debajo de las cifras que tenían antes de iniciarse el tratamiento, y el iodo proteico plasmático muestran una caída transitoria por debajo de lo normal. La administración de hormona tiroidea disminuye la cantidad de hormona producida por la glándula. Este efecto está asociado con una disminución en la liberación de hormona, desde el tiroides. De este modo la administración de tiroides deseado en dosis de 2 á 3 gr. en los seres humanos (0,12 - 0,2 gr) por día causa una gran disminución en la captación de I^{131} . La administración de tiroxina en las ratas y en los cerdos de guinea produce un efecto similar.

Los efectos del tiroides exogeno sobre la función del tiroides, son ampliamente el resultado de una acción sobre el lóbulo anterior de la hipofisis por disminuir la secreción de tirotrópina (TSH). Esto parece estar apoyado por las comunicaciones de que la actividad tirotrópica de la sangre y orina de sujetos mixedematosos es considerablemente más alta que la de los sujetos eutiroideos. Un balance muy delicado entre la concentración de tiroxina, circulante y la elaboración de tirotrófina (TSH) está indicada por estudios citológicos de las hipofisis de ratas tiroidectomizadas que reciben cantidades graduadas de tiroxina. Los efectos supresivos del tiroides admi—

nistrado sobre la función del tiroides pueden regresar por la administración concurrente de TSH.

Una adicional y directo efecto inhibitorio de la tiroxina sobre el tiroides ha sido postulado, sin embargo sobre las bases de la observación de que la tiroxina administrada con tirotropina (TSH) a ratas hipofisectomizadas causa una pequeña respuesta citológica y un pequeño incremento de la captación de I^{131} que la tirotropina sola.

G) METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.-

Como ya dijimos antes la moniodotirosina y la diodo tirosina, no aparecen en la sangre, de los individuos normales, su metabolismo es enteramente intratiroideo. Después de su liberación proteolítica de la tiroglobulina, pero no antes, ellas son desprovistas de su contenido en yodo, por las dehalogenasas de la glándula.

El destino de la tiroxina y de la triiodotironina marcadas con I^{131} , ha sido estudiado en pacientes y en animales de laboratorio (GROSS y LEBLOND, 1947) (ALBERT Y KEATING - 1952, TAUROG y COLABS, 1952, etc....).

Después de la inyección, la tiroxina se distribuye rápidamente entre la sangre, hígado y tejidos, en seguida pasa al tracto gastrointestinal y vías biliares. En el hígado, ambos, tiroxina y a una menor concentración la triiodotironina, están presentes como conjugados, probablemente glucorónidos, no han sido sintetizados, pero el tratamiento de los conjugados con beta-glucuronidasa, lleva a la regeneración de los aminoácidos de origen. La formación de estos glucorónicos puede ser inhibida por la lesión del hígado, inducida por la intoxicación con el alilformato (BERAUD y colabs. 1956). También hay evidencia, obtenida de un número de reacciones con colorantes de compuestos del carbonyl, que la bilis contiene carbonyl derivados de las hormonas tiroideas (ROCHE, y colabs, 1954) identificaron estos compuestos como derivados glucúricos de la tiroxina y triiodotironona.

Las comunicaciones recientes de (VANNOTTI A., 1959; y la de ROCHE J, y COLS, 1959) también confirman el importante papel que juega el hígado en el metabolismo intermediario de las hormonas tiroideas; en efecto ellos dicen que existe un circuito entero-hepático de la tiroxina. Esta, es eliminada bajo forma libre por la bilis, pero también es capaz de conjugarse con el ácido glicurónico y de formar alfa-ceto-derivados y sulfoconjugados, en fin, el hígado puede destruir la tiroxina por deshalogenación de una manera bastante rápida. De este modo es comprensible que en las lesiones hepáticas todas estas -

transformaciones químicas de la tiroxina puedan estar alteradas.

En las ratas una considerable cantidad de iodo es excretada por las heces (hasta un 60%), principalmente como tiroxina, pero en el hombre, el metabolito más importante de las hormonas tiroideas identificable en la orina, es el yoduro.

H) OTROS COMPUESTOS SIMILARES A LA HORMONA TIROIDEA.-

Sólo nos referimos brevemente a los ácidos acéticos análogos de la tiroxina y de la triiodotironina (HARRINGTON Y PITT-RIVERS, 1952, PITT-RIVERS, 1953) han sido ensayados variamente. El ácido triiodotiroacético (TRIAc), tiene una considerable actividad antibociogena, puede estimular el crecimiento de las ratas tiroidectomizadas y restaurar el plumaje de los pájaros tiroidectomizados a una condición similar al que tenían antes de la tiroidectomía (BRUCE y colabs. 1954).

Los efectos del (TRIAc) en el mixedema y en sujetos normales han sido estudiados por (LERMAN y PITT-RIVERS, 1955) y por (TROTTER, 1955 y 1956), parece ser que el (TRIAc) puede tener un efecto más marcado sobre el colesterol y el metabolismo del agua que sobre el metabolismo basal; esta acción diferencial no está demostrada con el ácido tetraiodotiroacético (TETRAC). El metabolismo del (TRIAc) estudiado en las ratas, se encontró similar al de la triiodotironina, aun que su concentración por el hígado es más baja y permanente. Los estudios preliminares en el hombre señalan una desaparición rápida de la sangre, seguida de un clearance más lento. Podemos resumir el metabolismo del iodo de acuerdo con nuestros conocimientos actuales del siguiente modo:

1) El yoduro circulante es concentrado por la glándula tiroidea.

2) Las enzimas del tiroides convierten el yoduro inorgánico a iodo ligado orgánicamente dentro de la tiroglobulina, los principales aminoácidos ya dados presentes en la tiroglobulina son la diiodotirosina y la tiroxina. Monoiodotirosina y 3:5:3' -triiodotironina, también están presentes. Recientemente se han comunicado evidencias sobre la presencia de 3:3' -diiodotironina y 3:3':5' -triiodotironina en el tiroides.

3) La enzima proteolítica del tiroides libera los aminoácidos del complejo protéico. Monoiodotirosina y diiodotirosina son de halogenadas en el tiroides, normalmente no salen de la glándula. El yoduro, liberado de este modo es probablemente reutilizado para la síntesis de la tiroglobulina. La tiroxina y la triiodotiroxina pasan a la circulación.

4) La principal hormona circulante es la tiroxina. - triiodotironina también está presente en la circulación pero sólo en pequeñas cantidades.

5) Las hormonas del tiroides son metabolizadas, principalmente en el hígado y riñones. En el hígado la tiroxina y la triiodotironina se conjugan con glucuronidos y sulfoconjugados y luego pasan por las vías biliares al tracto gastrointestinal. Hay evidencia de una alternativa vía metabólica en el hígado; deaminación oxidativa de la tiroxina y de la triiodotironina, para dar los correspondientes derivados pirúvicos.

6) En el hombre, el iodo hormonal es excretado principalmente en forma de yoduro.

7) Las enzimas que en el tiroides son responsables de la concentración del yoduro circulante y más tarde de la conversión a una forma orgánica son insuficientemente conocidas. Igualmente es desconocida, la degradación periférica de las hormonas tiroideas.

ESQUEMA DEL METABOLISMO DEL IODO Y DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

(INÉDITO DE J. FERNÁNDEZ NOGUERA)

T.S.H.	= HORMONA TIROTROPA
MIT	= MONIODITIROCINA
DIT	= DIYODOTIROCINA
T ₃	= TRIIODOTIRONINA
T ₄	= TETRAIODOTIRONINA
TRIAAC	= ÁCIDO TRIIODOTIROACÉTICO
TETRAC	= ÁCIDO TETRAIODOTIROACÉTICO
- - ->	= INHIBICIÓN.

se tiñe lo hace de una manera uniforme acidófila con la eosina. El coloide normal se colorea de rojo con la eosina y de azul - con el tricromo de Mallory. Si el coloide se hace denso y espeso, su color se oscurece. El coloide anormal se tiñe con la hematoxilina (con el método hematoxilina eosina) y adquiere un tono anaranjado con el método de Mallory. Su condición quebradiza se demuestra por su aspecto ondulado y por las grietas - que presenta.

Por otra parte, las principales características patológicas que pueden encontrarse en éstas etapas de la vida, aparte del llamado tiroides basedowniano, son:

1) Distensión de los folículos hasta más allá de lo normal, con aplanamiento de las paredes epiteliales, desaparición de los límites protoplásmaticos y picnosis nuclear. Folículos repletos con coloide que se tiñe de rojo o de azul oscuro y anaranjado y que tiene aspecto aéreo y quebradizo. Las paredes epiteliales se tocan unas con otras y hay poco tejido intersticial; Glándula coloide, "en reposo".

2) Ausencia de formación de coloide. Los folículos - son pequeños y vacíos o bien, carecen de cavidad. El parénquima está formado por nidos epiteliales sólidos: "Glándula fetal, detención o retardo del desarrollo.

3) Aumento del tejido conectivo, separando y englobando los folículos: "Fibrosis por substitución".

4) Desigualdad de los folículos, muchos de los cuales aparecen distendidos anormalmente por el coloide. Nidos epiteliales sólidos y pequeños folículos con coloide de aspecto tenue. Proliferación de las células epiteliales, con duplicación de las paredes y formación de excrecencias papilomatosas: "Glándulas coloides con posible actividad tóxica".

Estas cuatro alteraciones tipo, pueden presentarse formando combinaciones distintas. El patólogo no puede establecer ninguna conclusión sobre su toxicidad o su hipofunción.

Este estudio previo, sobre la histología del tiroides normal en la primera y segunda infancia, y, los principales, tipos de alteraciones histológicas que pueden encontrarse durante ella tienen interés, porque sirven para explicarnos mejor los hallazgos anatomo-histológicos, encontrados por (BEN-DA) en el estudio del tiroides de 48 mongoloides.

A la autopsia lo primero que le ha llamado la atención, es la hipoplasia de la glándula resultándole a veces difícil encontrar ésta. La localización suele ser baja y muchas

veces tiroides y timo suelen estar incompletamente separados.

Según (HERTZLER), el tiroides pesa 2,5 grs. al nacer y 10 grs. a la edad de catorce años; los 15 grs. restantes se adquieren después de la pubertad. Se considera como peso normal para un adulto los 20 a 30 grs.

En relación con los anteriores pesos normales, todos los casos estudiados por (BENDA) presentaban hipoplasia, con excepción de dos casos uno de estos casos se trataba de un niño de 8 meses que falleció de neumonía, después de haber sido tratado por espacio de siete meses con tiroides e inyecciones de extrato hipofisario; el otro caso, correspondía a un mongoloi-
de de dos días de edad, la glándula estaba bien desarrollada, sus folículos eran bastante grandes y contenían coloide espeso, este hallazgo quizá no corresponde exactamente a lo que debiéramos considerar como a un tiroides normal y sugiere que hubo al menos, una estimulación prematura y anormal.

Los grados de hipoplasia eran variablemente intensos, en un niño faltaba totalmente la glándula y sólo se encontraron algunos restos aberrantes dentro del timo, una niña de cuatro años y medio tenía solamente dos pequeños nódulos con un peso total de un gramo. Otro niño de 18 años tenía un tiroides que pesaba 3,5 grs. y en otro de 9 años, el tiroides sólo pesaba dos gramos y medio. El siguiente cuadro sinóptico recoge las alteraciones histológicas halladas por (BENDA) en los 48 casos de mongolismo, por él estudiados. (Las palabras "bocio coloide" se emplean aquí para designar un aspecto histológico de la glándula, sin que con ello se quiera designar, un aumento de tamaño de la misma).

Bocio coloide "en reposo"	10	...	20,8 %
Bocio coloide con marcada fibrosis	15	...	31,1 %
Bocio coloide con signos de posible toxicidad.	10	...	20,8 %
Glándulas fetales sin formación de coloide ...	6	...	12,5 %
Nidos y nódulos de células fetales con alguna formación coloide en la periferia	4	...	8,35%
Tiroiditis crónica linfática (T.de Hashimoto).	1	...	2,12%
Normal (uno prematuro)	2	...	4,17%

Recogiendo todos los casos en "bocio coloide en reposo" y "bocios coloides fibrosos" o bien aquéllos con posible actividad tóxica veremos que 35 de los 48 casos, caen en uno o en otro de los grupos. El "bocio coloide" es el más frecuente en el mongolismo, pudiendo hallarse incluso en lactantes de pocos meses. Tales tipos de tiroides en completo reposo glándular, nunca se han visto en niños de tan poca edad. Diez enfermos o sea el 20,8 % presentaban glándulas fetales carentes de todo desarrollo, o bien presentaban nódulos fetales de considerable tamaño. Es imposible determinar si este tejido fetal por

sí mismo, tiene alguna influencia tóxica anormal. En algunas de estas glándulas se observaron células de mixedema y en todas ellas fue notablemente la falta de coloide.

Sabemos que el mixedema sólo se desarrolla cuando falte totalmente el coloide, bastando algunos folículos con dicha sustancia para prevenirse, esta es la razón por la cual el mixedema es relativamente raro en el mongolismo, sin que, con esto se quiera significar que la función tiroidea sea normal y adecuada. El coloide puede ahllarse en cantidad suficiente para evitar el mexedema, pero el parénquima glándular puede no ser enteramente adecuado para llevar a cabo otras funciones. La única glándula que aparecía macroscópicamente aumentada de tamaño, correspondía a un caso de tiroiditis de Hashimoto, en el cual todo el órgano se hallaba sustituido prácticamente por el tejido linfático.

En resumen (BENDA) concluye que el niño mongoloide comienza su vida con una glándula tiroidea anormal. No solamente el tiroides no basta para proporcionarle las hormonas necesarias, sino que la glándula presenta muy precozmente, profundas alteraciones patológicas, lo cual indica que los factores causales actúan ya en el período prenatal.

Sin embargo estas observaciones no permiten clasificar el mongolismo como una insuficiencia tiroidea "per se". (BENDA) basándose en el hecho experimental de la producción de un "bocio coloide en reposo" mediante la hipofisectomía, casi se ve forzado a aceptar que la pérdida de la función tirotrópica de la hipofisis, es la causa principal de la insuficiencia del tiroides.

(MARAÑÓN) cree que, la insuficiencia tiroidea, en sus diversos grados, se encuentran en muchos mongoloides, sus fundamentos son clínicos: sequedad, más que infiltración, de la piel que suele ser fina, con tlangiectasias, a veces agrietada; estreñimiento, hipertrofia de la lengua, inapetencia etc... y desaparición de estos síntomas por la ppoterapia tiroidea. Esta hace mejorar el estado psíquico, por lo menos al comienzo, pues en estos casos a la oligofrenia mongoloide, se suma la dependiente del hipotiroidismo. Rara vez la insuficiencia tiroidea es muy intensa, más a veces sí lo es; como el caso diagnosticado por (APERT) de mixedema infantil, y que el examen de un retrato de entonces, justificaba de sobra el diagnóstico que solo al ser tratado intensamente con tiroidina, mostró el cuadro mongoloide, antes enterrado bajo el mixedema.

(MARAÑÓN), piensa que, estas lesiones del tiroides, como las otras que suelen presentar los mongoloides, debe interpretarse como malformaciones congénitas, dependientes del

bloque hipofiso-hipotalámico.

Las pruebas funcionales también han sido empleadas para investigar el estado de la función tiroidea en el mongolismo. Basados en los resultados del metabolismo basal, sostienen la hipótesis del hipertiroidismo: (CLARK, MYERS Y PERNACHIE TTI).

Otros como (TALBOT; FLEMING, TUMPER) han encontrado el metabolismo basal disminuido. (BENDA Y BIXBY), encontraron resultados normales del metabolismo basal en 25 mongoloides.

La colesterinemia, determinada en 50 mongoloides por (BENDA Y BIXBY) en edades comprendidas entre los tres y los 29 años, oscilaba entre 135 y 234 mgrs. Valores considerados como normales (BINCHEIMER) también ha encontrado valores normales en la determinación de la colesterinemia, en los mongoloides.

(BENDA Y BIXBY) investigaron el iodo proteico en 54 mongoloides, los valores oscilaron entre 3, 5 y 8,4 gammas por ciento, cifras que pueden considerarse dentro de los límites normales. (DURHAM y colabs.) estudiando la iodoproteinemia en seis mongoloides, encontró valores que oscilaban entre (4, 5 y 6,5 gammas por ciento) valores completamente normales. (SIMON A. y colabs.) han encontrado diferencias insignificantes en los niveles de iodo proteico en mongolicos de edades comprendidas entre los 5 y 15 años de edad, comparados con niños de la misma edad, afectos de deficiencia mental.

Más interesante aún, por la relación que tienen con nuestro estudio son los trabajos realizados con $R.I^{131}$, en los mongólicos.

De la revisión que hemos realizado en la literatura, con el objeto de conocer los trabajos que hubiesen hecho con iodo radiactivo en los mongólicos, resultan verdaderamente interesantes los de: (COTTINO F. FERRARIS G, y GODA G. 1956), estos autores estudiando la función tiroidea en catorce mongoloides, encuentra los siguientes datos: 1) Una edad ósea correspondiente a la edad cronológica. 2) El metabolismo basal se encontró dentro de los límites normales. 3) El promedio del colesterol plasmático fué de 140 mgrs. por ciento. 4) La cifra promedio de la yodoproteinemia fué de 7,4 gammas por ciento. 5) Los valores promedios de captación de I^{131} , por el tiroides, fueron de 17,6 % una hora después de haber administrado una dosis trazadora; 43,1 % después de las 24 horas y 38,4 % después de las 48 horas. 6) El promedio del índice de conversión de radioiodo ligado a las proteínas es de 51 %, a las 24 horas, por el método del butanol. 7) A tres de estos pacientes se le dieron 200 microcurios de I^{131} y después de 48 horas, el extracto butanólico de su plasma fue analizado por radiocromatografía.

Ioduro, Tiroxina y triiodotironina estaban presentes como en los sujetos normales.

Ellos comparan los resultados encontrados con los de un grupo de individuos normales, y encuentran que la curva de captación por el tiroides es un tanto más elevada que la de los normales. Las determinaciones del índice de conversión daban cifras por encima de 50 % en ocho de los nueve casos, en los que se hizo la determinación. Terminan diciendo que, a pesar de que su casuística es demasiado modesta para establecer la peculiar situación de la función tiroidea en el mongolismo, es sin embargo suficiente por la homogeneidad de los datos recogidos, para rechazar la hipótesis de un hipotiroidismo, ya sea primitivo o secundario a una hipofunción hipofisaria.

(Mc. GIRR E. Y MURRAY I. 1956) comunican un caso de tirotixicosis en un mongólico, tanto los datos clínicos como de laboratorio confirmaban éste diagnóstico, ellos consideran este caso como excepcional. En esta misma comunicación estudian cuatro casos más de mongolismo, pero en estos últimos casos ni los datos clínicos ni los de laboratorios eran parecidos al de tirotixicosis, por el contrario todos los datos indicaban normal función tiroidea. Ellos concluyen diciendo que hasta donde llegan sus estudios, no hay evidencia para una base endocrina, pituitaria o tiroidea.

(KURLAND y colabs. 1957) estudiando también la función tiroidea en 21 mongoloides, cuyas edades oscilaban entre 5 y 26 años, con I^{131} , encuentra que: 1) El promedio de captación por el tiroides a las 24 horas es de 25 %, cifra similar a la de los sujetos controles normales y de la misma edad, que era de 27,5 % a las 24 horas, de haber administrado la dosis.

En cambio la vida biológica de I^{131} , en el tiroides de los mongoloides tenía un promedio de 5,4 días, cifra menor que la de los sujetos eutiroides que era de 7,1 días. 3) Los valores de excreción urinaria a las 24 horas oscilaban entre 22 % y 59 %, con un promedio de 46 %, cifra que no difería significativamente de la de los sujetos eutiroides control que era de 52 %. 4) El índice de conversión, por el método butanol osciló entre 13 y 51 %. Valores comparables fueron obtenidos en sujetos eutiroides. 5) Un aumento de la captación de la triiodotironina marcada, in vitro, con un promedio de 17,3% valor parecido a los que se encuentran en la tirotixicosis. Estos autores piensan que estos hallazgos, de una vida biológica más rápida en los mongólicos y de una concentración normal del iodo proteico, están conformes con los hallazgos de Benda, para quien la función tiroidea en tales individuos, reside tan solo en una pequeña porción de la glándula, que trabaja a un ritmo mayor, con la consiguiente captación normal de iodo total

por la glándula una vida biológica más rápida y el efectivo sostenimiento de un nivel normal de hormona en sangre.

Comunicaciones aisladas de la captación de I^{131} , por el tiroides de los mongólicos, se han hecho. En un caso de un niño mongoloide de un mes de edad, era más baja de lo normal, y en otro en cambio, tanto las cifras de captación por el tiroides, como la de excreción urinaria y el índice de conversión - determinado por el método de la precipitación por ácido tricloroacético, eran normales.

V APORTACION PERSONAL

1) Enfermos.-- Hemos realizado nuestro estudio en 19 enfermos; 17 de estos enfermos proceden de los servicios de policlínica de Instituto, los dos restantes, nos los ha enviado el Dr. Vázquez Velasco, jefe de la sección de Neurología de la misma Institución.

Todos los enfermos habían sido diagnosticados de Mongolismo, 14 de ellos no habían tomado tiroides hasta el momento de la exploración, uno hacía un año que no lo tomaba, otro desde hacía varios meses, los otros tres lo habían dejado desde hacía un mes y medio, un mes y una semana respectivamente. Por lo general casi todos los enfermos habían recibido medicación polivitamínica y algunos calcio y ácido glutámico.

2) Material radiactivo.-- Hemos utilizado el I^{131} , Como es sabido este isótopo se obtiene como producto de bombardear. (Te. 130) con neutrones lentos en el ciclotrón. También se puede lograr en la pila atómica, como producto de fisión.

El I^{131} , tiene un período de semidesintegración de ocho días y emite radiaciones "beta" de 0, 608 Me. V. energía y radiaciones "gama" de 0,637 MeV.

Es utilizado bajo la forma de yoduro sódico.

3) Preparación del enfermo.-- La única condición indispensable que exigíamos a nuestros enfermos, para la realización de este estudio era la asistencia en ayunas.

4) Cantidad.-- La dosis de I^{131} , empleada en nuestro estudio, osciló entre 25 y 100 microcurios, según la edad del paciente.

5) Administración.-- Se utilizó la vía oral. La cantidad indicada es disuelta en 50 cc. de agua, que el paciente to

ma sorbiéndola del frasco mediante un tubo acodado de vidrio, el frasco en que se administra la dosis es posteriormente lavado con agua para hacer ingerir al paciente todos los restos del material radiactivo.

Una vez administrado el material radiactivo, los enfermos no podían tomar alimento alguno hasta dos horas más tarde.

6) Método.- El método empleado en la exploración funcional del tiroides con I^{131} , en los mongólicos ha sido el siguiente:

- A) Medida del iodo radiactivo intratiroideo (captación por el tiroides)
- B) P.B.I¹³¹ (o índice de conversión del radioiodo ligado a las proteínas).
- C) Eliminación urinaria (captación en orina)
- D) Gammagrafía.

A). Medida del iodo radiactivo intratiroideo.-

Para ello hemos utilizado el sistema de detección, - conocido por los sajones como "Scintillation Counter" o contador de centelleo tipo P-20B, en conexión con una unidad contadora 1.000 Scaler-Tracerlab.

La curva de absorción por el tiroides, la obtenemos realizando determinaciones, a las tres, ocho y veinticuatro horas, después de la administración del radioiodo, (en dos casos se hicieron determinaciones a las 48 horas) colocando el extremo del contador de centelleo a una distancia de 20 centímetros del tiroides del enfermo. Previamente se ha controlado la actividad que marca en el aparato, utilizando la dosis que se ha de administrar. Los porcentajes obtenidos los expresamos en tantos por ciento de la dosis administrada. Las cifras logradas - de este modo son trasladadas a una gráfica de abcisas y ordenadas, y sobre ellas se traza una curva regularizada, la curva de fijación del isótopo.

Al tiempo que se determina esta actividad, se determina también la de los tejidos extratiroideos, eligiendo como punto de referencia el muslo. De este modo obtenemos la llamada curva en sangre. De todas estas medidas se ha descontado - previamente el "fondo", actividad marcada por el aparato detector en ausencia del enfermo, exponente de la radio-actividad - existente en el local donde se realiza la determinación. Referimos globalmente la actividad del tiroides, por la retención de radioiodo que muestra a las 24 horas punto final, la mayoría de las veces de la curva de absorción.

B) P.B.I¹³¹ (o índice de conversión del radioiodo ligado a las proteínas).

Técnica de Van Midlles-Worth.- 24 horas después de haber administrado la dosis trazadora, se sacan 5 cc. de sangre del paciente, la cual se centrifuga o se deja sedimentar, para obtener el plasma, cuya radioactividad se mide con un aparato de centelleo tipo Well, para líquidos luego este plasma se trata con ácido tricloroacético al 20 % y con yoduro de sodio, con lo cual obtenemos un precipitado, se mide la radioactividad de este precipitado. La relación entre la radioactividad plasmática y la del precipitado, expresada en tanto por ciento, nos da el índice de conversión del radioiodo ligado a las proteínas.

C) Eliminación urinaria (captación de orina).

También valoramos la eliminación de I¹³¹ por la orina, expresándola en tantos por cientos de la dosis administrada. Se instruye al paciente para que recoja la crina de las doce primeras horas después de haber administrado la dosis, en recipiente separado de la orina eliminada desde esta hora, hasta las 24 horas. Se mide por separado el volumen total de cada una, tomamos 5 cc. de muestra de cada una y la medimos por separado en el tubo de centelleo tipo Well para líquidos, luego mediante sencillo cálculo se obtiene la actividad total de cada muestra y haciendo la corrección por Decay, sabremos exactamente la actividad eliminada, la cual expresamos en tantos por ciento.

D) Gammaograma o estudio topográfico.

El estudio grammagráfico lo realizamos sistemáticamente a las 24 horas. Con un lapiz dermatográfico se traza sobre la piel de la cara anterior del cuello unas líneas en forma de enrejado, las verticales en número de siete, constan de una central y tres a cada lado de ésta, equidistantes entre sí y siempre de manera que las más externas correspondan a los bordes anteriores de los esternocleidomastoideos, las horizontales de ligera concavidad superior habitualmente son cinco, la superior pasa por el borde inferior del cartilago tiroides y la inferior por la línea supraclavicular, equidistantes entre sí se trazan las otras líneas, el número de las líneas suelen aumentarse cuando se sospecha la existencia de bocio intratorácico.

Sobre los puntos de entrecruzamiento de estas líneas, se coloca el extremo del contador de centelleo provisto de colimador, en contacto con la superficie de la piel. Los datos logrados los trasladamos a un esquema representativo de la cara anterior del cuello. Sobre ellos se trazan las líneas de -

isoactividad que, en nuestras gráficas van representadas en negro. Cuando existe bocio evidente los límites de éste, obtenidos clínicamente, van expresados en nuestras gráficas por un contorno de líneas interrumpidas.

7) Historias Clínicas.-

Caso nº 1.- Historia nº 25430d de A.M.A.M. de 18 meses de edad. Natural de Espinosa del Rey donde reside. Nos visita el 11/IV(59).

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 30 años sano. Madre 31 años sana. Dos hijos, el mayor tiene dos años y medio y el otro, es la paciente. Una tía de la madre tiene bocio y otra prima de la misma padece tras torno mental. No se recogen otros datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Embarazo transcurrió con intensa hiperémesis, por lo que la madre fué tratada con Altercortian (Doca), nació cuando su madre contaba 29,5 años, el parto fué corto, y la niña nació algo asfíctica, lloró un poco tarde. No se cogía al pecho. Abolición del reflejo de succión. Parecía de goma, no se movía ni lloraba. Ha perdido tosferina.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su mongolismo.

EXPLORACION.- Organismos infantil en evolución con los rasgos típicos del mongoloide. Cráneo braquicéfalo. - Ojos oblicuos con epicante. Escleróticas azules, muchas de Bruschi, cejas raras. Lengua escrotal y grande, sobresaliente de la boca. Cuello, no se palpa tiroides ni adenopatías. Corazón y pulmones normal. Gran hipotonía muscular, mano en raqueta.

LABORATORIO.- Orina: densidad, 1.026. Reacción, 5,5 -albúmina 0,05 grs. por mil- sangre, indicios- Sedimentos: hematíes abundantes (algunos agrupados) piocitos aislados, células renales y de pelvis muy aisladas. Hematíes 4.040.000 - Leucocitos 9.100 -Hb. 77% V.G. 0,97 bastos 4 - segmentados 57 - eosinófilos 5 - basófilos Olinfocitos 33 - monocitos 1 -.

DIAGNOSTICO: Mongolismo - Pielitis.

TRATAMIENTO: Bristacilina - Tetrex, 30 gotas diarias durante diez días. Metabasal, dos al día durante diez días.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 179.- 11/VI/59. Se administraron 25 microcurios R.I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

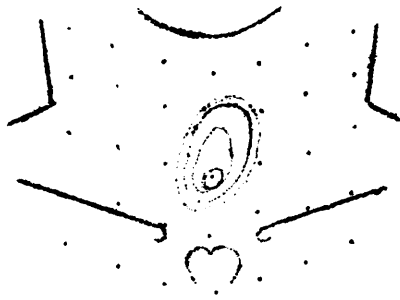
La absorción por el tiroides es de 62% a las tres horas; 100 % a las ocho horas y 94 % a las veinticuatro horas.

El P.B. I¹³¹, es de 49 % a las veinticuatro horas. - La determinación urinaria no se hizo porque la paciente aún no controla sus esfínteres. El gammagrama tiroideo nos muestra - una pequeña zona istmica activa.

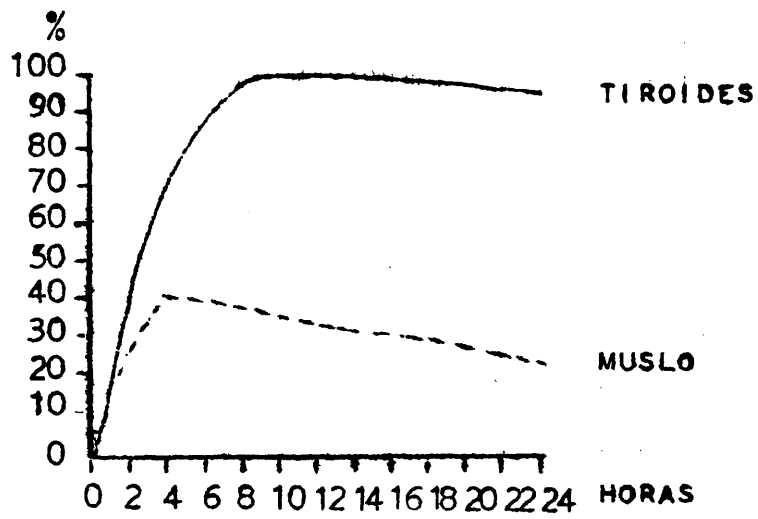
RESUMEN: No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado - por hipercaptación (94 %) y Normofunción hormonal (49 %). Pequeña zona activa istmica.

A.A.M. ♀ 1.8 AÑOS CASO Nº 1
+

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹ = 49%

Caso nº 2.- Historia nº 24366 de J.L.B.O. de 2,4 años de edad. Natural de Madrid donde reside. Nos visita el 15/IV/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 37 años, goza de buena salud y es normal. Madre 25 años, normal. Del matrimonio han nacido dos hijos, una niña de tres años y medio, que es normal y el paciente. No existe parentesco familiar alguno entre los padres. No se recogen otros datos. No abortos.

ANTECEDENTES PERSONALES.- La madre quedó embarazada del enfermito cuando tenía 24 años de edad, éste transcurrió con muchos vómitos alimenticios y cólicos. Los disgustos durante el embarazo fueron muchos, por la desarmonía en el trato con el padre y la angustia de no encontrar casa donde vivir. Parto a su tiempo pero el niño nació en asfixia azul intensa por lo que tuvo que ser sometido a la respiración artificial y oxigenoterapia, una hora más tarde fue normalizándose la hematócrita; aún en algunos momentos tiene tendencia a la cianosis de labios y espalda. Al nacer tenía los ojos adematados y con secreción purulenta, le trataron con penicilina oftálmica y lavados de agua de manzanilla. Desde que nació lo notaron los ojos achinados y la nuca en tajo. Tardó bastante en sostener la cabeza. Las fontanelas aún permanecen abiertas. Tomó bien el pecho. De siempre ha sido perezoño de vientre. Aún cuando empezó a dentar pronto su dentición es incompleta. No camina aún. Hace algún tiempo dijo mamá y papá y ahora ni esas palabras dice. El niño es alegre y simpático. No llora nunca como no sea que le retrasen la hora del alimento. Duerme, sin salirse de lo normal, rechina los dientes durante el sueño. Se acatarra con frecuencia. Oye bien. Sólo ha padecido sarampión hasta el momento de hacer la historia.

ENFERMO ACTUAL.- Consultan por su retraso sicomotor. Ha sido tratado hasta el presente con polivitaminas y ácido glutámico.

EXPLORACION.- Organismos infantil en evolución, en buen estado de nutrición piel blanca, lisa y de buena temperatura, buena coloración de mucosas. No se le ha podido medir por su gran inquietud motora, el peso es de 11,300 Kgs. que corresponde a su edad. Cráneo con discreta braquicefalia, nuca en tajo, cabello ralo, liso de color castaño. Facies mongoloides, ojos oblicuos con epicantero inicial, pestañas escasas. Iris pardos, escleróticas azuladas, pupilas normoreactivas. Nariz en botón. La lengua no es de carácter escrotal, pero tiene las papilas muy marcadas. Cuello corto no se palpa tiroideos. -

Tórax, algo abombado, pulmones con algún roncus diseminado, co razón de ritmo embriocardico. Abdomen, diastasis, de rectos. - Pene y escroto rudimentario, con acolchamiento adiposo sobre el pubis, criptoquidia bilateral, el testículo izquierdo se to ca en conducto del tamaño de una judía y es de buena consisten cia, el derecho no llega a palpase. Miembros con piel marmó-- rea de muslos y puertax, manos acondroplasicas, sin incurva-- ción del meñique, pies anchos, hipotenia muscular.

LABORATORIO.- 8/IV/59.- Hematíes, 4.440.000 - leucocitos, 7.400
Hb. 82 % - V.G. 1,02 - bastonados, 3 - segmentados 45 - eosinó
filos 3 - basófilos 0 - linfocitos 47 - monocitos 2 -
Colesterina libre 86,00 mgs. en 100 ml. de suero
" Total 276,00 " " "
Esteres de coleslerina .. 290,00 " " "
Relación Esteres de coleslerina 0,68
Colesterina total

Edad mental.- La maduración psicomotora, determinada por el mé todo de Gesell, es de diez meses.
Informe de aparato cardio-respiratorio normal.

PRUEBA DEL RADIOIODO. Protocolo nº 151 - 15/IV/59.- Se adminis traron 50 microcurios de I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de 60 %, a las tres horas, 51 % a las ocho horas, y 42 % a las veinticuatro horas.

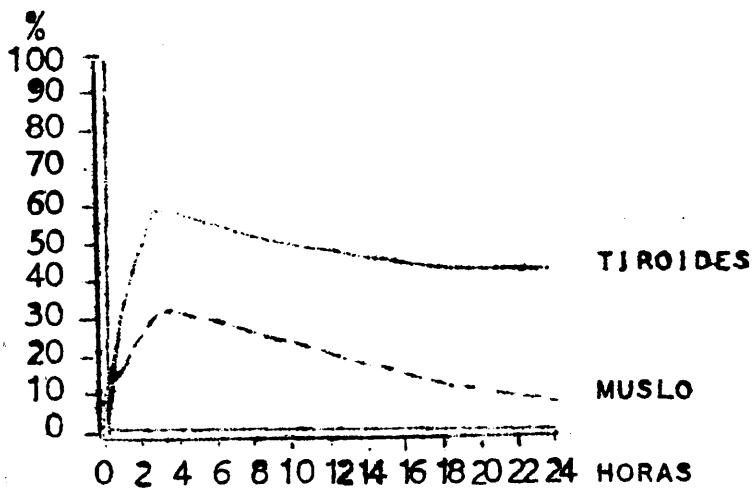
El P.B.I¹³¹, es de 31 % a las 24 horas. La elimina-- ción urinaria determinada durante las doce primeras horas y de las doce a las veinticuatro horas, es de 46 % y 9 %, de la do sis administrada, respectivamente. El gammagrama tiroideo, nos muestra que las líneas de isoactividad, señalan una disposi-- ción normal, con ligero predominio en istmo y lóbulo izquierdo.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo. Caracterizado por normocaptación (42 %) y normoactividad en el índice de con versión hormonal. Gammagrama; las líneas de isoactividad seña lan una disposición normal con ligera predominio en el istmo y lóbulo izquierdo. La eliminación urinaria es normal (55 %), a las 24 horas.

J.L.B. ♂ 2.4 AÑOS CASO Nº 2
GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹I = 31%

Caso nº 3.- Historia nº 24293 de J.P.V. de tres años y ocho meses de edad. Natural de Madrid donde reside. Nos visita por primera vez el 2/11/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Madre de 23 años, sana. dos embarazos, del primero murió al hacer por traumatismo durante el parto (forceps), el segundo es el paciente. Padre de 28 años, sano. Una tía materna de 39 años es diabética. No se recogen otros datos.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Embarazo normal, parto prematuro, su tamaño al nacer era muy pequeño, sog tuvo la cabeza a los 8 meses, tardó bastante en cerrar las fontanelas, se sentó al año, empezó a dar los primeros pasos a los dos años y medio, primeros dientes al año y medio, apenas si articula algunos monosílabos. Ha padecido bronconeumonía, sarampión, catarros frecuentes, anginas de repetición. No controla el esfínter vesical.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su retraso sicomotor. Antes de asistir a nuestra consulta ya le han diagnosticado su mongolismo.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución en buen estado de nutrición buena colaboración de piel y mucosas, tiene los rasgos típicos del mongoloide, Cráneo braquicéfalo, cabellos de color negro, suaves al tacto, nunca en tajo. Ojos oblicuos con epicanto, reaccionan bien a la luz y distancia. Nariz en botón. Boca que mantiene abierta permanentemente, lengua grande y escrotal. Orejas en asa. Cuello, no se palpa tiroides ni adenopatías. Tórax de conformación normal, pulmones y corazón, normales. Abdomen, normal. Genitales de buen desarrollo, pone fimosico. Extremidades, las manos son anchas y los dedos cortos, no hay incurvación del meñique; inferiores, piés anchos. Hipotonía muscular. Reflejos normales.

LABORATORIO.- 15/11/59 - Hematías 4.760.000 - Leucocitos 7.700 - Plaquetas 325.000 - V.G. 0'98 - Hb. 92 % - bastos 0 - segmentados 36 - eosinófilos 6 - basófilos 0 - linfocitos 58 - monocitos 0.- Colestarinemia - Determinación por la técnica de Schönheimer y Sperry, lectura con fotómetro de Pulfrich.

Colesterina libre	73,10 mgr.	en 100 m. de suero
" total	185,43 "	" "
Esteres de colessterina	112,33 "	" "

RELACION
$$\frac{\text{Esteres de colessterina}}{\text{Colesterina total}} = 0,60$$

Informe de neurología.- El nivel mental determinado

con test de ejecución es inferior a los dos años.

Informe de aparato respiratorio y circulatorio, son normales.

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO.- El 20/III/58 se instaura un tratamiento con Este nofofer con glutámico y morrival, por un año y - el 5/II/59 previo control en policlinica, se le pone un nuevo tratamiento con Tiroidina, neoaltesona y Morrival, por dos meses.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 114 - 31/I/59.- yuduro de sodio.

La absorción con el tiroides es de 42 % en las tres horas, 44% a las ocho horas y 31 % a las 24 horas.

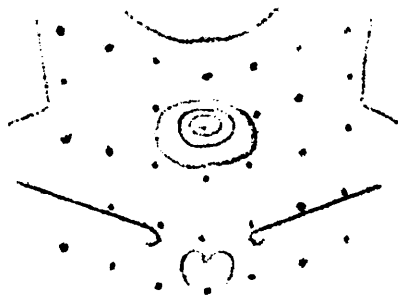
El P.B.I¹³¹, es de 14 % a las veinticuatro horas. No se hizo determinación en orina porque no controla esfinteres.

El gammagrama tiroideo nos revela un tiroides considerablemente reducido en su tamaño, con una pequeña zona funcional de situación central.

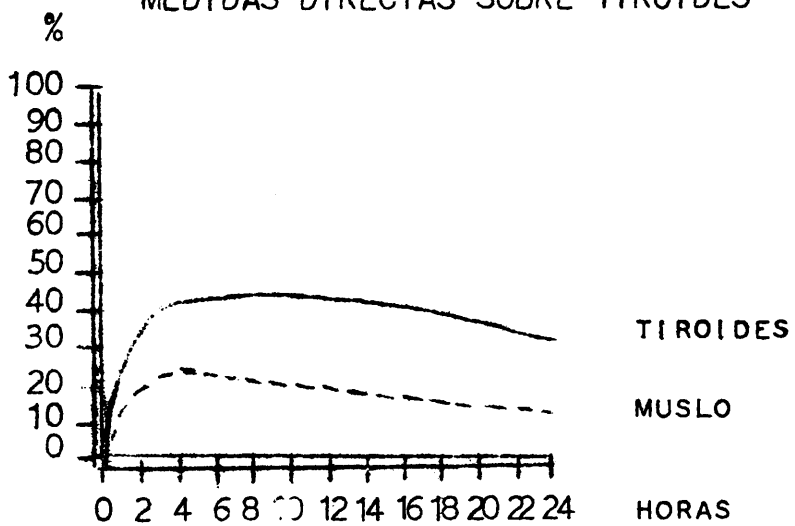
RESUMEN: No se palpa tiroides. Pequeña zona tiroidea funcional de situación central y considerablemente disminuida - de tamaño. Captación normal en límite con hipocaptación (31 %) Índice de conversión hormonal en los límites inferiores de la normalidad (14 %). No controla esfinter vesical.

J.F.L.V. - ♂ - 3.8 AÑOS - CASO Nº 3

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹I = 14 %

Caso nº 4.- Historia nº (Remitida por el Dr. Vázquez Velasco) de C. Sn. M.R. de cuatro años tres meses de edad. Natural de Madrid, donde reside. Nos visita el 14/III/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 32 años, padece del estómago. Madre de 34 años, sufre afección cardíaca, ha tenido cinco embarazos, los dos primeros terminaron en parto normal y los niños viven sanos, el tercer embarazo terminó en legrado a los tres meses, motivo por las abundantes hemorragias que entonces tenía, el cuarto embarazo corresponde a la paciente que historiamos, y el quinto, terminó en parto normal y vive en buen estado de salud. No se recogen otros datos.

ANTECEDENTES PERSONALES.- La enfermita corresponde al cuarto de los embarazos de la madre, contando ésta 29 años de edad, la gestación transcurrió sin complicaciones, aun cuando la madre a los tres meses del mismo, fue diagnosticada de anemia y vivía constantemente preocupada por el presentimiento de que iba a tener una niña tonta (dato referido espontáneamente). Parto a término y sin complicaciones, lactancia materna hasta los dos meses, completada con pelargón; primeros dientes que comenzaron por las muelas y los dos años, aún no ha terminado la primera dentición y ésta es de implantación anormal, primeros pasos a los tres años; primeras palabras a los cuatro años. Su voz es bronca e ininteligible. Desde los primeros meses de edad la notaron que dormía mucho, se movía muy poco, tenía los ojos oblicuos, la lengua grande y se babeaba. Le agrada la música es cariñosa y tiene una gran capacidad imitativa.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su retraso sicomotor, hasta el momento solo le han tratado con glutámico, vitaminas y calcio.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, en buen estado de nutrición, con las características típicas del mongoloide, Cráneo discretamente braquicéfalo, nuca en tajo. Ojos oblicuos con epicanto que reaccionan bien a la luz y distancia. Nariz en botón. Orejas grandes de pabellón separado. Lengua grande y escrotal. Cuello corto, no se palpa tiroides. Torax en quilla, última costilla flotante. Corazón y pulmones, normal. Abdomen globuloso, no hepato-esplanomegalia. Extremidades, con piel marmorata en muslos y piernas, manos anchas y dedos cortos, meñique incurvado. Hipotonía muscular. Reflejos normales. Oligofrenia, retraso del lenguaje, afectuosa, le agrada la música y en ocasiones es irascible.

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO.- Hasta el momento de este estudio sólo ha tomado

vitaminas y calcio.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 143 - 14/III/59.

Se administraron 50 microcurios de I¹³¹ en forma de yoduro de sodio.

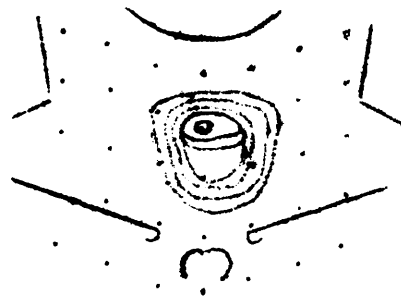
La absorción por el tiroides es de (74 %) a las tres horas: (75 %) a las 8 horas y (59 %) a las 24 horas de la dosis administrada.

El P.B.I¹³¹ es de (45%) a las 24 horas. La eliminación urinaria determinada durante las 12 primeras horas y de las 12 a las 24 horas es de 36% y 2% respectivamente. El gammagrama tiroideo nos señala que las líneas de isoactividad tienen una disposición central sensiblemente normal.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación (59%) y normofunción hormonal - (45%). El ritmo de absorción es inicialmente brusco como corresponde a los estados de hipercaptación tiroidea por hambre de iodo. Tiroides de disposición central sensiblemente normal como lo indican las líneas de isoactividad. La eliminación urinaria (38%) está en relación con la captación tiroidea.

C.M.R. - ♀ - 4.3 AÑOS - CASO Nº 4

GAMMAGRAMA TIROIDEO

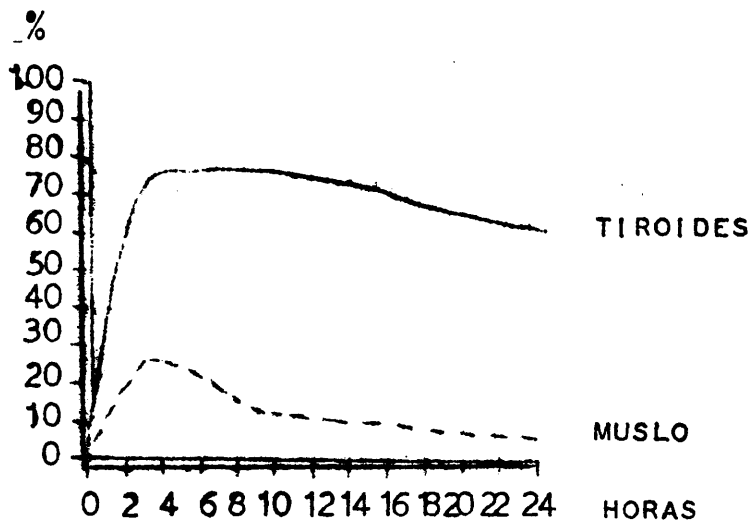


ORINA



38 %

MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹I - 45 %

Caso nº 5.- Historia nº 25160 de J.M.M.M. de 7 años de edad. Natural de Aljete (Madrid) donde reside. Nos visita - el 16/III/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 45 años, sano. Madre de 37 años, a la edad de 7 años le apareció un bocio del cual fue operada en su juventud, por el gran tamaño que había alcanzado, en estos últimos años ha vuelto a reproducirse, su tamaño actual es considerable, pero sin manifestaciones de hipo o hiperfunción. Ha tenido dos hijos incluido el paciente, el mayor tiene trece años y goza de buena salud, No tienen más familia porque voluntariamente no la desean. No se recogen otros datos.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Embarazo y parto normal y a término. Lloró enseguida de nacer. Abolición del reflejo de succión, lactancia artificial. Desde los primeros días de nacer, notaron que el niño no hacía mas que dormir, apenas si se movía y no lloraba casi nunca. Tardó en sostener la cabeza, dentición muy tardía, primeros pasos alrededor de los tres años. Primeras palabras a los 5 años. De siempre les ha parecido a los padres como si el niño fuese de goma por las posiciones exageradas que adopta. Ha padecido, sarampión, tosferina y varicela.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consultan por su retraso psicomotor.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, con las características típicas del mongoloide. Piel seca y algo áspera. Cráneo braquicéfalo, nuca en tajo. Ojos oblicuos - con epicanto, iris perlado, pupilas normoreactivas. Orejas en asa, nariz en botón. Lengua grande y escrotal. Cuello, se palpa un pequeño nódulo a expensas del istmo del tiroides. Torax estrecho, se marcan mucho los espacios intercostales. Pulmones y corazón normal. Abdomen, normal. Extremidades, de manos anchas y dedos cortos, pliegue transversal en palma, miñique incurvado, pies anchos. Gran hipotonía muscular. Genitales normales. Es alegre, humorista, le agrada la música, irascible, inestable y muy terco.

LABORATORIO.- Hematías 4.520.000 - Leucocitos 11.600 - Hb. 82% V.G. 091 - bastonados 6 - segmentados 64 - eosinófilos 6 - basófilos 0 - monocitos 2 - linfocitos 22 -. Orina normal. El nivel mental determinado por la escala de GESELL es de un año y nueve meses. Se trata de un mongolismo con oligofrenia profunda.

DIAGNOSTICO: Mongolismo con oligofrenia profunda.

TRATAMIENTO. El 18/III/59 se le pone un tratamiento con Tiroidina, Glutámico y vitaminas, durante tres meses.

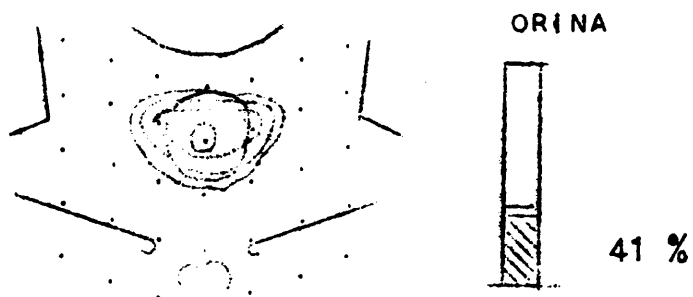
PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 142 - 16/III/59.

Se administraron 50 microcurios de I^{131} , en forma de yoduro de sodio. La absorción por el tiroides es de 65% a las 3 horas, 61% a las 8 horas y 65% a las 24 horas, de la dosis administrada. El P.B. I^{131} , es de 35%, a las 24 horas. La eliminación urinaria determinada durante las 12 primeras horas y de las 12 a las 24 horas, es de 26% y 5%, de la dosis administrada respectivamente. El gammagrama tiroideo, nos revela que las líneas de isoactividad se disponen concéntricamente sobre el nódulo palpable.

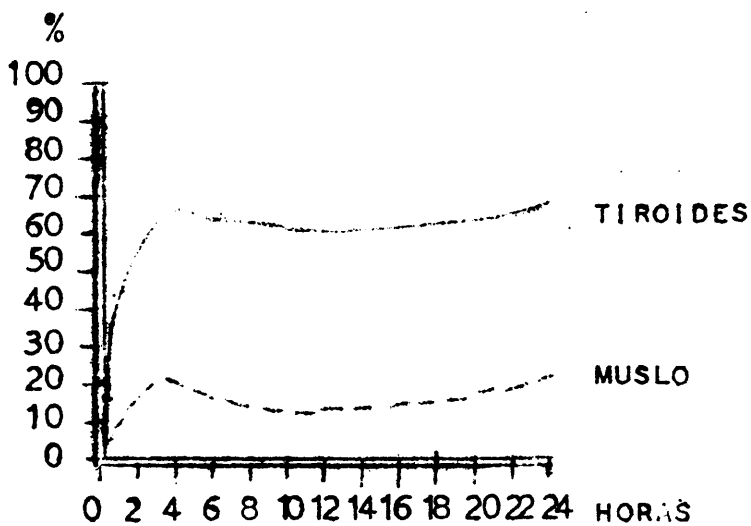
RESUMEN.- Se palpa un pequeño nódulo central que corresponde - al istmo del tiroides. Estado tiroideo caracterizado por ligera hipercaptación (65%), e índice de conversión normal (35%). Las líneas de isoactividad se disponen concéntricamente sobre el nódulo palpable. La eliminación urinaria está prácticamente dentro de los límites normales (41%).

J.M.M. - ♂ - 7 AÑOS - CASO Nº 5

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹ = 35 %

Caso nº 6.- Historia nº 25232 de R.G.M. de 8 años de Edad. Natural de Valladolid, reside en Pozuelo (Madrid). Nos visita el 20/IV/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 40 años. Madre de 37, del matrimonio han nacido dos hijos, el paciente que es el primero de la familia, nació cuando su madre tenía 29 años de edad, y una niña que en la actualidad tiene 6,5 años. No existen relaciones de consanguinidad, ni se aprecian rasgos mongoloides en los padres, tampoco se recogen más datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Embarazo normal, parto a término, muy prolongado, el niño nació en asfisia meonatorum. Tardó mucho en tomar el pecho. Dormía muchísimo y casi nunca lloraba. Sostuvo la cabeza muy tarde. Primeros dientes después del año. Primeros intentos de marcha alrededor de los 17 meses, inicia sus primeras palabras después de los tres años. Siempre ha adoptado posturas exageradas, por lo que sus padres dicen que parece de goma. Ha padecido catarros febriles frecuentes y sarampión sin complicaciones. Tiene períodos de diarreas, alternando con estreñimiento.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su retraso sicomotor.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, con evidente retraso de su desarrollo sicomotor y las características del mongoloide. Cráneo braquicéfalo, nuca en tajo. Ojos oblicuos, epicanto, iris perlado, pupilas isocóricas que reaccionan bien a la luz y distancia, gran hipertelorismo. Orejas en asa, conducto auditivo externo pequeño, nariz en botón. Boca entreabierta, lengua escrotal y grande que mantiene sobresaliendo de la boca. Cuello no se palpa tiroides, ni adenopatías. Torax estrecho, pulmones y corazón normal. Abdomen normal. Genitales, pene fimósico escroto rugoso, en el que no se palpan los testículos en el momento de la exploración. Extremidades, dedos cortos y manos anchas, hipotonía muscular. Reflejos normales. Psiquismo, le agrada la música, es simpático, cariñoso, se adapta con facilidad, su voz es ininteligible, gutural e inarticulada y su lenguaje muy reducido. Su peso es 17.300 Kgs. que corresponde a una edad de cinco años. Su talla es de 1,045 mts. que corresponde a una edad de un poco más de cinco años.

DATOS DE LABORATORIOS.- Hematíes 4.700.000 - Leucocitos 12.300-
Hb. 95% - V.G. 1.01 - Bastonados 4 -
eosinófilos 2 - basófilos 2 - linfocitos 33 - monocitos 3 -
Plaquetas 169.200 por mm.

Colesterinemia.- Determinación por la técnica de Schönheimer y Sperry, lectura con fotómetro de Pulfrich.

Colesterine libre	80,60 mgs.	por 100 ml.	suero.
" total	276,00 "	"	"
Esteres de colessterina	195,00 "	"	"

RELACION $\frac{\text{Esteres de colessterina}}{\text{Colessterina total.}} = 0,70$

El nivel mental determinado por el método abreviado de Bient - Terman, es de tres años y seis meses, con un cociente intelectual de tres años y seis meses. Ficha Radioscópica.- Aparato respiratorio, normal. Aparato circulatorio, corazón globuloso, discreto ensanchamiento del arco auricular derecho, y del arco medio izquierdo, (pulmonar).

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO.- Se instaura un tratamiento con Tiroidina, Neocaltesona y Vitaminas.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 155 del 20/IV/59.

Se administraron 100 microcurios de I^{131} , en forma - de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de 73% a las tres ho - ras; 71% a las 8 horas y 65% a las 24 horas.

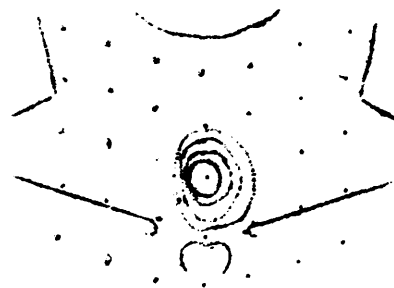
El P.B. I^{131} , es de 25% a las 24 horas. La determina - ción urinaria determinada durante las 12 primeras horas y de - las 12 a las 24 horas es de, 32% y 5% de la dosis administrada, respectivamente.

El gammagrama tiroideo nos revela, que las líneas de isoactividad señalan una zona central activa, con predominio - del lóbulo izquierdo y de disposición baja.

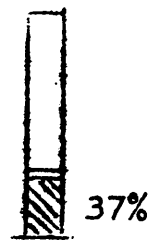
RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por la hipercaptación (65%) con normofunción hormo - nal. P.B. I^{131} de (25%). La eliminación urinaria es normal (37%) aunque en los límites inferiores. Las líneas de isoactividad - señalan una zona central de disposición baja y algo desviada - hacia el lóbulo izquierdo.

R.G.M. - ♂ - 8 AÑOS - CASO Nº 6

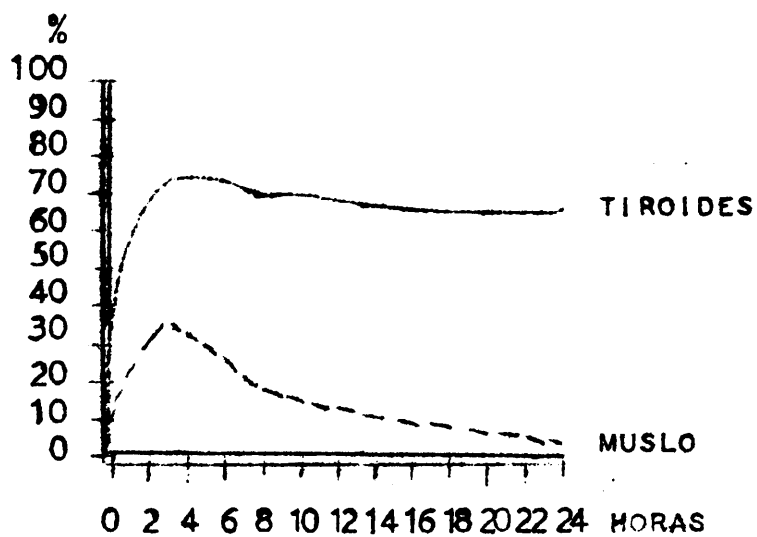
GAMMAGRAMA TIROIDEO



ORINA



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. 131 = 25 %

Caso nº 7.- Historia nº 20307 de I.G.A. de diez años y medio. Natural de Quintanar de la Orden (Toledo) reside habitualmente en Madrid, Le vemos en nuestra sección el 2/V/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 58 años. Madre de 50 años, sana, hace dos años unas fiebres que le duraron un mes y cuya identificación no se aclaró entonces, ha tenido dos abortos que no sabe a que atribuirlos, un hermano mayor, que la paciente, tiene 21 años y está sano. No existe parentesco familiar entre los padres.- Psicopatías en unos primos segundos de la madre.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Embarazo y parto normales, la niña - nació cuando su madre tenía 40 años de edad, once años después de haber nacido su hermano mayor, - tomó enseguida el pecho y siempre con buen apetito, a pesar de ello su curva de peso siempre ha sido deficitaria. De siempre ha sido muy dormilona. Lactancia materna hasta los dos meses - de edad, luego mixta. Primeros dientes a los trece meses, primeros intentos de palabra a los 18 meses intentos de palabra a los dos años. Bronconeumonía a los 5 meses de edad con signos de meningismo, sarampión a los dos años, muy propensa a los ca tarros. Hay que destacar que los padres después de nacer su - primer hijo practicaban coitus interruptus, cuando nació la pa ciente aún lo practicaban. Desde que vino a este Instituto en el año 1952, ha sido tratada constantemente con Tiroides, Glu- támico, Morrival, Progynon etc. Tratamientos con los cuales ha mejorado mucho. En la actualidad asiste a un colegio de anorma les pero sus progresos son escasos.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, buena coloración de piel y de mucosas, con las características - del mongoloide. Cráneo, braquicéfalo, nuca en tajo. Ojos obli- cuos con epicanto. Lengua grande y escrotal. Cuello corto, no se palpa tiroides ni adenopatías. Corazón y pulmones, normales. Abdomen, normal. Extremidades, manos cortas y dedos anchos, - piel marmorata en miembros inferiores, meñique incurvado, pies planos. Hipotomía muscular.

LABORATORIO.- Hematíes 4.400.000 - Leucócitos 5.500 - basófi- los 0 - eosinófilos 2 - mielocitos 0 - Juveniles 0 - Bastonados 1 - segmentados 42 - linfocitos 52 - monocitos 2.

Colesterinemia: Determinación por la técnica de Schön- heimer y Sperry, lectura con fotómetro de Dülfrich.

Colesterina libre	73,10	mgs.	en 100ml.	suero
Colesterina total	172,50	"	"	"
Esteres de colessterina	99,40	"	"	"
RELACION	<hr/>			
	Esteres de colessterina			
	colessterina total	= 0,57		

Los 17 cetesteroides son de 8,11 mgs. en las 24 horas.

Informe de neurología.- Caracterología normal, muy cariñosa y alegre, le gusta el baile y la música. Nivel mental de tres años, con un cociente intelectual de 0,52 (Estos análisis se hicieron en el año 1952), cuando se vió por primera vez a la enfermita, en la sección de policlínica).

DIAGNOSTICO.- Mongolismo. Sobre el tratamiento, ya lo hemos mencionado antes, sólo diremos que tomó tiroides hasta hace un mes.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 162 - 4/V/59 - Se administraron 100 microcurios de I^{131} , en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de 43% a las tres horas; 55% a las ocho horas y 66% a las 24 horas.

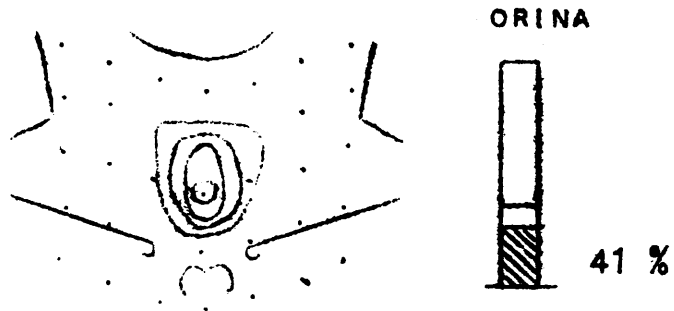
El P.B. I^{131} , es de 26% a las veinticuatro horas. La eliminación urinaria determinada durante las doce primeras horas y de las doce a las 24 horas, es de 32% y 9%, de la dosis administrada, respectivamente.

El gammagrama tiroideo nos revela una distribución de las líneas de isoactividad en zona central, las de mayor actividad algo bajas.

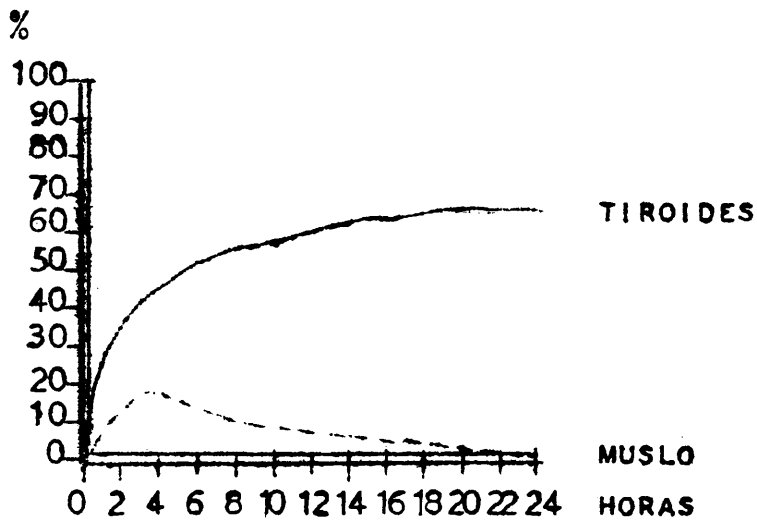
RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación (66%), e índice de conversión hormonal normal (26%). La eliminación urinaria es normal. (41%). El gammagrama nos señala un tiroides de disposición central y algo bajo.

M.G.A. - ♀ - 10 AÑOS - CASO Nº 7

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. 131 = 26%

Caso nº 8.- Historia nº 25406 de F.N.R. de 11 años - de edad. Natural de Linares (Jaen) donde reside. Nos visita el 26/V/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre 42 años, es muy nervioso y padece del hígado. Madre 40 años sana. Han sido dos hermanos, la mayor tiene 19 años, y el segundo hijo es el paciente; entre el primero y segundo hijo transcurrieron 8 años sin tener descendencia, durante los seis primeros años por practicar coitus interreptus, durante los dos últimos años por el contrario si deseaban tener familia. Después del nacimiento de su segundo hijo la madre empezó a engordar, hasta alcanzar el grado de obesidad que hoy tiene. No abortos ni se recogen otros datos de interés.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- La madre quedó embarazada del paciente cuando contaba 29 años de edad - que, por otra parte transcurrió normalmente, parto a término y sin complicaciones, lloró enseguida de nacer, tomó bien el pecho, lactancia materna hasta los dos años, sostuvo la cabeza - bastante tarde, primeros dientes a los dos años. Intentos de - marcha por esta época. Inicia su lenguaje, cerca de los cuatro años. Diagnosticado de retraso mental por una puericultora en los primeros años, ha tomado varios medicamentos de los cuales, no recuerda el nombre. Ha padecido sarampión, operado de amígdalas en octubre pasado. Tiene poco apetito, suele ir bien de vientre, aún cuando a veces tiene pequeños despeños diarréicos. Hasta hace poco tenía muy retrasado sus órganos genitales y - creen que también ha ganado algo de peso. Duerme bien, habla - durante el sueño, es simpático, cariñoso, le agrada mucho la - música, es fácilmente adaptable, muy sensible, su lenguaje es muy limitado y con las características del mongoloide.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su mongolismo.

EXPLORACION.- Organismo infantil con las características del - mongoloide. Braquicéfalia poco acentuada, nuca - en tajo, orejas en asa de lóbulos separados, conducto auditivo estrecho, cejas pobladas, nariz recta. Ojos oblicuos con discreto epicanto. Talla de 1,31 mts., que corresponde a su edad. Peso 27,0 Kgs. menos de lo que corresponde a su edad. Lengua - escrotal, dentadura de buena implantación y aceptable esmalte, aun no ha terminado de salirle la segunda dentición. Cuello - corto no se palpa tiroides ni adenantías. Torax aplanado con - piel seca y marmorata. Pulmones y corazón, normales. Abdomen - normal. Genitales aceptables para su edad, se inicia vello pubiano. Extremidades con piel seca, algo marmorata, meñique de la mano derecha algo curvado. Hipotonía muscular. Reflejos normales. Psiquismo, lo reseñado.

LABORATORIO.- Hematías 4.880.000 - Leucocitos 7.000 - Hb. 97%
V.G. 1,01 - bastonados 1 - segmentados 48 - eosinófilos 15 - basófilos 0 - Linfocitos 34 - Monocitos 2 - Orina normal. El nivel mental determinado por el test de Termen es de 3 años; con 27 % de C.I.

COLESTERINEMIA.- Determinación por el técnica de Shöheimer y Sperry, lectura con fotómetro de Pulfrich.

Colesterina libre	73,10 mgs.	en 100 ml.	de suero
Colesterina total	185,43 "	"	"
Esteres de colessterina	112,33 "	"	"
RELACION	----- = 0,60		
	Colesterina total.		

DIAGNOSTICO.- Mongolismo

TRATAMIENTO.- 1ª Semana. Tiroidina 0,10 gr. 1/d.
2ª Semana. Estenofosfer conglutámico dos cucharadas diarias.
3ª Semana. Neocaltesona 1 comp. /d.
4ª Semana. Estenofosfer idem.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 168 - 25/V/59. Se administraron 100 microcurios de I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de (69%) a las tres horas; (90%) a las 8 horas y (87%) a las 24 horas. En este caso se hizo además una medida a las 48 horas que dió (91%).

El P.B.I¹³¹ es de (28%) a las 24 horas.

La eliminación urinaria se determinó a las 12 y a las 24 horas de haber administrado la dosis, sus valores fueron de (21%) y de (2%) respectivamente. En el grammagrama tiroideo se aprecia que las líneas de mayor isoactividad señalan una disposición muy alta del tejido tiroideo.

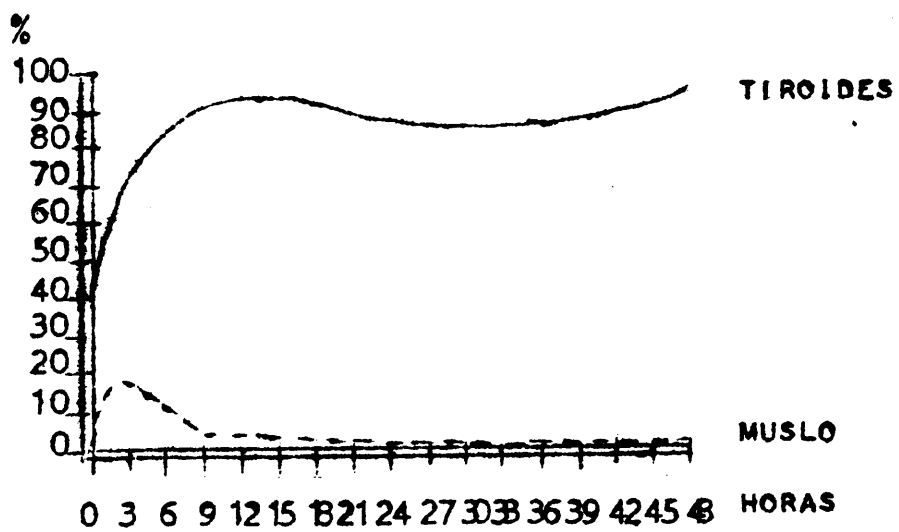
RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación (87%) e índice de conversión del radioiodo en los límites de la normalidad. La eliminación urinaria (23%) a las 24 horas está en relación con la gran hipercaptación por parte del tiroides. El tiroides tiene una disposición muy alta.

F.N.R. - ♂ - 11 AÑOS - CASO Nº 8

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



Caso nº 9. - Historia nº 25413 - de M. Sto. T.V. de -
11 años de edad. Natural de Oviedo (Asturias donde reside). -
Nos visita el 8/VI/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES. - Padre 52 años, sano. Madre 51 años,
sana. Han sido seis hijos el mayor -
tiene 30 años, la menor diez. La enfermita es la penúltima de
los hijos nacida después de 13 años de infecundidad. No se re-
cogen otros datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES. - Embarazo normal; parto cuando la ma-
dre contaba 40 años de edad y de ca-
ra, era muy pequeña al nacer y su peso fue de 2.700 kgs. tardó
en tomar el pecho y sostuvo muy tarde la cabeza. Desde pequeña
sus padres le notaron como si fuese de "goma", tenía la lengua
muy grande y sobresaliéndole de la boca, la piel era muy áspe-
ra y seca, dormía muchísimo.

Ha padecido sarampión y varicela, amigdalectomizada
a los 10 años. Padece de catarros frecuentes, tiene buen apeti-
to, va bien de vientre, en el último año ha ganado bastante pe-
so. Tiene buen carácter por lo general, aún cuando se torna -
irascible con facilidad, duerme mucho y le agrada la música.

EXPLORACION. - Organismo infantil en evolución, con las caracte-
rísticas típicas del mongoloide. Cráneo braquicé-
falo, pelo áspero de implantación normal. Nuca en tajo. Frente
amplia, cejas con ligera sinofridia. Ojos oblicuos, con epican-
to bilateral. Lengua grande y escrotal. Cuello corto no se pal-
pa tiroides ni adenopatías. Torax de aspecto normal, ligera -
hiperqueratosis folicular, se inician mamas a expensas de la -
porción glandular. Corazón y pulmones, normal. Abdomen normal.
Extremidades con discreta incurvación del dedo meñique, pliego
transversal en palma de las manos. Mercada hipotonía muscular,
reflejos normales.

LABORATORIO. - Hematíes 4.660.000 - Leucocitos 7.200 - Hb. 100 %
V.G. 1,08 - Bastonados, 5 - segmentados 35 - -
eosinófilos 0 - basófilos 0 - Linfocitos 56 - Monocitos 4.

Orina normal. Radioscopia normal.

Informe neurológico: el nivel mental determinado por
el método Terman-Merrill es de dos años con 0,16 de cociente in-
telectual (oligofrenia profunda).

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO. - Desde temprana edad ha estado tomando ácido glu-
támico y tiroides Leo, pero hace algún tiempo -
que no lo toma. Se le pone un tratamiento con: tiroidina, un -
comprimido con el desayuno, durante la primera semana. Segunda
semana, Bexaglután, cuatro al día. Tercera semana, Neocaltesona,
uno al día y cuarta semana, Bexaglután cuatro al día.

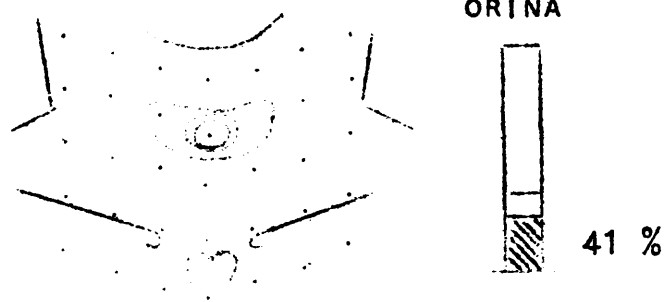
PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo N° 178 - 8/VI/59. Se administraron 100 microcurios de R.I¹³¹ en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de 44 % a las tres horas; 44 % a las ocho horas y 39 % a las veinticuatro horas. El P.B.I¹³¹, es de 22 % a las veinticuatro horas. La eliminación urinaria determinada durante las 12 primeras horas y de las 12 a las veinticuatro horas, es de 19% y 12% de la dosis administrada respectivamente. En el estudio gammagráfico, las líneas de isoactividad se disponen en una zona central istmica de tamaño pequeño.

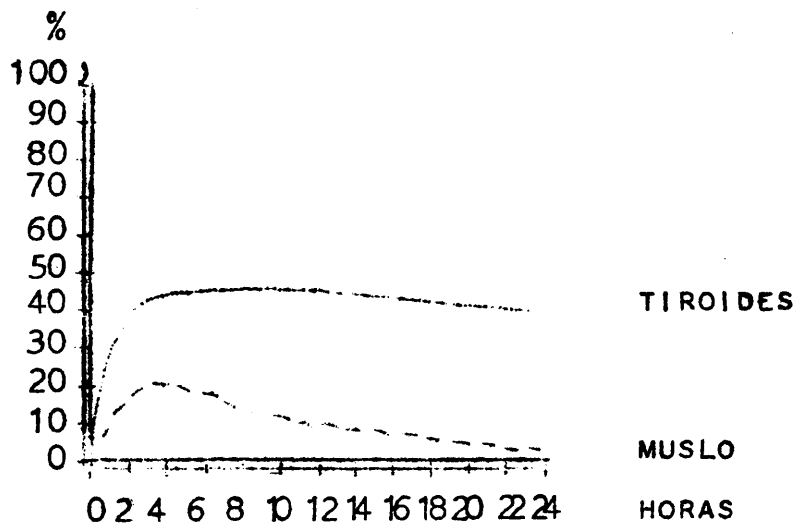
RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por una captación normal (39 %) e índice de conversión del radioiodo en los límites de la normalidad (22 %) la eliminación urinaria está dentro de los límites normales (41%) El estudio gammagráfico señala una pequeña zona central activa.

M.R.S.T. - ♀ - 11 AÑOS - CASO Nº 9

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹ = 22 %

Caso nº 10.- Historia nº 25260 de J.G.R. de 12 años de edad. Natural de Linares (Jaén) donde reside. Nos visita el 26/V/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 61 años, operado de cáncer de laringe, es diabético, lo sabe desde hace dos años. Madre 59 años, sana. No existen lazos de consanguinidad entre los padres. Han sido siete hermanos incluido el paciente, dos de ellos son gemelos; con excepción del paciente los demás gozan de una buena salud.

ANTECEDENTES PERSONALES.- El paciente es el último de los descendientes y nació cuando la madre tenía 48 años de edad de parto prematuro, que lo atribuyen a la fuerte impresión que recibió ésta a los siete meses de gestación, al ver a una de sus hijas dormida por los efectos de la anestesia, cuando le realizaban una intervención en un oído. Al momento de nacer era de tamaño escaso, lloró enseguida de nacer, tomó el pecho a los dos o tres meses de edad y ésta duró poco tiempo por escasez de leche materna, le siguieron alimentando con leche de vaca y galletas.

Primeros dientes a los 8-9 meses, cerró las fontanelas muy tarde, desde pequeño le notaron su cuerpecito como si fuese de "goma"; tardó mucho tiempo en sostener la cabeza, se sentó a los tres o cuatro años, primeros intentos de marcha a los 5 años; entre los 5-6 años se inicia su lenguaje, de que en la actualidad tiene las características del mongoloide, voz ronca, palabra ininteligible. torpe e indistinta la pronunciación y la articulación, vocabulario limitado. Desde siempre le han notado la boca entreabierta, babeante y la lengua fuera. Les ha llamado la atención las posturas exageradas que adopta al sentarse. Al parecer no ha sido tratado aún con tiroideas.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su mongolismo del cual ha sido diagnosticado en Linares por un compañero de nuestro servicio quien nos lo envía para su estudio y tratamiento. Ligeramente estrofiado; hasta hace un año aproximadamente su desarrollo general era escaso, pero durante este tiempo ha progresado mucho.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, con los rasgos característicos del mongoloide, piel áspera y seca con chapetas rosadas en mejillas, buenas coloraciones de mucosas. Talla de 1,35 mts. y su peso de 35 Kgs. corresponde a su edad cronológica. Cráneo con discreta braquicefalia. Nuca en tajo, orejas en asa y de lóbulos separados, conducto auditivo externo estrecho. Cejas abundantes y encontradas. Nariz recta algo ancha en su base. Ojos oblicuos, discretos epicanto, pupilas isocóricas, que reaccionan bien a la luz y distancia, boca entreabierta, babeante, lengua escrotal no muy grande, -

buena coloración de mucosas, no existen anomalías de implantación dentaria y aún está mudando. Cuello corto, no se palpa tiroides ni adenopatía. Torax estrecho asimétrico, sobresalen - mas los espacios condro-costales del lado derecho. Pulmones y corazón normal. Abdomen normal. Genitales bien desarrollados - para su edad, se inicia vello pubiano. Extremidades, con piel seca, marmorata, algo áspera en las superficies de extensión, discreta acromacia, pies planos. S.N.C. Ligera hipotomía muscular, reflejos normales. Retrasado mental carifoso, simpático, dócil, le agrada la música, facilmente adaptable, lenguaje escaso, con las características de la voz ya descritas.

LABORATORIO.- Hematíes 4.580.000 - Leucocitos 6.700 - Hb. 92%
V.G. 1,02 - bastonados 2 - segmentados 50 - Eosinófilos 0 - Basófilos 0 - Linfocitos 45 - Monocitos 3 - Orina y radioscopia normal. Nivel mental de tres años y tres meses. Con 27 % de C.I.

Colesterinamia.- Determinación por la técnica de Schönheimer y Sperry, lectura con fotómetro de Pulfrich.
Colesterina libre 80,60 mgrs. en 100 ml. suero
Colesterina total 207,00 " " "
Esteres de colessterina 126,40 " " "

$$\text{RELACION} \quad \frac{\text{Esteres de colessterina}}{\text{Colesterina total}} = 0,61.$$

DIAGNOSTICO: Mongólistmo

TRATAMIENTO.- 1ª. Semana - Tiroidina
2ª. Semana- Morrival.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 167 - 25/V/59. Se administraron 100 microcurios de R.I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

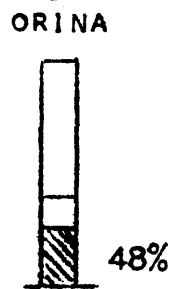
La absorción por el tiroides es de 56 % a las 3 horas 67 % a las ocho horas; 81 % a las 24 horas y 87 % a las 48 horas.

El P.B.I¹³¹, es de 45 % a las 24 horas. La eliminación urinaria determinada durante las doce primeras horas y de las 12 a las 24 horas es de 33 % y 15 % de la dosis administrada, respectivamente. En el estudio gammagráfico se aprecia una zona central istmica de tamaño pequeño hiperactiva y una zona difusa mas amplia y de menor actividad.

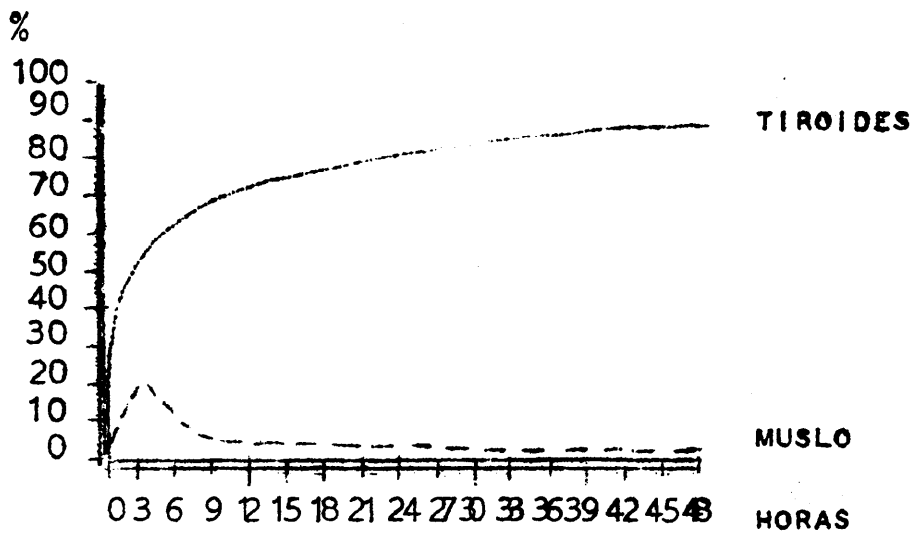
RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación (81 %) y Normofunción hormonal - (45%) la eliminación urinaria (48 %) es normal. El tiroides - tiene una disposición normal, con ligero predominio del lóbulo derecho.

J.G.R. - ♂ - 12 AÑOS - CASO Nº 10

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹ = 45 %

Caso nº 11.- Historia nº 22078 de P.A.G. de 14 años de edad. Natural de Madrid, donde reside. Le vemos por primera vez en esta sección el 4/III/59. En la sección de policlínica de este Instituto el 8/X/54, tenía entonces 10 años de edad.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 55 años, bebedor desde muy joven. Madre de 53 años al parecer sana. Del matrimonio han nacido dos hijos uno de 19 años que goza de buena salud y la paciente, la madre quedó embarazada de ésta última, cuando tenía 42 años de edad, no hay antecedentes de abortos, no se recogen otros datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES.- El embarazo transcurrió normalmente hasta los 8 meses, en esta época la madre tuvo una intoxicación seria con grandes edemas y urticaria generalizada. Parto a término y sin complicaciones. Desde la edad de tres meses que le diagnosticaron su mongolismo, ha venido tratándose con Tiroidina en gotas, Caloigen y Vitaminas. Tratamiento que al parecer lo ha hecho con regularidad hasta un mes antes de visitarnos. Dentición normal. A la edad de cuatro años hace los primeros intentos de marcha y por ésta época, se inicia su lenguaje. Tardó en cerrar las fontanelas, en sostener la cabeza. Ha padecido sarampión, escarlatina, varias bronconeumonías, amigdalectomizada a los siete años.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su mongolismo, del cual ha sido diagnosticada a la edad de tres meses, se encuentra bastante bien desarrollada su voz es ronca y bastante ininteligible, comprende bien las cosas, es muy inquieta e incapaz de fijar la atención, alegre, cariñosa, le agrada la música, gran capacidad de imitación. Está aprendiendo el alfabeto y sabe contar hasta diez.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, facies típica mongoloide, cráneo braquicéfalo, nuca en tajo. - Ojos oblicuos, epícoro, pupilas normoreactivas. Boca con mala implantación dentaria. Lengua grande y escrotal. Cuello, no se palpa tiroides ni adenopatías. Croazón y pulmones normales. Genitales normales. Extremidades, manos cortas y dedos gruesos. Hipotomía muscular. Reflejos, normales. En el año de 1954 tenía una talla de 1,23 mts. y pesaba unos 26 Kg. que correspondían a su edad.

LABORATORIO.- Hematías 4.220.000 - Leucocitos 9.200 Hb. 78 % - V.G. 0,92 - basófilos 0 - eosinófilos 0 - bastonados 2 - segmentados 66 - linfocitos 34 - monocitos 0. Colesterinemia: Técnica de Schönheimer y Sperry, lectura con fotómetro de Pulfrich.

Colesterina libre	68,80 mgrs.	en 100 ml.	suero
Colesterina total	185,43	"	"
Esteres de colessterina	116,63	"	"

$$\text{RELACION} \quad \frac{\text{Esteres de colessterina}}{\text{Colessterina total}} = 0,62$$

El nivel es de tres años y tres meses, con un cociente intelectual de 0,31. Informe del Aparato respiratorio y circulatorio, normales. 17 - cetosteroides = 8,05 mgs/ 24 horas - (1957).

DIAGNOSTICO.- Mongolismo con intensa oligofrenia.

TRATAMIENTO.- Desde que se le vió por primera vez en este Instituto, se ha estado tratando periódicamente, - con Tiroidina, Glutamico, Morrival, Estenofosfer y últimamente nealtesona, con estos tratamientos ha ganado en peso y talla, su lenguaje ha progresado algo. Hace un mes y medio que no toma tiroidina, dato de interés para nuestro estudio con R.I.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 134 - 4/III/59 - Se administraron 100 microcurios de I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de 40 % a las 3 horas; 50 % a las 8 horas, y 63 % a las 24 horas, de las dosis administradas.

El P.B.I¹³¹, es de 44 % a las 24 horas.

La eliminación urinaria determinada durante las doce primeras horas y de las doce a las veinticuatro horas es de 26 % y 6 % respectivamente de la dosis administrada.

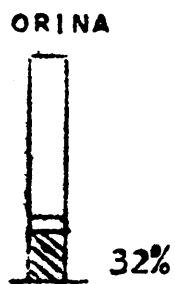
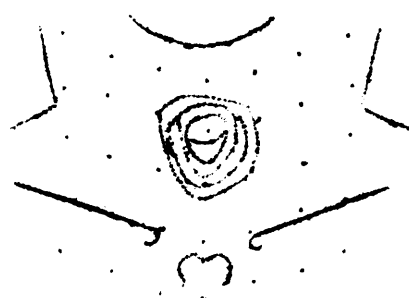
En el estudio gammagráfico se aprecia que las líneas de isoactividad tienen una distribución central normal.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo. Caracterizado por hipercaptación (53 %) e índice de conversión del radioiodo normal (44 %). El estudio gammagráfico nos señala un tiroides de disposición central normal.

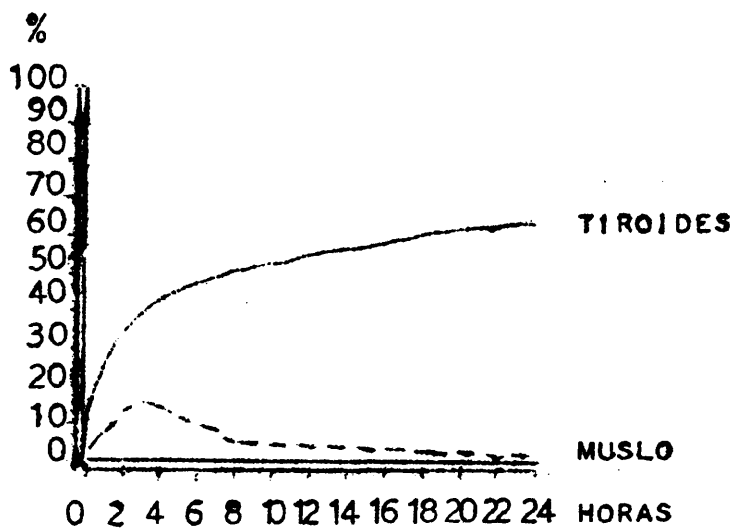
La eliminación urinaria (32 %) está en relación con las cifras de captación por el tiroides.

P.G.A. - ♀ - 14 AÑOS - CASO Nº 11

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹ = 44 %

Caso nº 12.- Historia nº 21220 de P.G.C. de 16 años de edad. Natural de Alcalá de Henares donde reside. Nos visita el 3/II/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 63 años, sano, Madre 63 años, trastornos propios del climaterio. Del matrimonio han nacido 8 hermanos, dos de ellos en parto gemelar, uno de los cuales murió a los 8 días de nacer. El resto de los hermanos, son normales; la madre ha tenido también dos abortos. No se recogen otros datos.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Es la última de los descendientes, nacida cuando su madre tenía 46 años, después de doce años que no había vuelto a quedarse embarazada, muchos disgustos durante la gestación por motivos familiares. Parto a término. A sus padres les chocó mucho la oblicuidad de los ojos y el que apenas se movía. Primeros dientes al año y medio, intentos de marcha y de palabra a los dos años y medio. Sarampión a los cinco años.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su mongolismo del cual ha sido diagnosticada y tratada con tiroxina y calcio antes de venir a la consulta.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, típicamente mongoloide en buen estado de nutrición. Cráneo braquicéfalo, nuca en tajo. Ojos oblicuos, epicanto, escleróticas azuladas, pupilas isocóricas, normoreactivas. Nariz en botón. Bozo en labio superior. Boca, lengua escrotal algo grande, dientes mal conformados, paladar ojival. Cuello, no se palpa tiroides, ni adenopatías. Torax bien conformado, lanugo fetal en dorso, pulmones normales corazón, con tonos retumbantes y refuerzo del segundo tono, pulmonar, abdomen, normal. Extremidades, manos en raqueta, dedos cortos, meñique incurvado. Hipotonía muscular. Reflejos normales.

LABORATORIO.- 10/X/53.- Hematías 4.560.000 - Leucocitos 7.200 - H.B. 92 % - V.G. 1,02 - basófilos 0 - eosinófilos 3 - bastonados 1 - segmentados 42 - linfocitos 53 - monocitos 1 - calcemia 13 mgs. en 100 cc. de suero.- 17 - cetosteroides = 3,33 mgs. a las 24 horas.

Tiene un nivel mental de tres años, con un cociente intelectual de 0,43 (oligofrenia) Informe de Ginecología. Presenta leucorrea desde hace un año y medio, amarillenta y en algunas ocasiones ligeramente sonrosada, desde hace seis meses le ha aparecido vello en vulva y labio superior de la cara. A la exploración se encuentra desarrollo de caracteres sexuales secundarios (Labios mayores, clitoris, vello púbico, etc) que corresponde a una edad mayor que la que la paciente tiene. Por tacto pactal no se aprecia nada anormal. No hay aumento de mamas. (Macrogenitosomía, originada posiblemente por mediación -

poterápica ante-hipofisaria).

DIAGNOSTICO.- Mongolismo y macrogenitosomía terapéutica, con persistencia del conducto arterioso.

TRATAMIENTO.- Desde el año 1953 se le viene tratando en este Instituto, con Tiroidina, Glutamicum. Morrival, Polivitaminas y últimamente Neocalterona. Con estos tratamientos, la paciente ha ganado en talla y peso y su lenguaje ha progresado.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 118 - 4/11/59. Se administraron 100 microcurios de I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

La absorción a las tres horas es de 58 % a las ocho horas de 66 % y de 77 % a las 24 horas.

La eliminación urinaria determinada durante las 12 primeras horas y de las doce a las 24 es de 24 % y 14 % de la dosis administrada, respectivamente.

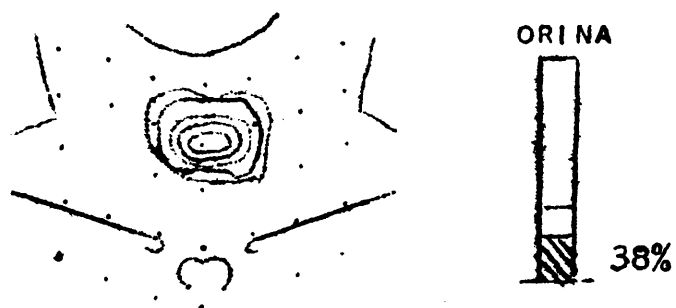
En el estudio gammagráfico se aprecia una pequeña zona central activa, rodeada de otra línea de isoactividad de menos actividad.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación (77 %) e índice de conversión del radioiodo normal (50 %). La eliminación urinaria (38 %) está dentro de los límites normales.

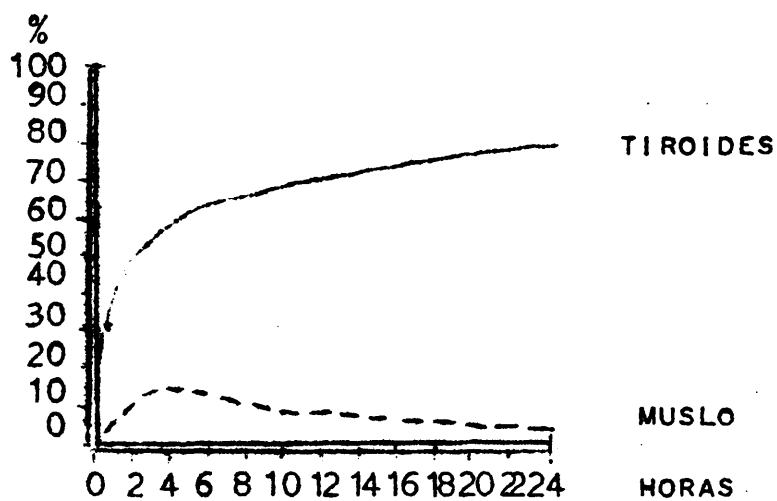
El estudio gammagráfico nos señala un tiroides más bien pequeño.

M.P.C.C. - ♀ - 16 AÑOS - CASO Nº 12

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. 131 = 50%

Caso nº 13.- Historia nº 24977, de P.F.M. de dos años y medio de edad. Natural de Cascajales (Segovia) donde reside. Le vemos por primera vez el 30/I/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Sin mayor interés, han sido seis hermanos, dos de ellos gemelos que nacieron de parto prematuro, a los siete meses de gestación, murieron poco después de nacer siendo los que precedían al paciente. Los demás disfrutaban de buena salud. No se recogen otros datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Es el último de la familia, nació después de un embarazo y parto normal, cuando su madre tenía 38 años de edad, y año y medio después del nacimiento de los gemelos que le precedieron. Lactancia natural. Primeros dientes a los seis meses de edad. Aun no ha cerrado las fontanelas, ni camina. No ha padecido ninguna de las enfermedades de la infancia.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Al poco tiempo de nacer llamó la atención de los padres el aspecto del niño que no les parecía normal, tardó mucho tiempo en sostener la cabeza y en sentarse, hacía gestos que a sus padres les parecían raros. Consultaron hace algún tiempo con un puericultor que le puso un tratamiento con vitaminas, aminoácidos y algo de tiroides, con el cual ha mejorado algo, ya que con él consiguió mantenerse sentado, intenta pronunciar algunas palabras y desde hace unos quince días hace intentos por dar los primeros pasos. Presta más atención a lo que se le dice y tiene más ganas de jugar. Le agrada la música, suele hacerse simpático. No controla sus esfínteres.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, buen estado de nutrición, buena coloración de piel y de mucosas. Cráneo braquicéfalo, cabellos rubios de buena implantación, nuca en tajo. Ojos reaccionan bien a la luz y distancia, estrabismo convergente. Chapetas en mejillas. Nariz en botón. Dentadura bien implantada, lengua normal. Cuello no se palpa tiroides ni adenopatías. Torax bien conformado. Respiratorio normal. Corazón de ritmo embricádico. Abdomen abombado. Hernia umbilical. Extremidades con piel marmorea, acromioria hipotonía muscular, meñique incurvado.

LABORATORIO.- Hematías 3.820.000 - Leucocitos 8.400 - Hb.75.0%
V.G. 0,99 - bastonados 3 - segmentados 34 - eosinófilos 4 - basófilos 0 - linfocitos 57 - monocitos 2 - Plaquetas 244.480 por mmc.

COLESTERINEMIA.- Determinación por la técnica de Schönhiemer y Sperry, lectura con fotómetro de Pulfrich.

Colesterina libre.....	68,80 mgr.	en 100 cc. de suero
Colesterina total	207,00 "	" "
Esteres de colessterina	138,20 "	" "

RELACION $\frac{\text{Esteres de colessterina}}{\text{colessterina total}} = 0,66$

Carotinemia.- Determinación por la técnica de M.S. Kimle.

Beta caroteno: 180 gamas en 100 ml. de plasma.

Vitamina A 63.14 U. S.P.

Orina.- Normal.

El nivel mental por la escala de Gessell es de un - año.

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO.- Primera semana. Tiroidina un comp. al día. Ferro laban, quince gotas, dos veces al día. Segunda - semana, Bexaglután, dos comprimidos al día. Hacer este trata- miento por espacio de un año.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 110 - 30/I/59.

La absorción por el tiroides es de (61%) a las tres horas, 53 % a las 8 horas, y 57 a las 24 horas.

Las líneas de isoactividad señalan una disposición - central istmica, tiroides ligeramente disminuido en su diáme- tro transversal. Aun cuando se hizo la determinación del P.B. I¹³¹, el resultado fue desechado por las dificultades técnicas que hubo en el estudio del mismo.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. El gammagrama señala un tiroi- des ligeramente disminuido en su diámetro transver- sal, hasta el punto que las líneas de isoactividad señalan una disposición central istmica. A pesar de ello la captación está ligeramente aumentada (57 %).

Caso nº 14. - Historia nº 24975 - de M.G.M. de 4 $\frac{1}{2}$ años de edad. Natural de Vigo donde reside. Nos visita el 26/I/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES. - Sin interés, salvo que el padre de la enfermita es alcohólico. Han sido tres hermanos y la enfermita es la última de la familia, sus otros dos hermanos están sanos. No se recogen mas datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES. - Durante el embarazo de la paciente su madre tuvo muchos disgustos y emociones depresivas, porque su marido llegaba a altas horas de la noche borracho, les pegaba y obligábales a salir de fuera de la casa. Nació cuando su madre contaba 37 años de edad, de parto rápido y a los 8 meses de gestación, muy morada, de talla pequeña, lloró enseguida de nacer.

Dentición a los seis meses. Primeros pasos a los tres años. No habla mas que monosílabos ininteligibles. Hace constantes muecas y gestos cómicos, que acompaña de sonidos guturales. Cuando tenía cuatro meses de edad sufrió una crisis, con revulsión de los ojos, espuma por la boca, rigidez generalizada, quedándose muy fría, como muerta y que no ha vuelto a repetir. Amigdalectomizada en septiembre último. Buen apetito, a veces algo estreñida. Adopta posturas exageradas sentándose con las piernas cruzadas. Muy nerviosa, aún cuando duerme muy bien. Le agrada la música, escucha la radio con atención y baila cuando su madre se lo insinúa. No controla esfinteres.

ENFERMEDAD ACTUAL. - Los padres la traen a la consulta por su retraso psicomotor.

EXPLORACION. - Organismo infantil, con evidentes rasgos mongoloides, en buen estado de nutrición. Piel seca, algo áspera. Cráneo braquicéfalo, pelo de color castaño, nuca en tajo. Frente recta. Nariz ensillada. Ojos oblicuos, con discreto epicanto, estrabismo divergente del ojo izquierdo, pupilas isocóricas y normoreactivas. Orejas en asa. Boca no se dejó explorar.

Cuello corto, no se palpa tiroides, ni adenopatías, torax mas bien ancho, a la auscultación se aprecian roncus disseminados. Corazón normal. Abdomen normal. Miembros con acromicria de manos y pies, meñique incurvado, hipotonía marcada. Reflejos poco vivos.

Peso = 12,500 Kgs.

Talla = 0,833 mts. que corresponde a menos de tres años.

LABORATORIO. - Hematíes - 3.950.000 - Leucocitos 6.200 - Hb. - 70,0 % - V.G. 0,89 - bastonados 1 - segmentados 28 - eosinófilos 3 - basófilos 0 - linfocitos 62 - monocitos 6

Radioescopia : normal.

Nivel mental: es inferior a dos años con el test de Merrill — Termann. (Ologofrenia profunda).

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO.— Hasta el momento sólo ha sido tratada con ácido glutámico esporádicamente, y con inyecciones de piradosan el año pasado. Se le instaura un tratamiento con: - Primera semana, Tiroidina, un comp. al día. Segunda semana, Be tafóns, dos al día, y se le ordena volver a los seis meses.

PRUEBA DEL RADIOIODO.— Protocolo nº 107.— 26/I/59. Se administraron 50 microcurios en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de (45 %) a las tres horas. (79 %) a las 8 horas y (67 %) a las 24 horas.

La determinación de P.B.I¹³¹ a las 24 horas se vió alterada por dificultades técnicas.

No se hizo estudio de la eliminación urinaria porque la paciente no controla esfinteres.

El estudio gammagráfico nos señala un tejido tiroi— des con predominio del lóbulo derecho en el izquierdo no se aprecia actividad.

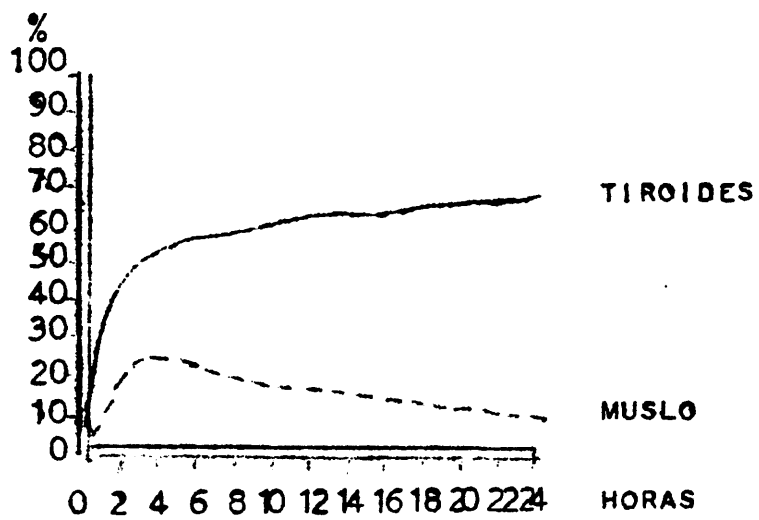
RESUMEN.— Hiper captación determinada por la zona activa del lóbulo derecho.

M.C.M. - ♀ - 4.5 AÑOS - CASO Nº 14

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



Caso nº 15.- Historia nº 24957 - de R.V.R., de ocho años de edad. Natural de Pacheco (Murcia) donde reside. Nos vi-
sita por vez primera el 30/I/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 49 años, padece de úlcera -
gástrica. Madre de 50 años padece -
bronquitis crónica. Han sido cuatro hermanos incluida la pacien-
te, los dos mayores de 21 y 18 años respectivamente están sa-
nos, y el tercero de catorce años padeció de poliomelitis du-
rante el embarazo de la historiada, que es la última de la fa-
milia. Entre el embarazo del penúltimo hijo y la paciente -
transcurrieron seis años sin que la madre quedase embarazada.

ANTECEDENTES PERSONALES.- La madre quedó embarazada de la pa-
ciente cuando tenía 42 años de edad,
éste transcurrió con muchos vómitos, anorexia y adelgazamiento.
Parto rápido con asfixia azul por vueltas del cordón. Denti-
ción y marcha normales, primeras palabras a los tres años, fue
diagnosticada de mongolismo a los cuatro años de edad.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su mongolismo del que diagnos-
ticaron a los cuatro años de edad. Padece
de resfriados frecuentes, tiene buen apetito, es estreñida, -
adopta posturas exageradas y frotescas, su peso es estable y -
es mas bien nerviosa e inquieta.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, buen estado de
nutrición, piel áspera, con chapetas malares.

Cráneo branquicéfalo, pelo más bien áspero. Nuca en
gato. Marcado hipertelorismo, cejas bien pobladas. Nariz en bo-
tón. Ojos oblicuos con epicanto, escleróticas azules, iris per-
lado, pupilas normoreactivas. Boca pequeña, dentadura en mal -
estado de conservación con anomalías de implantación dentaria,
lengua escrotal con saburra.. Cuello no se palpa tiroides ni -
adenopatías.

Torax de conformación normal. Pulmones y corazón nor-
males. Abdomen boguloso, no hepato-esplenomegalia. Genitales
de aspecto infantil. Extremidades con gran hipotonía muscular.
Marcada incurvación del dedo meñique en ambas manos. Reflejos
osteotendinosos, normales. Oye bien y le agrada la música.

Peso = 19.800 Kgs. corresponde a siete años.

Talla = 1.065 mts. corresponde a seis años.

LABORATORIO.- Hematíes 4.700.000 - leucocitos 7.900 - Hb. 90,0%
V.G. 1,04 - bastonados 1 - segmentados 42 - eosí-
nófilos 15 - basófilos 0 - linfocitos 42 - monocitos 1 - Coleg-
terinemia. Determinación por la técnica de Schönheimer y Spe-
rry, lectura con fotómetro de Pulfrich.

Colesterina libre	77,40 mgrs.	en 100 mil	suero
Colesterina total	244,25	"	"
Esteres de colessterina	146,85	"	"

RELACION $\frac{\text{Esteres de colessterina}}{\text{Colessterina total.}} = 0,65$

Orina normal. Radioscopia normal. El nivel mental es de 3 años con 38 % de coeficiente intelectual. Oligofrenia profunda.

DIAGNOSTICO: Mongolismo.

TRATAMIENTO.- Hasta el presente sólo ha tomado, vitaminas, ácido glutámico. Se le pone un tratamiento con: Pr_imera semana, Tiroidina un comp. al día. Glutamicum, 4 al día. Segunda semana, Betafóns, dos cucharadas al día.

PRUEBA DE RADIOIODO.- Protocolo nº 111. 30/I/59. Se administraron 50 microcurios de I¹³¹, en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides es de (52 %) a las tres horas, (49 %) a las ocho horas y (46 %) a las 24 horas.

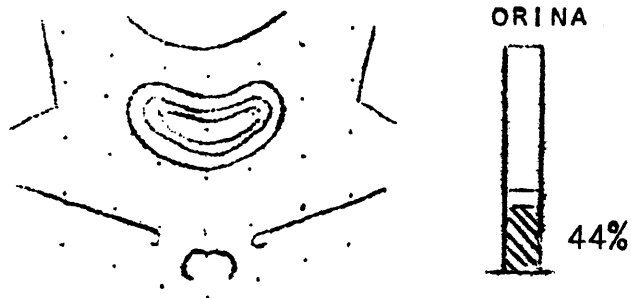
El resultado del P.B.I¹³¹ a las 24 horas se vió alterado por dificultades técnicas.

La eliminación urinaria determinada a las 12 y 24 horas, después de administrada la dosis trazadora es de (34 %) y (10 %) respectivamente. En el estudio gammagráfico las líneas de isoactividad señalan un tiroides de proporciones y disposición normal.

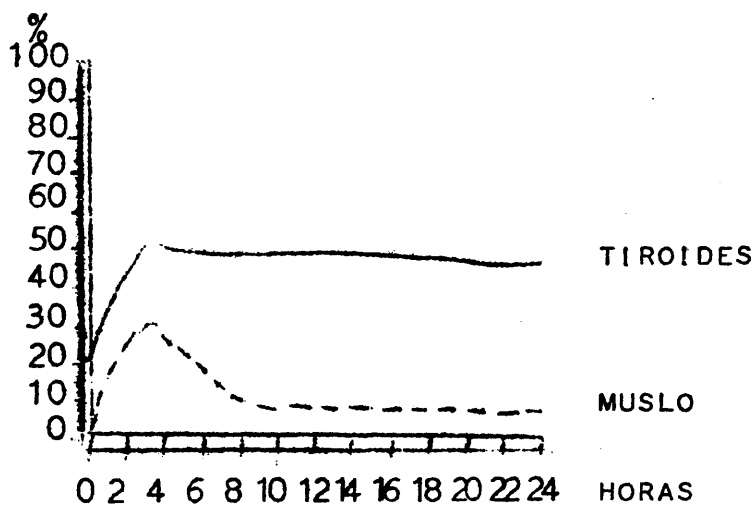
RESUMEN.- La captación por el tiroides apenas sobrepasa los límites normales. El tiroides es normal y la eliminación urinaria está en relación con la captación del tiroides.

M.R.V. - 0 - 8 AÑOS - CASO Nº 15

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



Caso nº 16.- Historia nº 25041 de M.S.C. de 8 años de edad. Natural de Piedrabuena (C.Real) donde reside. Nos visita el 12/III/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 40 años, goza de buena salud. Madre de 38 años, sana. Han sido cuatro hermanos, la mayor tiene 11 años, todos gozan de buena salud con excepción de la paciente. No se recogen otros datos de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES.- La enfermita ocupa el segundo lugar en los embarazos de la madre y cuando ésta tenía 30 años de edad; al sexto mes de la gestación tuvo un disgusto muy intenso porque su hija mayor estuvo a punto de perecer ahogada, motivo al que los padres atribuyen la anomalía de la enfermita. Parto normal; al poco tiempo de nacer, sus padres notaron que su hija no era normal; tuvo dificultad para tomar el pecho lo que sólo pudo hacer a los 8 meses de edad. Dormía mucho, se movía poco, tenía la lengua muy grande y que constantemente metía y sacaba de la boca, la piel era muy áspera. A los dos o tres meses de edad el médico le diagnosticó de mongolismo con componente hipotiroideo, desde entonces se ha estado tratando con tiroidina. Llorente y practical glutámico, hasta hace un año en que lo ha dejado; sus padres creen que con este tratamiento la niña mejoró algo.

Primeros dientes a los siete meses. Intentos de marcha a los dos años y medio. Primeras palabras, a los tres años su lenguaje se ha hecho más expresivo desde los seis años, aun cuando conserva las características de la palabra del mongoloide. Por esta época inicia el control esfinteres.

Su desarrollo somático y síquico, siempre ha sido muy retrasado. En la actualidad comparte sus juegos con los niños de 4-5 años de edad, asiste a la escuela desde los 5 años con nulo aprovechamiento. Padece con frecuencia de conjuntivitis. Es alegre, cariñosa, no muestra especial atención por la música. Tiene buen apetito, va bien de vientre, duerme bien. Desde hace cinco o seis meses ha iniciado la segunda dentición.

EXPLORACION.- Organismo infantil en evolución, con la característica típica del mongoloide. Buen estado de nutrición. La piel es seca y áspera con discreta hiperqueratosis folicular en dorso, la de la cara es rubicunda y algo agrieta-da. Mucosas de buena colocación. Cráneo con hiperbraquicefalia, cabellos de color castaño claro. Nuca en tajo. Discreta sinofridia. Orejas pequeñas en las que apenas existen lóbulos. Ojos ligeramente oblicuos, discreto epicanto bilateral. Lengua grande y escrotal, ligera hipertrofia de amígdalas. Dientes con anomalías en la implantación dentaria, coexisten piezas de la primera con las de la segunda dentición. Cuello no se palpa tiroides ni adenopatías. Tórax de configuración normal. Pulmones y corazón, normal. Abdomenglobulosos; no hepato-esplenome-

galia. Gran separación entre el ombligo y la apéndice xifoides. Extremidades, con hiperelasticidad articular, acromicria, meñique incurvado, pies planos. Reflejos esteotendinosos normales.

LABORATORIO.- Radioscopia, normal. Informe neurológico carácter normal. Nivel mental de cuatro años, con 48 % de coeficiente intelectual, (oligofrenia) no muy profunda.

DIAGNOSTICO: Mongolismo, con componente hipotiroideo tratado desde corta edad.

TRATAMIENTO: Primera semana, Tiroidina Ibys, dos al día. Segunda semana, neo-altesona, medio comprimido con el desayuno. Morrival, dos cucharadas diarias. Hacer este tratamiento durante un año, al cabo del cual debe volver para control.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 123 - 13/I/59. Se administraron 50 microcurios de I^{131} , en forma de yoduro de sodio.

La absorción por el tiroides a las tres horas es de 57 % a las 8 horas es de 68 % y de 75 % a las 24 horas.

La eliminación urinaria determinada durante las 12 primeras horas y de las 12 a las 24 horas es de 27 % y 4 % de la dosis administrada respectivamente.

El estudio gammagráfico señala una zona tiroidea en la posición del lóbulo izquierdo que determina una hipercaptación.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación determinada por el istmo y lóbulo izquierdo del Tiroides. La eliminación urinaria guarda relación con las cifras de captación del tiroides.

Caso nº 17.- Remitido por el Dr. Vázquez Velasco P.B. F. de 9 años de edad. Natural de Logrosán (Cáceres). Nos visita por primera vez el 12/III/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre de 53 años, es de talla pequeña, padece del estómago y tiene un pequeño bocio supraesternal. Madre 49 años, también talla pequeña, padece de cardiopatía mitral. La abuela paterna al parecer también tenía un pequeño bocio. En el pueblo de naturaleza también hay otras personas con bocio. No se recogen otros antecedentes endocrinopáticos ni de malformaciones congénitas.

ANTECEDENTES PERSONALES.- El paciente es el último de 7 embarazos de los cuales viven 5, los otros dos murieron, uno de meningitis y otro de pulmonía, el resto de sus hermanos goza de buena salud. La madre quedó embarazada del paciente cuando contaba 40 años, durante éste se alimentaba mal, porque no tenía apetito, embarazo a término, parto de nalgas, que duró dos a tres horas después de coronar, nació al go asfíctico y tardó en llorar. Desde el principio le notaron que no era como los demás. No lloraba casi, dormía mucho y apenas si se movía. Tardó mucho en cerrar las fontanelas y en sostener la cabeza. Las posturas que adoptaba para sentarse eran exageradas y con las piernas increíblemente cruzadas. Primeros pasos alrededor de los 4 años, inicia los primeros balbuceos algo más tarde, retardó en iniciar la segunda dentición, desde siempre le han notado la lengua grande, escrotal y sobresaliente de la boca. Tuvo bronquitis hace dos años.

ENFERMEDAD ACTUAL.- Consulta por su retraso psicomotor. Padece de catarros frecuentes, no mastica bien los alimentos. Cariñoso, le agrada mucho la música, es irascible, duerme bien.

EXPLORACION.- Organismo infantil en buen estado de nutrición, piel seca, áspera de temperatura normal, buena coloración de mucosas. Cráneo branquicéfalo. Ojos oblicuos con epicanto que, reaccionan bien a la luz u distancia. orejas pequeñas y en asa. Nariz con discreta ensilladura. Boca pequeña, lengua grande y escrotal, dentadura con malformaciones dentarias. Cuello pequeño, no se palpa tiroides, nuca en tajo. Tórax estrecho. Corazón y pulmones normales. Abdomen normal. Genitales normales. Extremidades, con hipotonía muscular, acromiocría, meñique incurvado, S.N.C. reflejos normales, afectuoso simpático, le agrada la música, irascible.

DIAGNOSTICO.- Mongolismo.

TRATAMIENTO.- Hasta el momento actual sólo ha tomado vitaminas y calcio.

PRUEBA DEL RADIOIODO.- Protocolo nº 138 - 12/III/59. Se adminis

traron 100 microcurios de I^{131} , en forma de yoduro de sodio. -
La absorción por el tiroides es de (58 %) a las tres horas -
(78 %) a las 8 horas, y (85 %) a las 24 horas. En el estudio -
gammagráfico, las líneas de isoactividad tienen una disposición
central normal.

La determinación del P.B. I^{131} , se vió alterada por -
dificultades técnicas.

La eliminación urinaria determinada a las 12 y 24 ho
ras, después de la administración de una dosis trazadora es de
(28 % y 3 %) respectivamente.

RESUMEN.- No se palpa tiroides. Estado tiroides caracterizado
por hipercaptación y disposición de las líneas de -
isoactividad en zona central normal. La eliminación urinaria -
es baja, pero guarda relación con las cifras de absorción por
el tiroides.

Caso nº 18.- Historia nº 25665 - de P.P.L. 13 años - de edad, natural de Madrid, donde reside, en casa de buenas - condiciones higiénicas, buena alimentación. Nos visita por vez primera el 25/XI/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre 59 años, sano. Madre 54 años, intervenida recientemente de úlcera gástrica; ha tenido dos embarazos, de los cuales han determinado en abortos de unos tres o cuatro meses, el segundo, el diez, el once y el doce, de los restantes, uno murió a los siete años de meningitis tuberculosa, otra de 7 meses de enterocolitis aguda, los restantes viven sanos y el mayor tiene 33 años. No se recogen datos de las endocrinopatías o malformaciones congénitas.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Fruto del noveno embarazo, la madre tenía entonces 41 años. Embarazo normal y a término, fué precedido de tres abortos, de etiología desconocida, y entre el último de estos y el embarazo de la paciente pasaron cinco años, durante este tiempo los padres no hicieron uso de medios anticoncepcionales. Tuvo dificultad para tomar el pecho; a los 20 días de nacer, sus padres cayeron en la cuenta de que no era normal, llevada al médico la diagnosticaron de mongolismo, desde entonces y por temporadas ha venido tratándose con ácido glutámico, vitaminas y tiroides. Sostuvo la cabeza a los dos años, primeros dientes a los 8-9 meses, marcha a los dos años y medio, primeras palabras a los tres años, control de esfínteres a los cuatro años. De siempre le han notado la piel áspera. Ha padecido sarampión, varicela, pulmonía a los 16 meses. Blefaritis frecuentes. Desde los 10-12 años asiste a un colegio de anormales donde ha aprendido las letras, y a hacer punto. Cariñosa con todos. Gran afición a la música y al dibujo, gran aptitud de imitación. Nunca ha sido estreñida, buen apetito, peso estable.

VIDA GENITAL.- Menarquia hace cuatro meses, T.M. ----- can
tidad normal. 28 - 30

EXPLORACION.- Organismo en evolución puberal, en buen estado de nutrición, aspecto y comportamiento típicamente mongoloide. Cráneo branquicéfalo, nuca en tajo, cabellos de color castaño claro de implantación normal. Ojos de iris verdes, pupilas isocóricas y normoreactivas, epicantus bilateral, ojos achinados, hipertelorismo. Nariz en botón, chapetas en mejillas, discreta megroglosia, dentadura de mala calidad y con anomalías de implantación. Orejas en asa. Cuello corto y ancho no se palpan adenopatías ni tiroides.

Tórax de configuración normal, buen desarrollo mamario, no existe vello axilar, hiperqueratosis folicular en dorso. Corazón y pulmones, normales. Abdomen engrasado, no hepatosplenomegalia. Genitales de aspecto normal, vello pubiano -

abundante y de implantación horizontal. Extremidades, cutis mar-
marota, hiperqueratosis folicular en planos de extensión, ma-
nos y pies con las características de los mongoloides ya descri-
tos en nuestras historias anteriores. Hipotonía muscular e hi-
perelasticidad articular. Reflejos normales.

LABORATORIO.- Orina, normal. Sangre, glóbulos rojos, leucoci-
tos, hemoglobina y valor globular, normales. En
la fórmula llama la atención una discreta neutropenia, y una -
linfocitosis regularmente frecuente en los mongoloides. Coles-
terinemia.

Colesterina libre	77,40	mgs.	en 100 ml.	de suero
Colesterina total	198,37	"	"	"
Esteres de coles- terina	120,97	"	"	"

RELACION $\frac{\text{Esteres de coles-
terina}}{\text{coles-
terina total.}} = 0,60$

Ficha radioscópica, campos pulmonares normales, me-
diastino libre, moradera prominencia del arco de la pulmonar.
Radiografía lateral de cráneo. Cráneo mesocéfalo sin alteracio-
nes estructurales de la bóveda, salvo discretas ondulaciones -
cerebriformes en la región frontal. Neumatización: De desarro-
llo normal, amplio. Silla Turca: de tipo redondo, abierto, con
tendencia a la deformación en "candil" con apófisis clinoides
anteriores y muy elevados sobre la silla. Las dimensiones de
la silla son normales. Macizo facial: Normal, salvo protusión
del ángulo frontoneal. Informe neurológico, la exploración neu-
rológica es normal. Es distimica, caprichosa y rebelde. Su ni-
vel mental es de tres años y seis meses, con 25 % de cociente
intelectual (ologofrenia profunda).

PRUEBA DEL RADIOIODO.- 27/XI/59 - nº 210.- Se administraron -
100 microcurios de I¹³¹, en forma de -
ioduro de sodio.

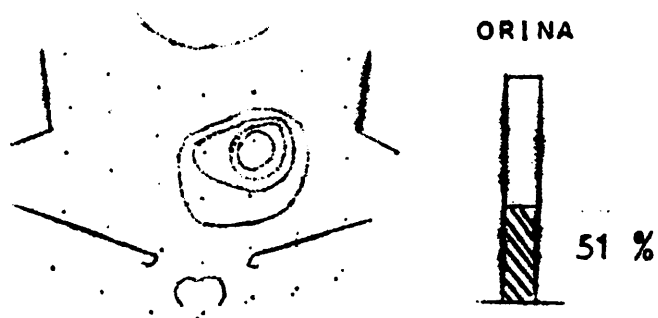
Actualmente se aprecia un estado tiroideo normofun-
cional con ligerísima hipercaptación (48 %) a las 24 horas, y
normoactividad hormonal (40 %). La eliminación urinaria deter-
minada a las 24 horas es de (51 %) normal.

En el estudio gammagráfico existe una mayor concen-
tración de las líneas de isoactividad en la posición del lóbu-
lo izquierdo.

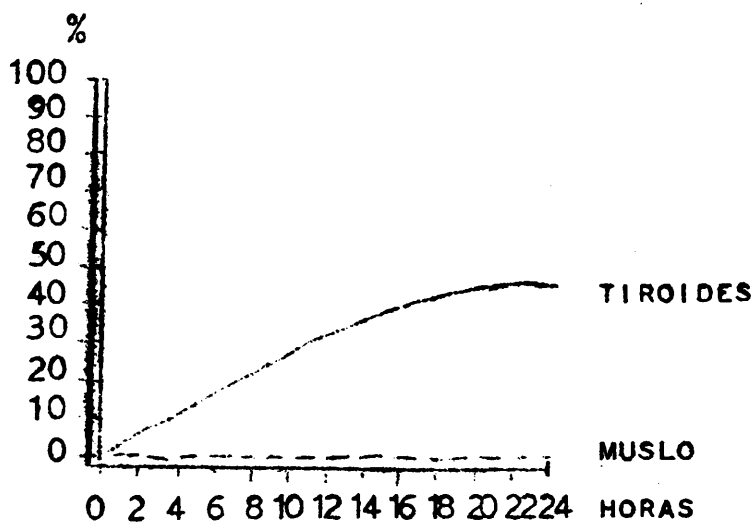
RESUMEN.- Estado tiroideo desde el punto de vista radioisotópi-
co, normofuncional.

P.P.L. - ♀ - 13 AÑOS - CASO Nº 18

GAMMAGRAMA TIROIDEO



MEDIDAS DIRECTAS SOBRE TIROIDES



P.B.I. ¹³¹ - 40 %

Caso nº 19.- Historia nº 25714 - de R.F.R. de 14 años de edad, natural de Madrid, donde reside; nos visita por vez - primera el 9/XII/59.

ANTECEDENTES FAMILIARES.- Padre 55 años vive, sano. Madre de - 52 años vive, sana. Ha tenido tres - embarazos, uno que terminó en aborto a los pocos meses, otro - del cual nació un varón que en la actualidad tiene 24 años y - está sano, y el paciente. No se recogen antecedentes de malfor - maciones congénitas, endocrinopatías ni de lúes, o de altera - ciones mentales en los familiares.

ANTECEDENTES PERSONALES.- Es el fruto del tercer embarazo, du - rante el cual existía una difícil si - tuación familiar (inestabilidad económica, falta de vivienda, infidelidad del esposo etc.), parto a los 8 meses normal. Al - poco tiempo de nacer le apreciaron "rasgos achinados", protru - sión lingual y retraso en el desarrollo psicomotor, primeros - dientes, con retraso, marcha a los dos años, primeras palabras a los dos años y medio. Sarampión y escarlatina entre los tres y los cinco años. Siempre se ha encontrado con buena salud y - con buen desarrollo muscular, su estatura ha marchado pareja - con la edad cronológica. En la actualidad conserva las caracte - rísticas del lenguaje mongoloide, sus padres creen "que piensa - menor que habla". No asiste al colegio. Prefiere la compañía - de los niños pequeños para sus juegos, le agrada la soledad, - aun cuando es bastante sociable y muy cariñoso, tiene afición por clasificar y ordenar objetos. Desde hace unos tres o cua - tro años creen que sus órganos genitales son mayores de lo que corresponde a su edad. Le agradan las chicas guapas y le han - sorprendido en alguna manifestación crónica. Hace un año fué - visto por el Dr. Vázquez Velasco y tratado con Tiroides Leo, - tratamiento que sólo hicieron durante 30 días.

ANAMNESIS POR APARATOS.- Catarros frecuentes, blefaritis de re - petición. Tendencia a aumentar de pe - so, friolero, sudoración escasa, excelente apetito, ingiere mu - cha agua.

EXPLORACION.- Organismo en evolución puberal, aspecto mongoloi - de, buen estado de nutrición, se inicia la barba. Cabeza: Crá - neo braquicéfalo, nuca en tajo, cabellos castaños de implanta - ción normal. Ojos oblicuos, sin epicanthus, pupilas isocóricas normoreactivos. Lengua escrotal, dentadura de buen esmalte y - con buena implantación, orejas en asa y de lóbulos separados. Cuello corto y ancho, no se palpa tiroides ni adenopatías. To - rax de mayor longitud que la de los miembros inferiores, exce - lente desarrollo muscular, piel áspera, hiperqueratosis folicu - lar en dorso, se inicia vello axilar. Corazón y pulmones, nor - males. Pulso 72/m., rítmico. Abdomen, nada particular que rese - ñar. Genitales, con abundante vello puberal, franca macropeni -

somia, testículos descendidos que corresponden al tamaño de un adulto. Extremidades, las inferiores cortas en relación con el tronco, mano que recuerda a la mano en raqueta con dedos cortos, meñique incurvado hipotonía muscular e hiperelasticidad - ligamentosa. Pie plano acentuado. Reflejos normales, Talla, - 2.460 mts. Peso 49 Kg.

LABORATORIO.- Orina normal. Morfológico, normal. Ficha radioscópica, campos pulmonares normales, mediastino libre, Corazón normal.

PRUEBA DE RADIOIODO.- Protocolo nº 210, Se administraron 100 - microcurios de I^{131} , en forma de yoduro de sodio.

Estado tiroideo caracterizado por hipercaptación, - (71 %) a las 24 horas y morfofunción hormonal (36 %). La eliminación urinaria a las 24 horas es de (36 %). En el estudio gamagráfico se aprecia una mayor concentración de las líneas de isoactividad en la posición del lóbulo derecho.

RESUMEN.- Estado tiroideo normofuncional con hipercaptación e índice de conversión normal.

CASOS	SEXO	EDAD	CAPTACION TIROIDES %			P.B.I.% 24/H	ELIMINACION DE LA ORINA %	
			3/H	8/H	24/H		12/H	24/H
1	F	1.8	62	100	94	49
2	M	2.4	60	51	42	31	46	9
3	M	3.8	42	44	31	14
4	F	4.3	74	75	59	45	36	2
5	M	7.0	65	61	65	35	36	5
6	M	8.0	73	71	65	25	32	5
7	F	10.0	43	55	66	26	32	9
8	M	11.0	69	90	87	28	21	2
9	F	11.0	44	44	39	22	29	12
10	M	12.0	56	67	81	45	33	15
11	F	14.0	40	50	63	44	26	6
12	F	16.0	58	66	77	50	24	14
13	M	2,5	61	53	57
14	F	4.5	53	58	67
15	F	8.0	52	49	46	..	34	10
16	F	8.0	57	68	75	..	27	4
17	M	9.0	58	78	85	..	28	3
18	F	13.0	48	40	51 En las 24/H	
19	M	14.0	71	36	36 " " "	

VI COMENTARIOS

Hemos estudiado el estado funcional del tiroides con I^{131} , en 19 casos de mongolismo.

Uno de los casos, el nº 16 había sido diagnosticado desde los primeros meses de edad de mongolismo con componente hipotiroideo y, tratado con opoterapia tiroidea, cuando le vemos en nuestra consulta, no encontramos datos para confirmar el componente hipotiroideo.

La edad de los pacientes osciló entre los 20 meses y los 16 años.

El sexo se repartió sensiblemente igual, entre varones y ehmbra, nueve y diez casos, respectivamente.

Once de los 19 casos no habían sido tratados anteriormente mediante la opoterapia tiroidea, de los ocho casos restantes el número ocho hacía seis años que había dejado de tomarla, el nº 9, hacía varios meses, los casos 7, 11 y 12 apenas hacía un mes y medio y una semana que no la tomaban, el nº 18, llevaba varios meses sin tomarla, y el nº 19 hacía un año.

En todos los casos, menos en dos (casos nº 18 y 19), se hicieron medidas de la captación o absorción del I^{131} por el tiroides, a las tres, ocho y veinticuatro horas, excepcionalmente, en dos casos, pudimos medir la actividad intratiroidea a las cuarenta y ocho horas, (casos nº 8 y 10).

La medida de la radiactividad presente en la glándula 24 horas después de administrada la dosis trazadora, la consideramos en todos los casos, como la expresión de la capacidad del tiroides para captar el iodo. Las dos medidas restantes o sea la determinación de la radioactividad presente en la glándula, a las tres, y a las ocho horas de haber administrado la dosis trazadora, nos servía para conocer el ritmo de absorción de la glándula desde las primeras horas, y por tanto para

precisar mejor el trazado de la curva de captación.

Se admite que, el tiroides normofuncional absorbe la dosis de I^{131} administrada de un modo lento y progresivo, y siguiendo el curso de una curva exponencial que se aplana hacia las 24 horas y encontrándose el máximo de radioactividad entre las 24-48 horas, de haber administrado dicha dosis trazadora para continuar después en forma de meseta ligeramente descendente. También sabemos que son numerosos los factores susceptibles de alterar el poder de captación de una dosis trazadora por el tiroides normofuncional. De este modo, los sujetos a explorar deben evitar los alimentos ricos en yodo, tampoco deben tomar medicamentos yodados durante seis semanas o más antes de la prueba, ni haber sufrido ningún exámen radiográfico en el que se haya empleado alguna substancia de contraste a base de yodo, por lo menos varios meses antes de efectuarse la misma - no es conveniente que haya estado haciéndose recientemente tratamiento alguno con hormona o extractos de tiroideos y por último es imprescindible que no hayan tomado ningún antitiroideo, desde muchas semanas antes de la prueba.

La función renal debe ser eficiente, pues la ausencia o disminución de la eliminación del R.I., conduce a un aumento de la fijación tiroidea. La función hepática debe ser normal. Las alteraciones cardíacas, tipo insuficientemente circulatorio también pueden modificar los resultados.

Recientemente (NAGEL M. Y COLA BS., 1959) estudiando el valor diagnóstico de la curva de captación tiroidea del R.I. asociada a la prueba de inhibición por la triiodotironina; han encontrado que, la cantidad de R.I., retenida por el tiroides a las 24 horas, no es el exponente de la función tiroidea, y recomiendan que, es preciso establecer una curva de captación midiendo el tanto por ciento de iodo captado por el tiroides, a las dos, seis y 24 horas. En éste mismo trabajo los autores encuentran que: Las curvas de rápido ascenso y caída apreciable a las 24 horas, parecen ser características del hipertiroidismo, incluso si los valores a la segunda y a la sexta hora, no alcanzan el (40 %) de la dosis administrada. Las curvas en cúpula, con un máximo a las 24 horas, superior al (40 %), son menos características. Además de ciertos casos de hipertiroidismo, éste aspecto se halla en pacientes autotiroideos, portadores de bocios, familiares, en ciertos casos de bocios puberales y juveniles, y a veces, después de medicación antitiroidea. Este aspecto se encuentra también, en sujetos con carencia relativa de yodo, debida al consumo de agua de pozo o de fuentes locales, variedad de trastornos tiroideos que está lejos de ser exoeccional en las regiones rurales. Para algunos autores como (MOLTER, DOR; HENRY, 1954), en el hipertiroidismo, el tiroides de estos pacientes retendrán más de un (40 %) de las dosis administradas, 25 horas después de haber sido administrada

esta. Sin embargo la carencia de yodo como la que se produce en las regiones pobres en yodo, montañosas (STANBURY, 1954), o no (QUERDIO Y TERPSTRA, 1957), así como ciertas restricciones dietéticas estrictas, pueden realizar una elevación de la relación I^{131}/I^{127} , al mismo tiempo que activan los mecanismos de captación yodada. En estas condiciones se pueden observar fijaciones a las 24 horas del orden de (45 a 90 %) cualquiera que sea la condición clínica en curso.

Del mismo modo en algunas formas de cretinismo con bocio, los estudios con I^{131} han demostrado que la glándula de estos pacientes tiene una gran avidéz por el yodo (STANBURY J. 1951; STANBURY Y HEDGE, 1953; SCHUNTZ, 1957; Mc. GIRR, 1956 y otros) este yodo atrapado se ha demostrado que no es transformado a una forma hormonalmente activa porque la glándula de estos sujetos tiene un trastorno de la síntesis hormonal.

En el hipotiroidismo, las cifras de captación, son por lo general inferiores al (15 y hasta al 10 %) de la dosis trazadora administrada.

Los valores normales de captación por el tiroides eufuncional, varían de acuerdo con la experiencia de los autores, entre nosotros (PEREZ MODREGO, 1954), admite como cifras normales entre un (30 a 40 %) de la dosis administrada.

En los 19 casos de mongolismo en quienes hemos estudiado el estado funcional de la glándula tiroides por intermedio del I^{131} hemos encontrado que la absorción o captación del radioelemento por la glándula de estos pacientes se caracteriza por:

a) en los 17 casos en que se hicieron medidas de la actividad intratiroidea a las tres horas, los valores oscilaron entre (40 y 74%), de la dosis administrada, con un promedio de (56 %).

b) En los 17 casos en que se hicieron medidas de la actividad intratiroidea a las ocho horas, los valores oscilaron entre (44 y 100 %), de la dosis administrada, con un promedio de (62,8 %).

c) en todos los casos se hicieron medidas de la actividad intratiroidea a las 24 horas, y los valores oscilaron entre (31 y 94 %) de la dosis administrada, con un promedio de (54,1 %).

d) en los dos casos nº 8 y 10, en los que se hizo además medida a las 48 horas, la absorción fue de 87 y 91 % respectivamente.

e) Todos estos datos aparecen resumidos en el cuadro sinóptico previo. Si consideramos las cifras de captación normal entre (30 y 40%); las de ligera hipercaptación entre (50 y

70 %) como hipercaptación franca entre (70 y 80 %), y las de hipercaptación marcada entre (80 y 100 %), 24 horas después de haber administrado una dosis trazadora, (GILBERT DREYFUS Y COLABS., 1951), nos encontramos, con que.

De los 19 casos por nosotros estudiados, cinco casos los nº 2, 3, 9, 15 y 18, presentaban una captación que oscilaba dentro de los límites de la normalidad.

Siete casos, los nºs. 4, 5, 6, 7, 11, 13 y 14, presentaban una ligera hipercaptación.

Tres casos, los nº. 12, 16 y 19, presentaban una hipercaptación franca.

Cuatro casos, los nº 1, 8, 10 y 17, presentaban una hipercaptación marcada. En general la curva de absorción, es elevada desde las primeras horas en todos nuestros casos, y con excepción de los casos, que presentan cifras normales a las 24 horas de haber administrado la dosis trazadora, en el resto los valores de absorción continúan ascendiendo, o se mantienen en los valores alcanzados desde las primeras horas; siempre por encima de la normalidad.

El caso nº 1, que en el momento de la prueba fue diagnosticado además de su mongolismo, de pielitis, puede hacerse pensar que esa cifra de absorción por el tiroides tan elevada, pueda explicarse por una disminución de la eliminación urinaria, aún no controla su esfínter vesical, por otra parte dada la edad de la paciente, podemos pensar que parte de esa radioactividad intratiroidea se deba a radiaciones extratiroides. Recientemente (COLOMBO G. COTTINO F. Y G. GIRAUD, 1959) explorando la función tiroidea del niño por medio del I^{132} , ha comunicado en una nota preliminar, que la fijación de I^{132} , mas elevada, que se observa en los prematuros, se reduce poco a poco con la edad, cuando se pasa del recién nacido al lactante y al muchacho, ellos estudian un total de 103 casos.

Los casos nº (17, 11 y 12) los cuales habían dejado la medicación tiroidea recientemente, no experimentaron una interferencia seria en la absorción de iodo por glándula ya que los tres presentan valores de hipercaptación.

Comparando los valores de captación de iodo por el tiroides de nuestros mongolicos, 24 horas después de haber administrado una dosis trazadora, con los de otros autores, vemos que con excepción de los cinco casos en los que estos valores oscilan entre (31 y 48 %), los 14 casos restantes, presentaron cifras de captación más altas, que al promedio encontrado por COTTINO, y colabs., en sus catorce casos estudiados que era de 43,1%; nuestro valor promedio a las 24 horas, fue de (64,1%); y por consecuencia mucho mas alto que el valor promedio de (25%), encontrado por KURLAND y colabs, en el estudio -

de la función tiroidea de 21 mongoloides; este último valor era sensiblemente igual en un grupo de sujetos eutiroideos control, de la misma edad que la de los mongoloides.

La determinación del P.B.I¹³¹, o índice de conversión es decir el tanto por ciento de I¹³¹, plasmático que corresponde a yodo proteico, 24 horas después de la administración de una dosis trazadora, se hizo en todos los casos, aún cuando en cinco casos, los valores fueron despreciados, porque se vieron alterados por dificultades técnicas. La radioconversión aún cuando no es una prueba tan exacta como la determinación del iodo proteico del plasma, sobre ésta presenta las ventajas de ser mas sencilla y mas rápida. Se considera como límite superior por el método seguido en este estudio, hasta un (50 %) de índice de conversión, 24 horas después de administrar la dosis; en lo que se refiere al límite inferior los valores de la eutireosis y de la hipotireosis se entrecruzan perdiendo por tanto valor para diferenciar estos dos estados.

En los catorce casos, en los cuales los valores no se vieron interferidos por dificultades técnicas, estos oscilaron entre (14 y 50 %), con promedio de (35 %) valores que pueden considerarse normales).

En los nueve casos en que (COTTINO y colabs.) determinaron el índice de conversión, sólo uno de los casos presentaba valores inferiores al 50 %; el promedio del grupo fue de 51 %; por el método del butanol, (KURLAND y colabs.), empleando también el método del butanol, encuentran un índice de conversión a las 24 horas que oscila entre (13 y 51 %); estos autores encontraron valores comparables en los sujetos eutiroideos control.

(COTTINO y colabs.), estudiando por radiocromatografía, el extracto butanólico del plasma de estos pacientes, a las 48 horas de haberles administrado 200 microcurios de I¹³¹, concluyen que: Ioduro, Tiroxina y Triiodotirosina, estaban presentes como en los sujetos eutiroideos.

La eliminación urinaria de I¹³¹, es un método de medida indirecta de la actividad del tiroides para atrapar al iodo, aun cuando técnicamente es sencillo, tiene una serie de factores que introducen en él frecuentes causas de error, como son la disminución de la circulación renal, la incomodidad de la recogida de la orina y la duda que siempre queda de si ha sido hecha correctamente, la cantidad de radioelemento que se pierde en las paredes de los recipientes donde se recoge la orina, etc...; en nuestros casos dada la condición y la edad de los pacientes, no podemos estar seguros de que se halla recogido toda la orina.

En nuestros casos la determinación se hizo de las 0-12 horas, y de las 12-24 horas; en cuatro casos no se hizo -

la determinación porque no controlaban su esfínter vesical. De acuerdo con los resultados que hemos obtenido, la eliminación urinaria fue mayor con el período de tiempo comprendido entre las 0-12 horas, que, en la del comprendido entre las 12-24 horas, después de administrada la dosis trazadora.

En los dos últimos casos, sólo se valoró la radioactividad total presente en la orina, 24 horas después de haber administrado la dosis trazadora. La eliminación urinaria de I^{131} , de las 0-12 horas, osciló entre (21 y 46 %), con un promedio de (31 %).

La eliminación urinaria de I^{131} , de las 12-24 horas, osciló entre (2 y 15%), con un promedio de (7,3%).

Los valores totales de eliminación urinaria de I^{131} , a las 24 horas, oscilaron entre (23 y 55 %), con un promedio de (39,1 %).

Los valores de excreción urinaria de I^{131} , 24 horas, después de administrada una dosis trazadora, encontrados por (KURLAN y colabs.) en el estudio de la función tiroidea de 21 mongoloides, oscilaban entre (22 y 59), con un promedio de captación de (46 %) para todo el grupo.

Todos los valores menos los de cuatro, oscilaban entre (41 y 59). El promedio de eliminación urinaria de I^{131} , a las 24 horas, en el grupo de sujetos eutiroides control, de la misma edad era de (52 %).

Comparados los valores de eliminación urinaria de I^{131} , a las 24 horas, con los de KURLAND, observamos que los nuestros, son inferiores a los de éste último; ahora bien si tenemos en cuenta que, los valores de captación o absorción de iodo de nuestros casos sobrepasan los límites normales, en la mayoría de los casos, llegamos a la conclusión de que nuestros valores de eliminación urinaria, están en relación mas o menos absoluta, con los de captación de iodo por el tiroides.

El estudio gammagráfico, lo realizados en todos los casos 24 horas después de haber administrado la dosis trazadora, con este medio de exploración, verdadera topografía tiroidea, podemos distinguir las zonas funcionales o activas del tiroides, de las no funcionantes, la localización de las mismas, en los casos de bocio, nos indica si éste es o no, activo, nos puede además indicar la existencia de tiroides aberrantes o de prolongaciones intratorácicas, sin olvidar, que también puede ayudarnos a conocer la forma y tamaño aproximado de la glándula.

Por lo general el estudio gammagráfico reveló en nuestros casos, la existencia de una pequeña zona tiroidea hiperactiva de distinta localización según veremos a continuación y -

que era la responsable en la mayoría de los casos de la hiper-captación por parte del tiroides.

De este modo nos encontramos con que en los casos - 1, 3 y 13, las líneas de isoactividad señalaban una pequeña zona hiperactiva istmica.

En el caso nº 6, las líneas de isoactividad señalaban una zona central mas activa en sus límites inferiores y lóbulos izquierdo.

En el caso nº 7, las líneas de isoactividad señalaban una zona central de mayor actividad en sus límites inferiores. Rodeada de otra mas amplia de menor actividad.

En los casos nº 2 y 16, las líneas de isoactividad señalaban zona activa de predominio izquierdo.

En el caso nº 14, las líneas de isoactividad señalaban una zona mas activa en el lóbulo derecho.

En el caso nº 5, las líneas de isoactividad se disponían concéntricamente sobre el nódulo central palpable.

En el caso nº 8, las líneas de isoactividad, señalaban una disposición muy alta tejido tiroideo mas activo.

En los casos nº 9 y 15, las líneas de isoactividad - señalaban una disposición normal del tejido tiroideo activo, - el primero algo disminuido de tamaño.

El caso nº 18, presenta una pequeña zona mas activa, central y con predominio por el lóbulo derecho, rodeado de otras de menos actividades.

El caso nº 19; presenta una pequeña zona mas activa de localización inferior derecha, rodeada de otras pocas, de menor actividad.

KURLAND y colabs.), teniendo en cuenta que la vida biológica del iodo radiactivo, en el tiroides de los mongoloides, es menor, que en los sujetos normales y que la concentración del iodo ligado a las proteínas es normal; afirma que estos datos hablan en favor de la hipótesis que sostiene que, en tales individuos, la función tiroidea reside en una pequeña - porción de la glándula, la cual trabaja a un ritmo aumentado, con la consiguiente captación normal del iodo, una vida biológica mas rápida y el efectivo sostenimiento de un nivel normal de hormona en el suero

De acuerdo con nuestros hallazgos en el estudio gammagráficos, nosotros sólo podemos decir que, con excepción del caso nº 15; en el resto existía una pequeña zona hiperactiva,

rodeada de una zona mas amplia de menor actividad; a pesar de ello, los casos N^o. 1, 3, 6, 9, 11, 13 y 19, presentaban un tejido tiroideo activo de tamaño reducido.

De acuerdo con la historia clínica uno de nuestros casos fué diagnosticado de Mongolismo con componente hipotiroideo a los pocos meses de edad, y tratado cuando le vemos, este diagnóstico no podemos confirmarlo.

En resumen, podemos decir que el estudio de la función tiroidea en nuestros 19 casos de mongolismo, nos ha demostrado que el tiroides de nuestros pacientes, no sólo era capaz de captar el iodo en proporciones normales, sino que tenía una verdadera hambre por este elemento, como nos lo demuestra el ritmo de absorción tan elevado desde las primeras horas; ahora bien este iodo captado era ligado a las proteínas como nos lo demuestran los porcentajes del índice de conversión en los casos en que se hizo ésta determinación, una duda queda sin embargo de que este iodo ligado a las proteínas no sea hormonalmente activo, esto es, que no se tratase de radiotiroxina o de radiotriiodotironina, la única forma de comprobarlo sería haciendo un estudio radiocromatográfico del precipitado, donde se encuentran las iodo proteínas, lo que no hicimos por no disponer de elementos apropiados; con todo ello, podemos atenernos a los resultados obtenidos por (COTTINO y colabs.); quienes realizaron este estudio en 3 mongoloides. Ellos encontraron que la fracción hormonal de estos pacientes estaba compuesta por yoduro, tiroxina y triiodotironina; como en los sujetos normales. Pero además nosotros podemos responder también a esta dificultad, con la historia clínica de nuestros pacientes, en ninguno de los casos existía diagnóstico de hipotiroidismo.

La eliminación urinaria de I^{131} , guardaba relación con los valores de captación por parte del tiroides.

El estudio gammagráfico, nos demostró que en la generalidad de los casos existía una zona hiperactiva, responsable la mayoría de las veces de las cifras de hipercaptación; ésta zona activa puede tener distinta localización. En algunos casos demostró que existía un tiroides disminuído de tamaño.

VII CONCLUSIONES

1ª) La prueba del radioiodo ha demostrado ser interesante, en el estudio del estado funcional del tiroides, en el Mongolismo.

2ª) La absorción o captación del I¹³¹, por el tiroides de los mongólicos estudiados, se caracterizó por:

A) A las tres horas, los valores de absorción oscilaron entre (40 y 74 %) de la dosis administrada, con un promedio de (56 %).

B) A las ocho horas, los valores de absorción oscilaron entre (44 y 100 %) de la dosis administrada, con un promedio (62,8 %).

C) A las 24 horas, los valores de absorción oscilaron entre (31 y 94 %) de la dosis administrada, con un promedio de 64,1 %).

D) En los casos nº 8 y 10; en los que, además se hizo una medida de la actividad intratiroidea a las 48 horas, los valores de absorción fueron de (87 y 91 %) respectivamente.

3ª) Del análisis de los valores de captación por el tiroides de los mongólicos estudiados por nosotros, se deduce que:

Cinco, de los 19 casos, presentaban cifras normales de captación, veinticuatro horas después de haber administrado la dosis trazadora, lo que corresponde a un (26,3 %), de todos los casos estudiados.

Siete de los casos, presentaban cifras de ligera hipercaptación, veinticuatro horas después de haber administrado la dosis trazadora, lo que corresponde a un (36,8 %) de todos los casos estudiados.

Tres de los casos, presentaban cifras de hipercaptación franca, a las veinticuatro horas de haber administrado la dosis trazadora, lo que corresponde a un (15,7 %) de todos los casos estudiados.

Cuatro de los casos, presentaban cifras de hipercaptación marcada, veinticuatro horas después de haber administrado la dosis trazadora, lo que corresponde a un (21,5 %) de los casos estudiados.

4ª) No observamos variación alguna importante, que pueda relacionarse con el sexo a la edad.

5ª) El ritmo de absorción del tiroides de los mongólicos, estudiados, era elevado desde las primeras horas, como se puede observar perfectamente, en las curvas de absorción, sólo descendió a cifras normales, en cinco casos, a las 24 horas de haber administrado la dosis trazadora.

6ª) El índice de Conversión o P.B.I¹³¹, osciló dentro de los límites normales, en todos los casos en que este se estudió.

7ª) La radioactividad presente en la eliminación urinaria, guardaba relación con las cifras de captación tiroidea, en los casos que pudo hacerse determinación.

8ª) El estudio gammagráfico demostró que, en la mayoría de los casos existía una pequeña zona hiperactiva, responsable de las cifras de hipercaptación.

9ª) La localización de esta pequeña zona hiperactiva, no siempre es la misma.

10ª) En cinco de los casos estudiados (26,3 %), el gammagrama demostró la existencia de una glándula tiroides francamente disminuida de tamaño:

11ª) Nuestro estudio, confirma los de McGIRR y colaboradores, KURLAND y colaboradores, y los de COTTINO y colaboradores, quienes tampoco encontraron fundamentos para sostener la hipótesis del hiporoidismo en el mongolismo.

VIII BIBLIOGRAFIA

- ALBERT A. and KEATING F. R. Jr.- The role of the gastrintestinal tract including the liver, in the metabolism of radiothyroxine.- ENDOCRINOLOGY. LI : 427; 1952.
- ANDREOLI M. F. de LUCA., A. PINCHERA et D. ANDREANI.- Recherches sur le transport plasmatique des hormones thyroïdiennes dans les hyperthyroïdoses.- ANN. D'ENDOCRIN. XX: 417; 1959.
- ASTWOOD E. B. and M.M. STANLEY.- Use radioactive iodine in study of thyroid function in man.- WEST. J. SURG. LV: 625; 1947.
- BENDA C.E. Prenatal maternal factors in mongolism.- J.A.M.A. CXXIX : 979; 1949.
- BENDA C.E. MONGOLISMO y cretinismo, Edit. Cient. Med. Barcelona, 1954.
- BERSON S.A. and YALOW R.S. Effect of cortisone on iodine accumulation function of thyroid gland in eutyroid subjects.- J. CLIN. ENDOCRIN. XII : 407; 1952.
- BERSON S.A. TALOW R.S. SORRENTINO J. and ROSWIT B. Determination of thyroidal and renal plasma I¹³¹ clearance rates as routine diagnostic test of thyroid dysfunction. J.CLIN.INVEST. XXXI : 141; 1952.
- BLACKFURN C. KEATING F. HAINES S. Radioiodine tracer studies - in thycianate myxedema. J.CLIN.ENDOCRINOL. XI : 1503. 1951.
- BRIGGS F.N.R.W. BRAUER, A. TAUROG and I. L. CHAIKOFF. Metabolism of I¹³¹ Labeled thyroxine - Studies with isolated, perfused rat liver.- AMER. J. PHYSIOL. CIXXII : 561; 1953.
- CLARKE D. E. MOE R. H. and ADAMS E. The rate of conversion administered inorganic radioactive iodine into protein bound iodine of plasma as and aid the evaluation of plasma as and aid the evaluation of thyroid function. SURGERY : XXVI : 331; 1949.

- COLOMBO G. F. COTTINO y G. GIRAUD. L'exploration fonctionnelle de la thyroïde de l'engant au moyen de l' I^{132} (communication préliminaire).- ANN. D'ENDOCRIN XX: 441, 1959.
- COTTINO F. G. M. FERRARIS; G. CODA. Thyroidal function in mongolismo- J. CLIN. ENDOCRINOL. XVI: 830; 1956.
- DAVENPORT H. W. and E.B. ASTWOOD. Determination of rate thyroid hormone secretion at various environmental temperatures.- ENDOCRINOLOGY. XXXII: 509; 1943.
- DEMPSEY E.W. and M. SINGER. Observations on chemical cytology of thyroid gland at different functional stages. ENDOCRINOLOGY. XXXV 111: 270; 1946.
- DE ROBERTIS E. Cytological and cytochemical bases of thyroid function.- ANN. NEW YORK ACAD. Sc. L: 317; 1949.
- DE ROBERTIS E. and GRASSO R. Peroxidase activity of thyroid gland under normal and experimental conditions.- ENDOCRINOLOGY. XXXVIII: 137; 1946.
- DE ROBERTIS E. and NOWINSKI W. The proteolytic activity of normal and pathological human thyroid tissue.- J. CLIN. ENDOCRINOL. VI: 235; 1946.
- DI GEORGE A.M. and PASCHKIS K.E. Sporadic hypothyroidism associated with goiter. J. CLIN. ENDOCRINOL. XVII: 645; 1957.
- FERNANDEZ MARIÑO R. Seno esfenoïdal y mongolismo. (Aportaciones a la patogenia hipotalámica) Tesis Doctoral 1953 Madrid.
- FINK K. and FINK R.M. Formation of monoiodotyrosine from radioiodine in the thyroid of rat and man.- SCIENCE. CVIII: 358; 1948.
- FORD C.E.K.W. JONNES, O.J. MILLER, U. MITRWOCH. The chromosomes in a patient showing both mongolism and the klinefelter syndrome.- LANCET. 1: 709; 1959.
- FRANCOIS P.E.I.J. GOLBERG, L. GOOLDEN, A.W. Mc. Kinley A. and MALLARD J. Variations in thyroid function in normal subjects.- CLIN. SC. XVII: 545; 1958.
- FRANKLIN A.L. and I.L. CHAIKOFF. Effect of sulfonamides on conversion in vitro of inorganic iodide to thyroxine and diiodotyrosine by thyroid tissue with radioactive iodine indicator.- J. BIOL. CHEM. OLLI: 295; 1944.
- GABRILOVE J.L. and L.J. SOFFER. Relation of adrenal to thyroid function.- J. CLIN. INVEST. XXIX: 814; 1950.

- GARNER J.A. HAYLES; L. WOOLWER And C.A. OWEN Jr. Iodine metabolism in goitrous cretine.- J.CLIN.ENDOCRINOL. XIX: 638; 1959.
- GILBERT DREYFUS M. Les epreuves a l'iode radioactif dans le diagnostic des affection thyroïdiennes.- SEM.HOP.PARIS. XXIX: 1607; 1952.
- GILBERT DREYFUS M. AMBROSINO G. ZARA M. Diagnostic des affections thyroïdiennes par la détermination de la courbe de fixation thyroïdienne de I¹³¹.- SEM.HOP.PARIS. XXVII: 383; 1951.
- GILBERT DREYFUS M., M. ZARA; J. SAVOIE. Les courbes de fixation thyroïdienne de I¹³¹. ANN. D'ENDOCRIN. XX:397;1959.
- GLOEK G.E. PEROXI dase activity of thyroid.- NATURE = London. CLIV: 460; 1944.
- GOLBERG R.C. and I.L. CHAIKOFF. Failure of dinitrofenol induced fall in Plasma portein-bound iodine to stimulate augment (TSH) productuon. ENDOCRINOLOGY. II:613;1951.
- GOLDSMITH E.D. Physiology of thyroid, descriptive of thyroid - and experimental. ANN. NEW YORK ACD.SC.L: 283; 1949.
- GOTTS, CHALK, C.W. and RIGGS D.S. Protein bound iodine in serum of soldiers and of eskimos in artic.- J.CLIN.ENDOCRINOL. XII: 235; 1952.
- GREER M. A. and ASTWOOD E.B. Antithyroid effect of certain - foods in man as determined with radioactive iodine.- ENDOCRINOLOGY. XLIII: 105; 1948.
- GREENWALD I. Is endemic goiter due to lack of iodine?.- J.CLIN.ENDOCRINOL. VI: 708; 1946.
- GROSS J. and LEBLOND C.P. Presence of free iodinated compound in thyroid and their passage into circulation.- ENDOCRINOLOGY. XLVIII: 714; 1951.
- GROSS J. LEBLOND C.P. FRANKLIN A.E. and QUASTELL J.H. Presence of iodinated aminaocids in unhydrolyzed thyroid and plasma.- SCIENCE, CXI: 605; 1950.
- GROSS J. and PTT-RIVERS R. Unidentified iodine compounds in hu man plasma (addition to thyroxime an iodice) LACET: 11. 766; 1951.
- GROSS J. and PITT-RIVERS R. The identification of 3: 5: 3-1 - triiodotironine in human plasma. LANCET: 1: 439;1952.
- HALMI N.S. SPIRTOS B. BOGDANOVE E.M. and LIPNER H.J. Astudy of

- various influences on the iodide - concentrating mechanism of the rat thyroid.- ENDOCRINOLOGY: LII: 19; 1953.
- HARE E.H. and HAIGH G.P. Variations in the iodine of the normal human thyroid as measured by the 24 hour I¹³¹ uptake.- CLIN. SCI: XIV: 441; 1955.
- HUBBLE D. Familial Cretinism. LANCET: 1: 1112; 1953.
- HUTCHISON; J.H. and Mc. GIRR N.M. Hypothyroidism as an inborn error of metabolism.- J.CLIN. ENDOCRINOL. XIV: 869; 1954.
- JACOBS P.A.G. BAIKIE W. COURT, J.A. STRONG. The somatic chromosomes in mongolism.- LANCET: 1: 710; 1959.
- JHONSON H.W. and ALBERT A. Excretion and distribution of I¹³¹ following administration of fisiologic amount of labeled iodide, diiodotyrosine and thyroxine in rat.- ENDOCRINOLOGY: XLVIII: 669; 1951.
- KEATING, HAINES; POWER; WILLIAMS. The radiiodine - accumulating function of the human thyroid gland as a diagnostic test in clinical medicine.- J.CLIN.ENDOCRINOL: X: 1425; 1950.
- KEARNS J.E. and HUTSON W.F. Use of radioactive iodine studies in congenital thyroid aplasia, differentiation between mongoloid and cretinoid child at Birth.- QUAT: BULL. NORTHEWEST. UNIV.M. SCH: XXV: 270; 1951.
- KURLANDC. S. FISHMAN J. HAMOLSKY M.W. FREEDBERG S.A. Radioisotope study of thyroid function in 21 mongoloid subjects including observations in 7 parents.-J.CLIN. - ENDOCRINOL: XVII: 552; 1957.
- LABHART A. Clinica de las secreciones Internas.- Edit. J. Morara. 1958 - Madrid.
- LAIDLAW J.C. Nature of the circulating thyroid hormone. NATURE 164; 1949.
- LEBLOND C.P. and SUC P. Iodine fixation in thyroid as influenced by hypophysis and other factors. AM. J. PHYSIOL. CXXXIV: 549; 1941.
- LEBLOND C.P. and CROSS J. Mechanism of thyroid hormone.- J.CLIN ENDOCRINOL. IX: 149; 1949.
- LEVY R.P. CAUGRET P. and TURELL D. Daily variations in the thyroidal uptake of I¹³¹ human subjects.- J.CLIN.ENDOCRINOL. XIX: 632; 1959.

- MARAÑON G. y RICHERT Ch. Estudios de Fisiopatología Hipofisaria. Edi. Sudamericana - Buenos Aires. 1940.
- MARAÑON G. El Crecimiento y sus trastornos.- Espasa Calpe, S.A. 1953.
- MARAÑON G. Maladies congenitales et maladies des glandes endocrines. Congenital diseases of endocrina glands.- - BRUXELLES, MEDICAL; BROSELS. XXX: 395; 1950.
- MARAÑON G. MARTINEZ DIAZ. J. et COCRI M. Mongolisme et macrogenitososio.- ARN. d'ENDOCRIOLOGIS: 12; 1951.
- MASON S.A. OLIVER R. URINARY excretion of medicactive iodine. as a diagnostic aid in thyroid disorders.- LANCET: - 11: 456; 1949.
- Mc. CONAHEY W.M. KEATING F.R. Jr. and POWER M.H. The behavior of radioiodine in the blood.- J.CLIN.INVET: XXVIII: 191; 1949.
- MC. GINTY D.A. Iodine absorption and utilization under influence of certain goitrogens.- ANN. NEW YORK ACD.SE.I: 403; 1949.
- Mc. GIRR E.M. HUTCHISON J.H. and CLEMENT W.E. Sporadic nonendemic goitroid cretinism: Identification and significance of moniodotyrosine in serum and urine.- LANCET 11: 906; 1956.
- MORAGAS de J. Existe el Mongolismo? BO1. Inst. PAT. MED: XIII: 23; 1958.
- MORTON M.E. PERIMAN I. ANDERSON E.M. and CHAIKOFF L. RADIOACTIVE iodine as indicator of metabolism iodine; effects of hypophysectomy on distribution of labeled thyroxine and diiodotyrosine in thyroid gland and plasma.- ENDOCRINOLOGY: XXX: 495; 1942.
- MYANT N.B. CORBETT B.D. Distribution of radioiodine in man CLIN Sc: IX: 405; 1950.
- MUANT N.B. POCHIN E.E., and GOLDIE E. Plasma iodide clearance rate of human thyroid. CLIN. Sc.: VIII: 109; 1949.
- NAGEL M.G. DEROME, J.HENRY and J. MAHAUX. Valor diagnóstico de la curva de captación tiroidea del yodo radiactivo - asociada a la prueba de inhibición por la triiodotironina. REV. IBER. ENDO.: VI: 233; 1959.
- PASCUALINI R. ENDOCRINOLOGIA. Edit. El Ateneo. Buenos Aires. - 1956.

- PENROSE L.S. OBSERVATIONS on the etiology of mongolism. LACET: 11: 505; 1954.
- PEREZ MODREGO S. Lecciones de Pat. Med. del Prof. V. Gil SANZ. 1956.
- PERRY W.F. Effect of cortisone and ACTH on thyroid function.- ENDOCRINOLOGY: 11: 284; 1951.
- PITT-RIVERS R. Physiological activity of the acetic acid analogues of some iodinated thyrosines.- LANCET: 11: 234; 1953.
- PITT-RIVERS R. Modern Trends In Endocrinology. Butterworth (Publishers) London. 1958.
- QUERIDO A. STANBURY J. KASSENAAR A. and MEIJER J.W. The metabolism of iodotyrosines III - diiodothyrosine deshalogenatis activity of human thyroid tissue.- J.CLIN. ENDOCRINOL. XVI: 1096; 1956.
- RABEN M.S. Paradoxical effects of thiocyanate and thyrotropin on organic binding of iodine by thyroid in presence of large amounts of iodide. ENDOCRINOLOGY: 45; 296; 1949.
- RASMUSEN H. Thyroxine metabolism in the nephrotic syndrome J. CLIN. INVEST: XXXV: 972; 1956.
- ROCHE J. RAYMOND M. Biochimie des hormones thyroïdiennes. ANN. D'ENDOCRIN: XX: 392; 1959.
- ROSENBERG I.N. and ASTWOOD E.B. Glandular Physiology and Therapy. Edited by Lippincott - Company - Philadelphia. 1956.
- SCHACHER M. Mongolismo. Eic. Española. Notas de C. JUARROS, Madrid, 1943.
- SCHACHNER H.A. FRANKLIN and I. L. CHAIKOFF. On in vitro accumulation of inorganic iodide by surviving thyroid tissue with radioactive iodine as indicator. ENDOCRINOL. XXXIV: 159; 2944.
- SCGULTZ A., E. FLINK; B. KENNEDY and L. ZIEVE. The exchanageable character of accumulated I^{131} in the thyroid gland of a goitrous cretins.- J.CLIN. ENDOCRINOL. XVII: 441 1957.
- SELLERS E.A. And You S. Role of thyroid in metabolic responses to cold environment.- AM. J. PHYSIOL. CLXIII; 81; 1950.
- SILVER S. YOHALEM S.B. Pitfalls in diagnostic use of radioacti

- ve iodine.- J.A.M.A.: CLIX: 1; 1955.
- SKANSE B.N. Radioactive iodine: its use in studying urinary excretion of iodine by humans in various states of thyroid function. (preliminary report). ACT.MED. SCAND.:CXXXI: 251; 1948.
- STANBURY J.B. and QUERIDO A.: Genetic and environmental factors in cretinism a classification.- J. CLIN. ENDOCRINOL. XVI: 1952; 1956.
- STANBURY J. KASSENAAR A. and MEIJER J. The metabolism of iodotirosines. 1) The fate of mono and diiodotyrosine in normal subjects and in patients with various diseases.- J. CLIN. ENDOCRINOL. XVI: 735; 1956.
- STANBURY J.B. MEIJER J. and KASSENAAR. The metabolism of iodotirosines 1) The metabolism of mono and diiodotyrosine in certain patients with congenital goiter.- J.CLIN.ENDOCRINOL:XVI, 848; 1956.
- STANBURY J. and HEDGE A.A. study of family of goitrous cretins. J. CLIN. ENDOCRINOL: X: 1471; 1950.
- STANBURY J.B. Cretinism with goiter: A case report.- J.CLIN.ENDOCRINOL: XI: 740; 1951.
- SATANBURY J.G. BROWNELL, RIGGS D.S. PERINETTI H. DEL CASTILLO E. The iodine - deficient human thyroid gland. A preliminary report.- J. CLIN. ENDOCRINOL. XII: 191; - 1952.
- STANLEY M.M. and ASTWOOD E.B. Accumulation of radioactive iodide by thyroid gland in normal and thyrotoxic subjects and effects of thiocyanate on its discharge.- ENDOCRINOLOGY: XIII: 107; 1948.
- STANLEY M.M. and ASTWOOD E.B. Response of thyroid gland in normal human subjects to administration of thyrotropin, as shown by studies with I^{131} . ENDOCRINOLOGY: XLIV.: 49; 1949.
- STANLEY M.M. Direct estimation of rate of thyroid hormone formation in man, Effect of iodide ion on thyroid iodine utilization.- J.CLIN.ENDOCRINOL.IX: 941; 1949.
- TONG W. TAUROG A. and CHAIKOFF I. L. Non- thyroglobulin iodine of gland, free thyroxine and diiodotyrosine. J.BIOL. CHEM:CXCI: 665; 1951.
- VANDERLAAN W.P. and GREER M.A. Some effects of hypophysis on iodine metabolism by thyroid gland of rat. ENDOCRINOLOGY: XLVIII: 36; 1950.

- VANDERIAAN J.E. and VANDERLAAN W.P. Iodine concentration mechanism of rat thyroid and its inhibition by thiocyanate.- ENDOCRINOLOGY: 40; 403; 1947.
- VANNOTTI A. Le role du foie dans la regulation peripherique de la fonction thyroïdienne.- ANN. D'ENDOCRIN: XX: 394; 1959.
- VILLARINO R. Aplicación en medicina de los isótopos radiactivos. Edit. Cient. Med. Barcelona, 1959.
- WILKINS L. The diagnosis and treatment of endocrine disorders - in childhood and adolescence.- Thomas. Publisher.- - 1950.
- WOLFF J. and CHAIKOFF I.L. Plasma inorganic iodide, chemical - regulator of normal thyroid function. ENDOCRINOLOGY: XLII: 463; 1948.
- WOLFF J. and CHAIKOFF I.L. Relation of thyroxine to total iodine in thyroid gland.- ENDOCRINOLOGY: XLI; 295; 1947.
- WOLFF J. CHAIKOFF I.L. TAUROG A. and RUBIN. Disturbance in iodine metabolism produced by thiocyanate, mechanism of - its goitrogenic action with radioactive iodine as indicator.- ENDOCRINOLOGY: XXXIX: 140; 1946.
- WRIGHT S. Fisiología Aplicada (Pat. Funcional). M. Marín Editores. Barcelona- 1955.
- WYNGAARDEN J.B. Stanbury J.B. and DU TOIT G.H. On mechanism of iodide accumulation by thyroid gland. J. CLIN. ENDOCRINOLOGY. XI: 1259; 1951.
- WYNGAARDEN J. WRIGHT B.M. and WAYS P. Effect of certain anions upon accumulation and retention of iodide by thyroid gland. ENDOCRINOLOGY: L: 537; 1952.