

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

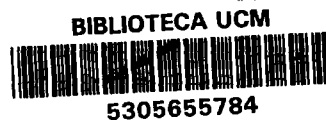
**Valor del reflexorama aquileo como prueba indirecta de
función tiroidea**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Vicente Guillén Camargo

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD DE MADRID
Facultad de Medicina



TESIS DOCTORAL

"VALOR DEL REFLEXOGRAMA AQUILEO COMO PRUEBA INDIRECTA
DE FUNCION TIROIDEA"

Vicente Guillén Camargo

Director: PROF. ELOY LOPEZ GARCIA



Madrid 1967-1968

A mis padres y hermanos

I.- PROLOGO

I.- PROLOGO

El reflexograma aquileo como prueba indirecta de función tiroidea, es aún poco conocido en nuestro medio, = por lo que hemos visto por conveniente analizar su valor al mismo tiempo que compararlo con las otras pruebas de función tiroidea.

En este trabajo nos ocuparemos de las siguientes cosas:

- Una revisión de conjunto de la exploración clínica y funcional de los enfermos con patología del tiroides, enjuiciando su valor y sus limitaciones.

- Concepto, fundamento fisiopatológico, historia y técnicas de registro del reflejo aquileo.

- Exposición de los resultados obtenidos, y comparación de los mismos con otros trabajos.

- Valor y modificaciones del reflexograma, analizando su fidelidad, correlación con las otras pruebas de función tiroidea y su valor en la vigilancia de la eficacia del tratamiento.

- Modificaciones del reflexograma por el Seconal sódico y la posibilidad de las mismas de ser utilizadas como medio de diagnóstico diferencial entre la hiper y normofunción.

- Conclusiones a las que hemos llegado una vez analizados los resultados.

Mi máximo agradecimiento a la "Fundación Jiménez Díaz y a su Director Prof. Eloy López García, que ha tenido la gentileza de dirigir la presente Tesis Doctoral.

Al Dr. José Luis Rodríguez-Miñón, que con sus consejos y alientos ha hecho posible culminar este trabajo.

A los Drs. José Luis Herrera y Francisco Arrieta, por todo cuanto he aprendido junto a ellos.

Al Dr. Antonino Jara, por la gran colaboración = que me ha prestado en todo momento.

A los Drs. F. Vivanco, J. A. Sánchez Martín y M. Serrano Ríos que me aconsejaron en bastantes ocasiones.

A D. Adolfo Ruiz del Barrio y D. Jesús Monforte, que me prestaron ayuda valiosa y desinteresada en la confección de gráficas y cálculos estadísticos.

A D. Vicente Sánchez sobre quien recayó la dura = tarea de mecanografiar el trabajo

A los Drs. Ma Angeles Busturia y Antonio Rodrí--
guez, que colaboraron en la revisión de historias y de la
bibliografía.

Al Instituto de Cultura Hispánica, por los servii
cios tan valiosos que en todo momento me ha prestado.

A la Universidad Española, a la que debo mi for-
mación médica.

Y a todos los que hicieron posible la realización
de la presente tesis, mi más profundo agradecimiento.

II.- INTRODUCCION: EXPLORACION CLINICA Y FUNCIONAL
DEL TIROIDES

INTRODUCCION

El clínico piensa en la posibilidad de una tiroi-
dopatía cuando observa la existencia de síntomas sugestivos,
ya sea de hipotiroidismo o de tirotoxicosis, o bien porque
el paciente tenga un bocio, muestre sus ojos saltones o =
presente algún otro signo que nos haga sospechar la existen-
cia de una tiroidopatía.

Ante el problema de si existe una tiroidopatía, =
el clínico debe proceder hacer una minuciosa y ordenada =
anamnesis y exploración física.

Anamnesis.

La historia comprende la búsqueda de toda clase =
de síntomas. Cuando existe un bocio, una de las primeras =
preguntas que el médico debe hacerse es la de si cursa con
hipofunción o con hiperfunción. Los síntomas constituyen =
una demostración importante a este respecto. Suelen presen-
tarse notables cambios de aspecto, de voz o de audición. =
Pueden haberse producido alteraciones en la superficie de =
la piel o en el cabello, de la perspiración o de tolerancia
a los cambios de temperatura. El paciente o la familia pue-
de haber descubierto una notable alteración de la agilidad
mental y de la agudeza, estados de irritabilidad o de apa-
tía, o labilidad emocional. Es importante también la obser-
vación de un cambio en las necesidades del sueño, así como,
hay que considerar las señales de un cambio de peso, de ape-
tito, de hábitos intestinales y de fuerza y consistencia =
musculares. Pueden encontrarse síntomas de alteración car-
díaca con palpitaciones, disnea o edemas periféricos. Sue-
len producirse alteraciones en los ciclos menstruales. Los
ojos pueden cambiar de aspecto.

Otro aspecto importante consiste en la observación de si el tiroides ejerce presión sobre las estructuras vecinas, para lo cual se atenderá a si existe síntomas de disfagia, disfonía y disnea, así como la sensación de un bulto o "cuña" en la garganta.

Ante todo bocio, el médico procurará responder == siempre a la pregunta de si dicha tumoración tiene carácter benigno o maligno. Para valorar la posibilidad de malignidad tiene gran importancia el conocimiento de la historia = de duración, velocidad de crecimiento, dolor o sensibilidad y edad de comienzo. Se recogerá el dato de toda exposición a radiaciones ionizantes. Cuando encontremos un bocio no tóxico, hay que investigar la dieta y la ingestión de alimentos bociogénicos, tales como coles o soja, de yoduros y de medicaciones bociogénicas, tales como tiocianato potásico. Hay que revisar las exploraciones diagnósticas y terapéuticas a las que con anterioridad fue sometido el paciente.

Por último, en la mayoría de las tiroidopatías == tiene gran importancia la historia familiar.

Exploración física

Examen físico general: comprende la exploración de todos == los aparatos y sistemas del organismo, pero hay que dar especial importancia a los signos físicos de hiperfunción o = hipofunción tiroidea. Así en todos los pacientes sospechosos de presentar o poseer un bocio, son de gran importancia determinados aspectos del examen físico general. Hay que observar con atención la existencia de un temblor en los dedos = de las manos extendidos, sin apoyar, así como un temblor de la lengua o de cualquier otra parte del organismo. Es nece-

sario prestar atención a la temperatura y a la humedad de = la piel, sobre todo de las manos. Aunque un individuo no tirotóxico puede tener unas manos húmedas y calientes, es raro, o prácticamente no sucede nunca, que un sujeto tirotóxico las tenga secas y frías. La mano caliente y húmeda es característica del hipertiroidismo; la mano fría y seca (no = la fría y húmeda) por lo general se encuentra en el hipotiroidismo o en pacientes que presentan un lento metabolismo de las sustancias no nitrogenadas. Por consiguiente al dar la mano al paciente, podemos recoger ya alguna información de valor diagnóstico y lo mismo cabe decir de la voz del paciente. La coexistencia de una voz ronca, de escasa tonalidad y el habla lenta, nos sugieren la existencia de mixedema. Deben observarse el tipo de cabello, el lecho ungueal y la pigmentación cutánea. La lengua también constituye un == elemento de interés especial. Hay que observar su tamaño, = (en el mixedema es grande y deformada), así como el estado de sus papilas. Tanto en el hipotiroidismo, pueden observarse lenguas lisas, a las que con frecuencia se asocia una == anemia (1, 2, 3, 4, 5). Hay que examinar cuidadosamente el sistema cardiovascular para ver si existe alguna alteración de su actividad o una insuficiencia congestiva. Se pueden = obtener datos de importancia a partir de la fuerza y volumen muscular, así como la capacidad del paciente de realizar ejercicios musculares sostenidos. Se consignarán la falta de viveza o torpor de los reflejos y la velocidad de contracción y relajación (6, 7).

La prominencia de los ojos, o exoftalmos, o la anchura de la fisura palpebral, constituyen un fenómeno llama

tivo que en seguida nos hace pensar en la posibilidad de == una enfermedad de Graves, actual o pasada. Conjuntamente == con estos signos, puede existir alguno o muchos más de los que se ven en la oftalmopatía tirotóxica. La inyección conjuntival y la quemosis constituyen fenómenos de importancia indicando que la lesión ocular está entrando en una fase = grave. La ulceración de la córnea constituye siempre una se ñal de peligro. Acompañando a estas manifestaciones, con = frecuencia se encuentra una tumefacción de los párpados, lo cual indica una oftalmopatía activa.

En el mixedema también pueden encontrarse este = hinchamiento de los párpados y a veces quemosis, pero no se encuentra ninguno de los signos característicos de la enfer medad de Graves, excepto cuando el mixedema aparece después de una tirototoxicosis. Por otra parte, el examen cuidadoso = de los ojos en el mixedema generalmente pone de manifiesto la existencia de una ligera ptosis, consistente en que el = iris está cubierto por el párpado superior algo más que en los sujetos normales.

El tamaño y las reacciones pupilares también pue den tener algún significado especial. En la tirototoxicosis, casi siempre las pupilas son grandes. Es raro que aparezca un síndrome de Bernard Horner, ya sea sólo o en asociación con otros signos oculares. Pero la presión de un bocio gran de sobre el tronco simpático determina un estrechamiento de la pupila y de la fisura palpebral, y quizá la ptosis del = párpado.

Examen local del tiroides: esta exploración tiene gran im-- portancia y comprende.

Inspección.

El tiroides normal no es visible, aunque en algunas personas delgadas (más en la mujeres y a veces guardando relación con el ciclo menstrual) puede apreciarse, cuando echan la cabeza hacia atrás, un ligero relieve que corresponde al istmo.

En la inspección de la región tiroidea hemos de fijar la atención en la posible existencia de (8):

- 1.- Cicatrices operatorias.
- 2.- Fístulas.
- 3.- Lesiones dérmicas (posible indicio de una irradiación previa).

4.- Bocios: éstos se aprecian más o menos claramente, siendo en general obvia su presencia. La inspección debe hacerse en estado de reposo y durante el acto de la deglución, pudiéndose apreciar su tamaño, forma y simetría, y viéndose cómo siguen a la laringe en el movimiento de la deglución. Cuando la masa no se desplaza con los movimientos de la deglución, hay que pensar o que no corresponde a un tiroides, o bien que si lo es, está tan adherido por debajo a otras estructuras, por un proceso maligno o por una tiroiditis invasiva, que no puede moverse. Un bocio puede dar la apariencia de que se extiende hacia el tórax, observándose con la deglución que asciende netamente hacia afuera de la caja torácica.

Por inspección puede, sin embargo, confundirse un bocio con:

1. Acúmulos de grasa.
2. Gran desarrollo de los músculos esternocleidomastoideos.

lidad y de si es o no doloroso a la presión y movilización.

Tamaño. Puede variar de los bocios prácticamente no palpables, hasta los gigantes que caen sobre el pecho del enfermo. Es de interés fundamental averiguar si el bocio se introduce en el tórax, para lo cual, y además de las maniobras palpatorias adecuadas, es imprescindible la exploración radiológica.

Forma. Un bocio puede ser simétrico, asimétrico, pero no nodular, uninodular y multinodular, siendo este dato, más que la forma en sí, lo que interesa averiguar.

Suelen ser simétricos los bocios del Basedow y muchos simples, que otras veces son asimétricos (no nodulares) por crecer predominantemente un lóbulo.

Los nódulos tiroideos se aprecian por palpación = cuando su diámetro es, aproximadamente, mayor de medio centímetro. Es interesante darse cuenta de si existe un solo = nódulo (siempre sospechoso de malignidad) o de si hay varios (en general, benignos).

Cuando existen motivos para sospechar que el tiroides está afecto de una lesión maligna, es de gran importancia realizar una exploración cuidadosa en busca de la = afectación de los ganglios linfáticos regionales o distantes. Estos pueden encontrarse descansando sobre la tráquea por encima del tiroides (ganglio delfiano) o en los triángulos cervicales anterior o posterior a lo largo de los bordes del músculo esternocleidomastoideo, o bien pueden encontrarse en la región supraclavicular o incluso, aunque raramente, en la axila.

Consistencia. Tensa pero blanda en los bocios simples y en el Basedow, es firme en el Hashimoto, dura en los bocios = nodulares, leñosa en los carcinomas y pétrea en el Riedel. Puede también ser muy dura cuando existen calcificaciones tiroideas.

Dolor. El tiroides es doloroso a la presión en la tiroiditis agudas, en la tiroiditis subaguda de De Quervain y a veces, ligeramente, en el Hashimoto. Lo es también cuando se produce una hemorragia en un nódulo o en un quiste.

Thrill. Puede palpase un thrill sobre los bocios hiperfuncionales, en general nodulares, que comprimen las arterias tiroideas.

Auscultación.

Tiene escasa importancia. En los bocios hiperfuncionales se ausculta, sobre todo en los polos superiores, un soplo o murmullo sistólico, que se deben al intenso aumento de la circulación por el tiroides y en parte también a tortuosidad de las arterias. La presencia de soplo o murmullo sistólico no constituye un signo patognomónico de hiperfunción, pero representa una prueba de gran presunción. Ruidos análogos, en general menos intensos, pueden apreciarse en algunos bocios simples.

Percusión.

Cuando un bocio no se encuentra de una manera manifiesta en el cuello, el examen debe comprender la percusión cuidadosa de la parte superior de la región subesternal, a fin de detectar una matidez anormal. En realidad, =

lo mejor es realizar esta operación en todos los casos de = exploración del tiroides, debido a que pueden coexistir bo- = cios subesternales con un bocio cervical.

Transiluminación.

Constituye una técnica de utilidad para distin- = guir entre nódulos quísticos y sólidos. A veces un quiste = puede contener un líquido claro y la transiluminación es = perfecta. Aspirando con una aguja, pueden recogerse varios centímetros cúbicos de un líquido transparente y conseguir la desaparición casi total de la masa.

Examen laringoscópico.

Está indicado practicar un examen laringoscópico en todos los enfermos de tiroides que han de someterse a = una intervención quirúrgica o en los que presentan sínto- = mas atribuibles a la laringe. Puesto que puede existir la parálisis de una cuerda vocal sin que de síntomas y ya que esto aumenta el riesgo de una intervención, deberá exami- = narse el estado de las cuerdas vocales antes de someter a un paciente a una operación. Constituye una garantía para el cirujano poder demostrar que la aparición de una paráli- = sis después de la intervención no se debe al acto quirúrgi- = co, sino a la enfermedad en sí.

Examen radiológico.

La radioscopia y más aún las radiografías poste- = ro-anterior y laterales del cuello y parte superior del tó- = rax no puede informar de:

1. Existencia de un bocio intratorácico, visible como una masa homogénea que ocupa la parte superior del mediastino anterior, casi siempre más en un lado.

2. Presencia o no de desviación y compresión de la tráquea, que se visualiza bien por su contenido aéreo.

3. Rara vez, la radiografía revela la existencia de tiroides aberrantes, en el mediastino o lateralizados, si bien es preciso recurrir a la gammagrafía para demostrar que las masas visibles son tejido tiroideo.

4. La radiografía puede revelar la existencia de calcificaciones en el bocio. En los carcinomas papilares frecuentemente se ve una variedad floculosa de finas calcificaciones.

La exploración radiográfica del resto del cuerpo es muy útil en determinados casos, informándonos sobre:

1. Edad ósea, dato de mucho valor en el diagnóstico del hipotiroidismo infantil y juvenil. Así en los niños con hipotiroidismo congénito y en los pacientes jóvenes que han padecido hipotiroidismo durante un año o más, se observa un retraso de la edad ósea en las radiografías obtenidas de pelvis, extremidades y sobre todo de manos y muñecas (10), comparando el desarrollo óseo con los patrones normales proporcionados por cualquiera de los atlas existentes. Nosotros utilizamos para ello el atlas de GREULICH (11). No obstante, este retraso sólo constituye uno de los elementos de un diagnóstico de hipotiroidismo, no teniendo de por sí valor diagnóstico, ya que puede encontrarse en niños eutiroideos cuyo desarrollo y maduración se hayan retrasado por otras causas.

Los pacientes hipotiroideos jóvenes pueden presentar otro tipo de anomalía esquelética, consistente en una disgenesia epifisaria (12). Por lo general, la osificación del cartílago epifisario aparece a rayos X como una pequeña zona densa, única, cerca del centro del cartílago. Este crece hacia afuera, hacia los bordes del cartílago, adoptando progresivamente la forma del hueso epifisario maduro. En el hipotiroidismo, en lugar de un solo centro de calcificación aparecido en la edad normal se retrasa el momento de su aparición (retraso de la edad ósea) y suelen aparecer numerosos islotes irregulares de calcificación dispersados por el cartílago. A medida que aumentan de tamaño, parece ser que se van uniendo, llegando a formar un solo centro de osificación de forma irregular, con límites mal definidos y borrosos. Este fenómeno puede ponerse de manifiesto antes o después de haber comenzado la administración de medicación tiroidea. Todas las epífisis que se desarrollan durante el período de hipotiroidismo pueden presentar dicho cambio, poniendo de manifiesto, en consecuencia, el momento de comienzo de la afección.

Aunque ninguno de los cambios óseos es específico del hipotiroidismo, sí lo es la respuesta al tratamiento tiroideo. La progresión rápida de la edad ósea o de la maduración ósea después del tratamiento con dosis sustitutivas de tiroides confirma el significado de los hallazgos.

En los niños hipertiroideos pueden acelerarse el crecimiento en altura y el desarrollo óseo, pero las alteraciones no son lo bastante precisas o constantes para que puedan utilizarse en clínica.

2. Presencia de metástasis pulmonares, muchas veces de aspecto miliar.

3. Alteraciones óseas; metástasis en los huesos, osteoporosis, etc. En los adultos una tirotoxicosis de larga duración conduce a una disminución de la densidad ósea y a fracturas patológicas.

4. Para determinar forma y tamaño del corazón, = así como la magnitud de su latido. Los radiólogos tienen en su haber el mérito de haber diagnosticado tirotoxicosis y = mixedemas que antes no se sospechaban; el primero de estos estados se demuestra por la violencia del latido cardíaco y el otro, por la lentitud de movimientos y por la dilatación o acumulación de líquido en el pericardio. Cuando existe = una insuficiencia cardíaca en la tirotoxicosis, es de gran utilidad conocer con precisión el tamaño del corazón, a fin de poder determinar posteriormente su reducción cuando ha = cedido la tirotoxicosis. En el mixedema, el agrandamiento = del corazón tiene un significado por completo distinto, pero también es muy útil poder observar con exactitud el efecto del tratamiento.

Examen electrocardiográfico.

Esta técnica exploratoria puede a veces ser de = utilidad para diagnosticar las afecciones tiroideas (no son pocas las veces que es al cardiólogo al primero que consultan los enfermos tiroideos, sobre todo los hipertiroideos).

En los pacientes tirotóxicos se encuentra casi = siempre una taquicardia sinusal con voltajes más bien elevados y a veces puede aparecer también una fibrilación auricula

cular y taquicardia auricular paroxística. En los pacientes tirotóxicos pueden encontrarse además muchas otras alteraciones electrocardiográficas, pero que no aparecen siempre.

En el mixedema, el electrocardiograma pone de manifiesto una braquicardia, la existencia de ondas T bajas o planas y, a menudo, bajos voltajes del complejo QRS. Generalmente, el segmento P-R se encuentra en el límite superior de la normalidad y el intervalo Q-T suele ser prolongado. Otras anomalías son menos específicas. Con frecuencia, a la vuelta del electrocardiograma a la normalidad, mientras se está realizando un tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, hace desaparecer las dudas de coronariopatía surgidas a consecuencia de las anomalías de la onda T.

Examen electroencefalográfico.

Dada la importancia de las correlaciones tirocerebrales en la fisiopatología de las disfunciones tiroideas, puede ser interesante, en ciertos casos, hacer un examen electroencefalográfico del paciente.

Los hipertiroideos se acompañan clásicamente de una elevación de la frecuencia del ritmo alfa y la aparición de ritmos rápidos (por encima de 15 c/s.) que se observan igualmente por la influencia de la tiroxina. Cuando están asociados con perturbaciones diencefalohipofisarias se acompañan, por el contrario, de lentificaciones habituales de estas afecciones THIEBAUT (13).

Los hipotiroideos, por el contrario, determinan una disminución de la frecuencia que puede ir hasta la banda delta. Se describe también una disminución de la amplitud

del trazado que se atribuye a la hipotermia SCOTT (14), pero ello no puede ser considerado como una regla WACKENHEIM (15). La interpretación de estos trazados necesita también que sea considerado el grado de retardo intelectual, el cual se acompaña también de trazados lentos.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE LABORATORIO.

En patología tiroidea disponemos en la actualidad de unos excelentes medios de diagnóstico de los que no existe un paralelo en otros dominios de la medicina. Este progreso en el conocimiento de las enfermedades tiroideas ha marchado paralelo al desarrollo de los descubrimientos de la fisiología normal de la glándula.

En la exposición siguiente se van a describir someramente las pruebas diagnósticas que puede utilizar el médico, dando a conocer su utilidad y poniendo de manifiesto sus errores.

Las pruebas diagnósticas se clasifican según la parte de la fisiología tiroidea que valoran. En el metabolismo tiroideo podemos estudiar tres fases:

1. Mecanismo de concentración y metabolismo intratiroideo del yodo.
2. Transporte de las hormonas tiroideas por las proteínas del plasma desde el tiroides a los tejidos periféricos; y
3. Efectos periféricos de las hormonas..(8, 16, 17, 18, 19, 20).

II PRUEBAS CON IODO RADIOACTIVO.

Puede utilizarse el I 131 o el I 132, cuya aplicación se va extendiendo a medida que progresan las técnicas.

El I 131 es metabolizado por el tiroides, igual = que el I 127 o estable. Por tanto, su administración proporciona una manera ideal de medir la captación del iodo por = la glándula, la cantidad de hormonas formadas con ese iodo y que circula por la sangre, la cuantía de eliminación urinaria, etc., al tiempo que permite obtener muy útiles informaciones sobre la topografía del tiroides y sobre la existencia de tejido tiroideo funcionante (metástasis, tiroides aberrantes) en cualquier zona del cuerpo.

En general, la dosis diagnóstica que se administra al enfermo oscila entre 2 y 15 microcuries, aunque puede variar entre 1 y 40.

Una vez administrada la dosis diagnóstica, casi = siempre por vía oral, pueden realizarse luego las siguientes determinaciones.

1. Captación a las dos o seis horas de la administración oral del iodo radioactivo.- En general se realiza a las tres horas. LINAZASORO Y SANCHEZ MARTIN (18) la realizan a las seis horas y la cifra normal oscila alrededor del 27 por 100, siendo superior a 35 por 100 en los hipertiroideos e inferior a 20 por 100 en los hipotiroideos. Esta técnica útil para el diagnóstico del hipertiroidismo, dado el rápido metabolismo del iodo en estas circunstancias.
2. Captación a las 24 horas.- Es la determinación

más comúnmente empleada. Las cifras que suelen darse en la literatura son del 15 al 50 por = 100. (21). No obstante, están influenciadas por la riqueza en iodo de las aguas, etc., de cada región. La Unidad de Radioisótopos de la FUNDA-- CION JIMENEZ DIAZ (18) da como cifras normales del 25 al 50 por 100, siendo superior a 55 por 100 en los hipertiroideos e inferior a 20 por 100 en los hipotiroideos. WERNER (22) considera que sólo las de menos del 5 por 100 tienen significación clara de hipofunción.

3. Captación a las 48 horas.- Tiene menos valor = que las anteriores, ya que se superponen las = cifras normales con las de los hipertiroideos (que han captado mucho, pero ya lo están per-- diendo, tanto más de prisa cuanto mayor sea la hiperfunción) y las de los hipotiroideos (que aún están captando).

Como exploraciones rutinarias se suelen reali- zar captaciones a las cuatro o seis horas, == veinticuatro y cuarenta y ocho horas, lo que = nos permite hacer una curva de captaciones que con el PBI 131, que se lleva a cabo tomando = una muestra de plasma a las cuarenta y ocho horas, como luego señalaremos, permite, en la ma- yor parte de los enfermos tiroideos, tener una clara visión de su estado funcional. El análi- sis de las curvas es de gran utilidad, pues a las cuarenta y ocho horas el valor de la captara

ción de los enfermos hipertiroideos suele caer, mientras que los bocios por falta de iodo o por bloqueos enzimáticos mantienen prácticamente la misma altura (23).

4. Iodo 131 unido a la proteína ("protein-bound iodine 131 ") y relación de conversión.- A partir de los estudios acerca de la velocidad de aparición y naturaleza de los compuestos marcados que existen en el suero después de la administración de iodo marcado, se pueden obtener valiosas informaciones. Estos métodos comprenden la determinación del PBI 131 y de la relación de conversión (Factor de conversión), introducida por CLARK y colaboradores (24):

a. PBI 131 a las cuarenta y ocho horas.- Se prefiere este tiempo por ser más exacto que a las veinticuatro o setenta y dos horas. Consiste en medir la cantidad de hormonas, formadas con iodo radioactivo administrado, que circulan por el plasma unidas a las proteínas. Las cifras normales que se dan en la Unidad de Radioisótopos de la FUNDACION JIMENEZ DIAZ es de 0,04 a 0,3 por 100 de la dosis administrada por litro. En los hipertiroideos se encuentran cifras por encima de 0,3% /litro (generalmente más de 0,35% /litro, pudiendo llegar a ser de 3 ó 4% /litro).

Este test, muy útil en el hipertiroidismo =

(90 por 100 de positividad, según WERNER), = carece prácticamente de valor en el hipotiroidismo.

El PBI 131 I se influencia también por el iodo orgánico dentro del tiroides. El iodo orgánico intratiroideo puede estar muy reducido después de la intervención quirúrgica sobre el tiroides o en pacientes que han sido tratados con 131 I o en toxicodistrofia que destruyan parte de la glándula, observándose en estos casos PBI 131 I muy altos, propios de hipertiroideos, en enfermos que por otro lado, son normotiroideos y en algunos casos tienen insuficiencia tiroidea. Pueden ocurrir alteraciones de este tipo, cuando la mayor parte = de la glándula es reemplazada por un carcinoma tiroideo no funcionante, siendo de interés, cuando encontramos PBI 131 I altos en pacientes normotiroideos, sobre todo si las = captaciones son normales, reconsiderar estos posibles diagnósticos que acabamos de señalar. Captaciones altas con PBI 131 I aumentado suelen ser el hallazgo habitual en la mayor parte = de los enfermos hipertiroideos, mientras que en situaciones carenciales y en todos los tipos de bocios con hipercaptación, exceptuando los de proteína anómala, los PBI 131 I son bajos.

Finalmente, el aumento de iodo intratiroideo

tinariamente es la extracción después de llevar el plasma a pH ácido con butanol saturado con tiosulfato que extrae las hormonas activas y nos descarta gran parte de las proteínas anómalas. (28).

6. Aclaramiento tiroideo de I 131 plasmático.- Es una prueba elegante y precisa de la función tiroidea que consiste en la determinación de la velocidad de aclaramiento por el tiroides, propuesta por MYANT y colaboradores (29, 30, 31, 32). Se determina el número de centímetros cúbicos de plasma aclarados de yoduro por el tiroides durante un determinado intervalo. LINAZASORO Y SANCHEZ MARTIN (33, 34) emplean el siguiente método.

La dosis trazadora se administra por vía oral, estando el sujeto en ayunas y permaneciendo sin tomar alimentos dos horas más.

Una hora después de la administración de la dosis se efectúa una captación de iodo y noventa minutos después, esto es, a las dos horas y media de la administración de la dosis, se efectúa una segunda captación. Justo a la mitad del tiempo que transcurre entre ambas captaciones (noventa minutos) se efectúa una extracción de sangre y se mide la radiactividad del plasma. Todos estos valores se expresan en tanto por ciento de la dosis administrada.

El aclaramiento tiroideo expresado en cen

tímetros cúbicos por minuto viene dado por la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Captación } 2 \frac{1}{2} \text{ h} - \text{Captación } 1 \text{ h}}{\% \text{ radiactividad plasma por } 90}$$

Con este método los autores refieren un valor medio de 23,5 c. c./m. de aclaramiento tiroideo en una serie de 50 normales, procedentes de zonas sin endemia bociosa y los cuales no habían recibido medicaciones que contuviesen iodo.

El aclaramiento tiroideo está aumentado en los hipertiroideos y en los bocios carenciales. Por el contrario está disminuido en los hipotiroidismos y en los que han recibido iodo bien en forma medicamentosa o bien en forma de contrastes radiológicos iodados.

7. Eliminación de I 131 por la orina de veinticuatro horas.- Si el riñón es normal, la eliminación de I 131 guardará relación inversa con la cuantía de la captación tiroidea: a menos captación, más eliminación y viceversa.

La eliminación normal en veinticuatro horas es de un 50 por 100 de la dosis. Por debajo de 25 por 100 hay que pensar en hipertiroidismo, y por encima de un 60 por 100, en hipotiroidismo.

Este procedimiento ha sido criticado, ya que está sometido a los errores inherentes a toda recogida de orina (debe hacerse una deter

minación de creatinina para comprobar la realidad de la diuresis) y por la influencia que sobre la eliminación renal pueden tener otros factores (insuficiencia renal, asistolia, etc.). Pese a todo es un dato valioso que hay que tener en cuenta.

8. Relación tiroides/muslo.- Entre las múltiples pruebas rápidas que existen, la relación tiroides/muslo a las dos horas es la más útil. Tiene la ventaja de no necesitar la obtención de muestras de sangre, de usar dosis pequeñas de iodo y de que no sea importante la exacta medida de éstas (pues un procedimiento comparativo). Puede hacerse con I 132.

Tras administrar una dosis de unos 7 microcuries de iodo radiactivo, a las dos horas se efectúan contajes simultáneos (con dos detectores) en el cuello y en un muslo (lejos de la vejiga). Cuanto mayor sea la captación tiroidea mayor será la diferencia respecto al muslo.

Los resultados varían según la técnica que se emplee. En manos de POCHIN, (35) la cifra normal es inferior a 7; por encima de ella existe hiperfunción tiroidea

10. Eliminación de I 131 y de PBI 131 por la saliva.- Es proporcional a lo que ocurre en la sangre. No ofrece ninguna ventaja sobre los

métodos anteriores, aunque THODE (36) la cree de valor diagnóstico en los hipotiroidismos.

11. Gammagrafía o cartografía tiroidea.- La apreciación de la cuantía de radiación en las distintas zonas del tiroides y su inscripción gráfica permite visualizar la forma y tamaño de la glándula, su posible extensión al tórax y, sobre todo valorar la actividad funcional de los nódulos tiroideos. Por ejemplo, ante un cuadro hipertiroideo en un sujeto con un bocio nodular caben dos posibilidades: que el nódulo sea hiperfuncional o que sea un tiroides hiperfuncional con un nódulo no funcionante. Sólo la gammagrafía puede aclararnos este punto, demostrando la intensidad de radiación a nivel del nódulo.

La gammagrafía se debe realizar siempre en todos los bocios nodulares y siempre que exista la sospecha de cáncer tiroideo. (37, 38).

Así, el nódulo frío sugiere el diagnóstico de cáncer tiroideo. Pero pueden producirse áreas frías similares por quistes coloides, hemorragias en un adenoma, calcificaciones, tiroiditis agudas y subagudas y, sobre todo, tiroiditis crónicas del tipo de Hashimoto o tiroiditis de Riedel, en donde es aconsejable, para hacer un diagnóstico diferencial con isótopos, realizar pruebas con P 32, que nos permitirán de una forma bastante

te exacta, dilucidar si el tejido de estos =
nódulos sospechosos es maligno, ya que en =
los tejidos cancerosos, por la mayor veloci-
dad de reproducción de sus células, existe =
un aumento del metabolismo de las núcleo pro-
teínas y por ello de los puentes de fosfatos.
Esta prueba debe realizarse, a ser posible,
antes de administrar I 131 para evitar inter-
ferencias radiactivas. Veinticuatro horas =
después de la administración de 500 microcu-
ries de P 32 se realizan valoraciones con lo-
calizador de contacto sobre los nódulos sos-
pechosos y sobre las áreas normales de alre-
dedor. De esta forma se vienen a encontrar =
captaciones en los tumores malignos de más =
de 33 por 100 a más de 61 por 100, en rela-
ción con los tejidos normales simétricos. En
los tumores benignos, entre los cuales se in-
cluyen los bocios nodulares no cancerosos, =
las tiroiditis crónicas del tipo de Hashimo-
to o Riedel y las tiroiditis agudas y subagu-
das, se obtienen captaciones entre 12 y un =
19 por 100 de las zonas simétricas normales.

Es importante señalar que un 15 por 100
de las neoplasias son fundamentalmente acti-
vas y no corresponden a nódulos fríos, sien-
do entonces muy importante la detección de =
metástasis, estimulando con TSH.

Como en muchos casos los nódulos calien-
tes pueden ser autónomos, en relación con la

hipófisis, si después de efectuada la gammagrafía se administra TSH y después se realiza una segunda exploración, la fijación del isótopo por el resto del tiroides normal aumenta y, en cambio, no se afecta la captación por el nódulo caliente. Por la misma razón, nódulos calientes dudosos, después de una supresión con hormonas tiroideas o con tiocianato asegurarán, si persisten, su carácter de funcionalismo autónomo.

En relación con las anomalías de posición del tiroides, la gammagrafía es muy útil para demostrar: las ectopias, que se localizan con más frecuencia en la zona retro-lingual y que son seguidas por los quistes del conducto tirogloso; los bocios intratorácicos determinando su extensión y su localización; la detección de metástasis tiroideas funcionantes después de la tiroidectomía o bien en caso de cánceres tiroideos fríos no funcionales que después de estimulados con TSH, en algunos casos, aumentan la concentración del iodo y nos permiten hacer una terapéutica efectiva, asegurando la zona de resección quirúrgica y la posibilidad, después de la intervención, de destrucción total de lo que queda con grandes cantidades de I 131.

PRUEBAS DE SUPRESION

Las pruebas de supresión son de enorme interés y se basan en que la TSH en situación normal sobre una glándula tiroidea regula su función, mientras que en el hipertiroidismo parte de la glándula es independiente del control de la tirotropina y su actividad no se influencia por los niveles en la sangre de las hormonas tiroideas. (39).

Hoy día se utiliza mucho la prueba de supresión de WERNER (40), que consiste en realizar una captación basal y un PBI y luego se dan de 50 a 75 gammas diarias de triyodotironina durante ocho días. Con ello se inhibe la producción de TSH por la hipófisis, con lo que el sujeto normal, al repetir, pasado este tiempo, la captación y el PBI, se encuentran que han disminuído claramente. La captación, en general, baja a menos de la mitad de lo encontrado en el primer contaje, descendiendo prácticamente siempre por debajo de 20 por 100 (a las veinticuatro horas).

Por el contrario, en los casos de hipertiroidismo, la captación no desciende, o lo hace poco, siendo superior al 20 por 100. En los adenomas tiroideos tóxicos, este resultado se explica por ser el adenoma autónomo, no influyéndose por la frenación de la tireotropa. En los enfermos de Basedow no está claro el porqué de la falta de respuesta (¿la triyodotironina no frena el factor de ADAMS?). (41).

La utilidad de esta prueba se ve disminuída por el hecho de que algunos bocios no tóxicos y enfermos eutiroides (sin exoftalmos) no responden a ella.

Cuando se encuentran captaciones y cifras de PBI moderadamente elevadas y no queda claro, por ellas y por la

clínica, si existe o no hipertiroidismo, es útil hacer, antes de establecer cualquier tratamiento, una prueba de supresión.

SANCHEZ MARTIN (42), ha modificado esta prueba usando tiocianato (que bloquea la captación del I por el tiroides). en lugar triyodotironina. El efecto parece ser igual (captación final menor de 20 por 100 en los eutiroides y mayor en los hipertiroideos), con la ventaja de que el tiocianato sólo hay que darlo un día en lugar de una semana.

PRUEBAS DE ESTIMULACION CON TIREOTROPA (TSH)

Sirven para diferenciar los hipotiroidismos primarios de los secundarios a una lesión hipofisaria, con déficit de producción de TSH (43).

Tras hacer una captación de I 131 y un PBI se administran, por vía intramuscular, diez unidades diarias de TSH durante tres días, y a las veinticuatro horas de la última inyección se repiten las pruebas. Si el mixedema es primario, las pruebas no varían (el tiroides no responde a la TSH). Si es secundario, aumenta la función tiroidea, elevándose el PBI de una a tres gammas por 100 c. c. (sobre la cifra anterior) y aumentando claramente la captación 1,5 por encima de la basal.

Es también útil esta prueba en el diagnóstico diferencial del Hashimoto (que no responde a ella) con carcinomas (que responden a veces). Los sujetos normotiroideos con hipercaptación responden a esta prueba, mientras que los hipertiroideos responden muy poco o nada.

Hay sujetos normales, aparentemente normales, que no responden a esta prueba, como si su tiroides cumpliera = su función normal trabajando al máximo y sin poder aumentar su rendimiento. Se ha considerado que estos sujetos tienen una reserva tiroidea disminuida, siendo, por tanto, hipotiroides en potencia.

SUPRESION DE LA SUELTA DE RADIOYODO

Recientemente, ECKLUND y RYAN (44) proponen esta nueva prueba, que creen superior al test de WERNER por no = requerir sino una sola dosis de I 131. Consiste en administrar de 15 a 50 microcuries de éste, determinar la captación a las veinticuatro horas y dar lugar al enfermo 25 gammas de triyodotironina cada ocho horas y 30 mgr. de metimazol cada seis horas, realizando un contaje cada día durante siete. El tiroides normal, tras una baja inicial, conserva casi constante su radiactividad en estas condiciones, de = tal modo que al séptimo día perdura el 92 por 100 de la dosis captada. Por el contrario, en los hipertiroideos hay = una bajada continua e intensa, por lo que la radiactividad al final de la prueba es sólo del 49 por 100.

ESTUDIO DE DEFECTOS EN LA SINTESIS HORMONAL

Una vez que el iodo radiactivo inorgánico ha llegado a la glándula, es necesario que se transforme en iodo orgánico para ligarse a la molécula^{de} tiroquina, siendo de = gran interés, a este nivel la prueba de descarga de yoduro, que no se liga a la proteína por medio del perclorato o tiocianato, como demostraron MORGAN y TROTTER (45), y que se ob

servan en bocios por alteraciones de la biosíntesis a nivel de la organización del iodo y en gran proporción de enfermos con Hashimoto.

Seguidamente las yodotirosinas dentro de la molécula de la tiroglobulina se acoplan por un mecanismo todavía no bien conocido, para formar las tironinas; cuando existen defectos a este nivel de la biosíntesis es necesario para objetivarlos, además de descartar la carencia de iodo, la anormalidad del sistema de las deshalogenasas y la anormalidad de las proteasas tiroideas realizar una biopsia del tejido tiroideo etiquetado con I 131, cosa que se obtiene administrando al enfermo una dosis radiactiva veinticuatro horas antes de la biopsia y midiendo después de realizar la cromatografía del hidrolizado, las proporciones de los aminoácidos iodados, que en esta alteración demostrarán disminución o falta de T3 y T4.

La alteración de las deshalogenasas se pueden analizar indirectamente con sobrecargas de monoyotirosina radiactiva y valoración en la orina de la cantidad eliminada no deshalogenada o bien directamente intentando extraer en los extractos butanólicos del plasma MIT o DIT que se puede objetivar en la cromatografía.

Las alteraciones en la síntesis de las proteínas las podemos demostrar, en su mayor parte, extrayendo los compuestos radiactivos del plasma con butanol y demostrando que gran proporción de ellos son insolubles en é1 (18).

Factores que pueden interferir las técnicas basadas en el uso del yodo radiactivo.

Figuran en primer lugar, las posibles alteraciones del instrumental, que, dada su complejidad, es preciso controlar frecuentemente, También pueden ser causa de falsos resultados los errores en la dosificación, administración y en general en la metódica. (8)

Aparte de ello y de los hipertiroidismos, encontraremos:

- A. Elevación de la captación.
 1. Bocios por falta de yodo o por bloqueo enzimáticos.
 2. Hipertiroideos post-tiroidectomizados o después del tratamiento con I 131.
 3. En el Hashimoto.
 4. Adenomas tiroideos no tóxicos.
 5. Después de las tiroiditis agudas.
 6. Cesación reciente de un tratamiento tiroideo.
 7. Cesación de un tratamiento con cortisona.
 8. Algunas acromegalias.
 9. Algunas asistolias.
 10. Algunas cirrosis.
 11. Insuficiencia renal.
 12. Nefrosis.
 13. Algunas leucemias y linfomas

Por el contrario la captación estará disminuída, además de los hipotiroidismos, en:

1. Tiroiditis subagudas.
2. Administración de yodo por:
 - a. Terapéutica: antitusígenos, desinfectantes intestinales, lugol, ciertos sedantes, etc.

b. Radio-opacos: Colecistografía, pielografía, mielografía, broncografía, etc..

c. Alimentación rica en iodo.

3. Tras la toma de tiroides, triyodotironina o tiroxina.
4. Ingestión de drogas antitiroideas.
5. Algunas diarreas (falta de absorción del radio-iodo).
6. Algunos casos de panhipopituitarismo.
7. Desnutrición de distintas causas.
8. Durante los tratamientos con fenilbutazona, cortisona, estrógenos, progesterona, DOCA, tiocianatos, cobalto, salicilatos, PAS, etc.
9. Intoxicaciones por arsénico, plomo, mercurio.

II PRUEBAS FUNCIONALES QUE VALORAN EL NIVEL DE HORMONAS TIROIDEAS DE LA SANGRE.

IODO UNIDO A LAS PROTEINAS. PBI. ("protein-bound iodine")

La mayor proporción de las hormonas tiroideas circulan en el plasma ligadas, por un enlace disociable, con las proteínas plasmáticas (T.B.G. y T.B.P.A.) Normalmente constituyen los únicos compuestos iodados que existen en el plasma, siendo su concentración en el mismo proporcional a la velocidad de secreción de las hormonas por el tiroides y constituyendo un reflejo de la cantidad de hormona que incide sobre las células del organismo. (46).

Por lo general se emplean diversas variantes de técnicas para determinar el PBI. En la FUNDACION JIMENEZ DIAZ se emplea la técnica de ZAK modificada por BENOTTI Y BENOTTI. (47,48).

VIVANCO, RAMOS y PALACIOS (49) refirieron, en el año 1953, la primera estadística española sobre este procedimiento, y daban como cifras normales de 3,5 a 7 gammas = por 100 c.c. de suero. En la actualidad consideran 8 gammas como límite superior de la normalidad.

Sin embargo, las dificultades técnicas de su realización, la gran sensibilidad a los factores que la aumenta y disminuyen, hacen esta prueba de menor valor. (ver cuadro I).

La posibilidad de error por contaminación hace = aconsejable simultanear la determinación del iodo proteico con la del iodo libre del plasma. La cifra normal de este = iodo inorgánico es de 0,1 a 1,5 gammas por 100 c.c. de plasma. Si está elevado, por encima de dos gammas, hay que pensar que el sujeto ha recibido iodo, y que si el PBI resulta ser alto, carece de valor.

Lo ideal sería poder determinar fácilmente la = cantidad de tiroxina y triy^{do}otironina circulantes en forma = libre. Pero, aunque puede hacerse, ofrece en la actualidad dificultades técnicas que hacen imposible su empleo rutinario. (50).

B.E.I. (butanol extractable iodine)

La determinación del PBI incluye esencialmente el de tiroxinas (T4) y de la triy^{do}otironina (T3), pero también algunas pequeñas cantidades de tiroglobulina, albúmina ioda da y tiroxinas iodadas, que en determinadas circunstancias (tiroiditis) pasan a la sangre, originando cifras más o menos altas de PBI, que no corresponden a la realidad funcio-

nal de ese tiroides. La extracción previa del plasma con butanol elimina estas sustancias, con lo que la determinación posterior del iodo proteico (designado ahora como BEI) se refiere sólo a las iodo tironinas circulantes, tiroxina y triyodotironina.

Las cifras normales de BEI son de media a una gamma más bajas que las de PBI. (51)

La diferencia entre PBI y BEI aumenta en las tiroiditis y algunos cretinismos. Por lo demás, la cifra de BEI se influye por los mismos factores que modifican el iodo proteico.

CAPTACION "IN VITRO" DE LA T3 MARCADA.

Esta técnica iniciada por HAMOLSKY (52) en 1959, ha atraído entonces considerable atención, al tiempo que se perfeccionaba su técnica empleando resinas (STERLING 53) en lugar de los hematíes.

Las proteínas plasmáticas de los hipertiroideos están considerablemente saturadas de hormonas tiroideas. Por ello si se incuban in vitro con T3 (o T4) radiactiva, pueden fijar poca cantidad de ésta, que irá a unirse en mayor proporción a los hematíes o a una resina añadida. Por el contrario, en el hipotiroidismo quedan libres en las proteínas muchos puntos de fijación, con lo que la triy^{do}otironina marcada, que añadimos, se unirá más a las proteínas y menos a la resina o hematíes.

El sujeto normal une a la resina del 20 al 40 por 100 de la radiactividad añadida. Los hipertiroideos, más del 40 por 100, y los hipotiroideos, menos del 20 por 100. (Otros autores dan valores distintos).

Esta técnica tiene la gran ventaja de que no hay = que dar al enfermo iodo radiactivo, bastando con sacarle san = gre; ello hace posible su práctica en niños, etc. Por otra = parte, no es interferida por la ingestión de iodo o yoduros. En cambio, su técnica es muy delicada y difícil, siendo pre = ciso un control extremo de las condiciones de trabajo, en es = pecial de la temperatura.

Durante el embarazo y los tratamientos con estróge = nos (que aumentan la globulina portadora de la tiroxina, TBG) disminuye la fijación de la radiactividad a la resina, que = en cambio, aumenta cuando los niveles de proteína fijadora = de la tiroxina son bajos, como sucede en la nefrosis, en las hepatopatías y en determinados cánceres, durante un trata = miento con Dicumarol y en los niños. (54,55)

III PRUEBAS FUNCIONALES QUE VALORAN EL EFECTO PERIFERICO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

Las hormonas tiroideas se transportan por el plas = ma a los tejidos periféricos. A nivel tisular, cerca de la = superficie de la célula, se rompe la unión, la tiroxina y = triyodotironina quedan libres y se incorporan dentro de la cé = lula. Una vez que las hormonas están dentro de la célula es necesario que químicamente se transformen para que puedan = ser capaces de ejercer su acción periférica.

No se sabe cómo actúan las hormonas tiroideas so = bre las células periféricas para producir sus característi = cos efectos fisiológicos. Las hipótesis más probables son = las que suponen que intervienen en mecanismos de transporte de energía dentro de las células. El punto clave de la acción

de estos estimuladores metabólicos podría consistir en el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa o en la inhibición de ciertas deshidrogenasas. (56,57,58,59).

METABOLISMO BASAL

La determinación del metabolismo basal ha sido, durante largo tiempo, el único método disponible para la exploración funcional del tiroides. (20,60)

El metabolismo basal no mide directamente la función tiroidea, sino la producción calórica (deducida del consumo de oxígeno o de la eliminación del carbónico) del individuo, que se relaciona con su superficie corporal. Para ello, el sujeto ha de estar en condiciones basales; despierto, pero relajado física y mentalmente, en reposo, en ayuno de doce horas, a una temperatura adecuada, etc. Ello hace que toda causa capaz de modificar el consumo de oxígeno o que impida al sujeto estar en condiciones realmente basales sea capaz de alterar sus resultados.

El metabolismo basal, aún cuando sea la exploración funcional del tiroides más empleado en la práctica, está sujeto a numerosas críticas.

1. La determinación exacta de la superficie corporal es prácticamente imposible y los valores que indican las tablas se aproximan a la realidad cuando se trata de individuos de morfología corporal normal; no ocurre lo mismo cuando se trata de individuos obesos o muy delgados.

2. Son frecuentes los errores de técnica debidos a aparatos de construcción defectuosa.

3. La obtención del reposo físico y mental perfec-

to, en los pacientes nerviosos, inestables, ansiosos o irri-
tables es de todo punto imposible sin recurrir a los tranqui-
lizantes (nosotros utilizamos Nembutal).

4. El equilibrio térmico de un paciente con gran =
inestabilidad vasomotora es irrealizable.

5. Una infección latente, aún cuando sea mínima, =
puede perturbar profundamente los resultados.

6. El paciente puede alterar el resultado, ignorán-
dolo el médico, por la ingestión de alimentos de alto poder
calórico.

Estas críticas indican las múltiples precauciones
que deben tomarse si se quiere dar algún valor a los resulta-
dos del metabolismo basal.

1. Someter los aparatos a revisiones frecuentes y
minuciosas.

2. Asegurarse que el paciente está en ayunas.

3. Preparar siempre el paciente, explicándole lo =
que se pretende hacer, acomodándole al lugar y condiciones =
del examen, calmarle y mantenerlo en reposo durante el tiem-
po suficiente y bajo los efectos de un sedante.

4. Repetir el examen, cada vez que sea factible y,
ante todo, cuando se halle una discordancia entre su resulta-
do y la clínica.

5. Hacer el metabolismo basal fuera del período =
menstrual.

6. No efectuarla cuando existan otras afecciones =
capaces de dar un metabolismo basal alto: cáncer, descompen-
sación cardíaca, hipertensión arterial importante, estenosis
aórtica, diabetes, anemia, leucosis, supuraciones crónicas,

enfermedad de Parkinson, alcoholismo crónico, Acromegalia, = Cushing, diabetes insípida, enfisema, aneurismas arterioven_o sos, disneas de origen pulmonar o metabólico, policitemia, = embarazo, perforación del tímpano, taquicardias, fiebre, etc.

7. De igual modo no debe efectuarse el metabolismo basal cuando existan otras afecciones capaces de dar un metabolismo basal bajo: panhipopituitarismo, Addison, hipogona_dismo, delgadez constitucional, desnutrición y caquexias, pa_rálisis musculares, atrofi_as musculares, obesidad, nefrosis, etc.

El metabolismo basal se expresa en tanto por ciento respecto a lo normal en un sujeto del mismo sexo, edad y superficie corporal. En la FUNDACION JIMENEZ DIAZ se da como cifras normales las comprendidas entre -7 a +20 por 100.

Una desviación en sentido negativo siempre tiene = más valor que una desviación por exceso, puesto que las va_rriaciones no patológicas se hacen más a menudo, en el senti_do del aumento.

Vemos pues que la determinación del metabolismo ba_sal tiene, en el campo de la exploración funcional del tiroi_des, un valor relativo y que sus resultados no pueden acep_tarse sin discusión y sin confrontarlos con los de examen = clínico.

Un metabolismo basal hecho en buenas condiciones y repitiéndolo por lo menos dos veces en dos días consecutivos, no aceptando resultados que se diferencien en más de 10 por 100, resulta muy útil, para seguir la evolución de los enfer_mos tiroideos tratados. (16,20).

DETERMINACION DEL COLESTEROL EN EL SUERO

La base de la aplicación de las determinaciones de la tasa de colesterol como prueba indirecta de la función tiroidea es el hecho de que las hormonas tiroideas estimulan = la síntesis del colesterol, pero al tiempo estimula aún más su eliminación por la bilis, con lo que en los hipertiroidismos predomina la pérdida y la colesterinemia es baja, mientras que los hipotiroidismos la pérdida es tan baja que, aún que la síntesis esté disminuída, la colesterinemia se eleva.

Es más importante la elevación de la colesterinemia en los hipotiroideos que su descenso en los hipertiroideos, que casi carece de valor

En realidad, lo que existe en el hipotiroidismo es una hiperlipemia, con aumento no sólo de colesterol, sino de los fosfolípidos. En cambio, no hay en el hipotiroidismo aumento de los triglicéridos. PETERS y MAN. (61,62).

Más que para el diagnóstico, la determinación de la colesterinemia es útil para seguir la evolución del tratamiento de los enfermos tiroideos y fundamentalmente de los enfermos hipotiroideos tratados con tiroides, donde se puede apreciar una rápida normalización de la cifra antes elevada (cosa que no ocurre si la hipercolesterinemia es de otro origen).

Es interesante recordar que en el mixedema de origen hipofisario no hay hipercolesterinemia; la presencia de una cifra alta es, pues, un claro indicio de que se trata de un hipotiroidismo secundario.

Las cifras normales de colesterinemia oscilan entre 150 a 250 mgr. por 100 c.c. de suero (Laboratorio de la FUNDACION JIMENEZ DIAZ).

Aparte del hipotiroidismo, existe hipercolesterinemia en una serie de procesos, entre los que destacan: nefrosis, diabetes, ictericia obstructiva, xantomatosis, hipercolesterinemia familiar, embarazo, arterioesclerosis, etc.

Por el contrario, además del hipertiroidismo, existe hipocolesterinemia en: estados febriles, desnutrición, = síndrome de malabsorción, algunas ictericias hemolíticas, = etc.

REFLEXOGRAMA AQUILEO COMO PRUEBA DE FUNCION TIROIDEA

El registro del reflejo aquileo, como prueba indirecta de la función tiroidea, es el tema de la presente Tesis Doctoral, por lo que será tratado con amplitud más adelante.

IV. OTRAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN PATOLOGIA TIROIDEA

a. Determinación de la hormona tireotropa (T.S.H.)

La determinación de T.S.H., que tan útil sería, es aún imposible en la práctica general, dada la complejidad y poca exactitud de los actuales métodos (todos biológicos). Con el método de Bottari, que parece ser el mejor de los actuales, las cifras normales son de 25 miliunidades = por 100 c.c. de plasma, habiéndose encontrado cifras muy altas (800 a 1.000 miliunidades) en la enfermedad de Graves y en algunos hipotiroidismos primarios.

b. Demostración de la autoinmunización tiroidea

En la tiroiditis de Hashimoto y en la mayoría de otros trastornos del tiroides, se encuentran en el suero an

ticuerpos frente a antígenos propios del tiroides, existiendo con frecuencia a títulos muy elevados. (63,64,65).

En el momento actual se conocen bastante bien == tres componentes de la glándula tiroides que pueden actuar como autoantígenos; la tiroglobulina, que representa aproximadamente el 75 por 100 de las proteínas del coloide y contiene todo el iodo de la glándula; un antígeno celular contenido en el citoplasma de las células epiteliales y denominado antígeno microsomal, identificado como una lipoproteína insoluble íntimamente relacionada con las vesículas microsomales del ergastoplasma y al parecer independientes de los ribosomas, y, por último, el denominado segundo antígeno del coloide, una globulina contenida en escasa cantidad, carente de iodo e independiente de la tiroglobulina.

En los procesos autoinmunes de la glándula tiroides estos tres antígenos inducen la formación de anticuerpos = circulantes que se pueden evidenciar con relativa facilidad, mediante las técnicas inmunológicas de investigación de anticuerpos por precipitación o hemaglutinación y de anticuerpos microsomales por técnicas de fijación de complemento o inmunofluorescencia, permitiendo el diagnóstico en la mayoría de los casos.

c. Función biopsica del tiroides

La biopsia constituye una de las técnicas de mayor utilidad para el diagnóstico de los procesos tiroideos, aportando con frecuencia una demostración definitiva acerca de la naturaleza de una tiroidopatía cuando fallan otras = técnicas. Puede utilizarse el trocar de Etienne May o bien

la aguja bivalva de Vim Silverman. El estudio anatomopatológico se efectúa sobre el fragmento de biopsia obtenido, permitiendo el diagnóstico de adenoma, cáncer, tiroiditis, etc.

MEANS (46) en una serie de 500 biopsias, consigue una información diagnóstica en el 85 por 100 de los casos. Como toda técnica biopsica tiene sus limitaciones, por lo que en materia de cáncer principalmente, sólo hay que tener en cuenta las biopsias positivas.

d. Curva de tolerancia a la glucosa.

La absorción de la glucosa es rápida en el hipertiroideo, produciéndose por ello una curva de glucemia con pronta elevación, que a la media hora llega muchas veces a los 200 mgr. por 100 c.c. de sangre, para descender a la hora a valores normales y dar a las dos horas cifras bajas (70-80 mgr.).

Por el contrario, en el hipotiroideo la absorción es lenta y nos da una curva plana.

e. Eliminación de 17- hidroxicorticoides y 17 cetoesteroides

En el hipertiroidismo no se encuentran signos ni síntomas evidentes de alteración de la corteza suprarrenal. No obstante, se han podido detectar modificaciones medibles y bien diferenciables. (66, 67, 68).

En el hipertiroidismo, la corteza suprarrenal a menudo ofrece un aspecto hipertrofiado. Cuando se administran corticoides, desaparecen del plasma rápidamente. Se acelera su metabolismo por medio de la reducción del núcleo esteroideo y a su vez aumenta proporcionalmente la conjugación

de los esteroides reducidos. Puesto que los niveles de corticoides en el plasma son normales y aumenta su velocidad de metabolismo, la excreción diaria total de 17 hidroxicorticoides es normal o se halla aumentada.

Así pues, parece ser que se produce un aumento de la producción de esteroides a partir de la glándula suprarrenal, a fin de mantener una concentración normal de esteroides activos en sangre periférica y en los tejidos. Aumenta la secreción de ACTH por la hipófisis. Por lo que con frecuencia existe una disminución de respuesta a la ACTH, de procedencia exógena, lo cual indica que la reserva suprarrenal se halla disminuída.

El hipotiroidismo cursa más bien con eliminaciones bajas de 17 hidroxicorticoides y 17 cetocosteroides, siendo normal la respuesta a la ACTH (aunque a veces es baja).

f. Prueba de sensibilidad a la adrenalina

El fundamento de esta prueba diagnóstica ideada por GOETSCH, es que la administración de adrenalina determina un aumento mucho más marcado del pulso, presión arterial, temblor y palpitaciones en los pacientes hipertiroideos que en los sujetos normales. MURRAY y KELLY (69) han revisado esta prueba, habiendo encontrado que durante la administración de un goteo endovenoso constante de adrenalina, se eleva el consumo de oxígeno de una manera mucho más marcada en los pacientes hipertiroideos que en los sujetos normales. Esta prueba ha sido abandonada no porque no sirva, sino más bien por su falta de precisión y por las respuestas peligrosas que a veces se observan en los pacientes hipertiroideos.

g. Prueba de la excreción de la creatinina

En los hipertiroideos está aumentada la excreción de creatinina. Pero está disminuída la "tolerancia" a la creatina o capacidad de los músculos para absorber una sobrecarga.

En el hipotiroideo no hay variación respecto a los normales.

Se han comprobado en repetidas ocasiones estas observaciones (d, e, f, g), pero hoy día se aplican muy poco estas pruebas, puesto que disponemos de otras más específicas de la función tiroidea.

CUADRO I

LIMITACIONES Y VALORACIONES DEL IODO PROTEICO EN EL SUERO

Normal..... De 3,5 a 8 gammas pot 100 c. c. suero

- | | | | |
|-------------|---|--------|---|
| Aumento | <ul style="list-style-type: none"> - Hipertiroidismo - Embarazo - Tiroiditis - Hepatitis agudas - Dieta rica en pescado de mar - En el recién nacido | | |
| | <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Drogas</td> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> Iodo Radio-opacos (persisten en sangre durante años) Estrógenos Tiroides Tiroxina </td> </tr> </table> | Drogas | <ul style="list-style-type: none"> Iodo Radio-opacos (persisten en sangre durante años) Estrógenos Tiroides Tiroxina |
| Drogas | <ul style="list-style-type: none"> Iodo Radio-opacos (persisten en sangre durante años) Estrógenos Tiroides Tiroxina | | |
| Disminución | <ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo - Antitiroideos - Diuréticos mercuriales - Hipoalbuminemias { Nefrosis - Ingestión de perclorato o tiocianato { Cirrosis - Carencia de iodo - Ingestión de bociógenos - Panhipotuitarismo y Addison - Stress de distintos tipos - Ingestión de T3 (que inhibe la TSH y que, en = sí, contribuye poco al PBI) - Tratamiento con fenilbutazona, salicilatos, sulfamidas, PAS, sulfonilureas, PABA, ACTH, corticoides, andrógenos, cobalto, resorcinol, hidantoinatos, vitamina A, etc. | | |

III.- CONCEPTO, FUNDAMENTO FISIOPATOLOGICO, HISTORIA
Y TECNICAS DE REGISTRO DEL REFLEJO AQUILEO.

III REFLEXOGRAMA AQUILEO COMO PRUEBA INDIRECTA DE FUN - CION TIROIDEA.

Concepto: es la representación gráfica de la duración de la contracción muscular, como consecuencia de la percusión del tendón de Aquiles.

Criticamos el uso del término de reflexograma = aquileo corrientemente utilizado, ya que éste indicaría el registro del reflejo, y no es así, sino lo que se registra es la contracción muscular. Igualmente el uso de las expresiones de reflejo alargado o acortado son criticables. Pese a todo, seguiremos usando estos términos por ser de costumbre universal.

Fundamento fisiopatológico

Es de todos conocida la descripción clásica de = los síndromes clínicos miotiroideos, que acompañan tanto = al hipertiroidismo como al mixedema, pero su interpretación resultaba difícil por su poca frecuencia, en parte explicada por la falta de ^{su}búsqueda sistemática.

Actualmente, son varios los nuevos elementos que permiten enfocar el problema desde un ángulo diferente:

- Las investigaciones experimentales, que conciernen, = de una parte, a las perturbaciones musculares durante las disfunciones tiroideas provocadas en el animal, y de otra parte, el modo de acción periférico de la hormonas tiroideas.

- La comprobación de alteraciones musculares menores: = clínicas, electromiográficas y anatómicas, que ocurren en las disfunciones tiroideas humanas.

- Y el registro del reflejo aquileo utilizado en el diagnóstico del estado funcional del tiroides.

Gracias a estos datos recientes, una revisión de conjunto de las perturbaciones musculares inducidas por el exceso o disminución de hormonas tiroideas, dejan de ser un catálogo de casos escasos y dispares, para ser un edificio coherente en un plano clínico y nosológico.

La influencia nefasta de las disfunciones tiroideas sobre el músculo, está marcada por dos órdenes de hechos bien distintos: de una parte, una afección orgánica mayor, excepcional, de otra, una alteración funcional pura, constante, esta última, es puesta de manifiesto por el reflexograma, que mide de hecho la duración de la contracción muscular, y sus anomalías, indican la existencia de una alteración funcional a nivel del músculo. La constancia con la que el reflexograma se modifica en las disfunciones del tiroides, demuestra que éstas tienen una repercusión directa sobre la función muscular.

Podemos concluir, que la hormonas tiroideas repercuten, sin duda alguna, sobre el músculo, a través de una acción metabólica, que los progresos de la bioquímica permitirán algún día definir con exactitud, pero de seguro que tiene mucho que ver el fenómeno físico-químico de la contracción muscular.

Historia

ORD (6), 1884, fue el primero en describir los reflejos osteotendinosos lentos en el mixedema, y este hallazgo fue enfatizado por WOLTMAN (7) en 1929, como un signo digno de confianza en el diagnóstico del mixedema.

KRAMER (70), en 1917-1918, registra el reflejo

patelar en tres casos de hipotiroidismo, con marcada manifestación muscular, y nota que el alargamiento del reflejo comprende los dos tipos de la contracción muscular, pero = fundamentalmente la fase de relajación.

No fue, sin embargo, hasta 1924, en que CHANEY = (71), utilizando con mucho ingenio un sistema de regis--tro hecho con materiales disponibles en su época, pudo registrar y medir cuantitativamente una definida prolonga--ción del tiempo del reflejo aquileo en pacientes con mixe--dema, y un retorno a la normalidad subsiguiente al trata--miento, que iba paralelo a la normalización del metabolis--mo basal. Después de medir el tiempo del reflejo en pacien--tes con metabolismo basal bajo, pero sin enfermedad tiroi--dea, llegó a la conclusión que la prolongación del tiempo del reflejo, es una manifestación muy segura de mixedema. A pesar de los avances técnicos en el registro y medida de los reflejos, se ha añadido muy poco a sus observaciones = originales.

En 1929, MUSSIO FOURNIER (72), usando el mismo sistema de registro de CHANEY, reportó un alargado tiempo del reflejo aquileo en un paciente con mixedema, un acorta--miento marcado en tres sujetos hipertiroideos.

ECKERSTRÖM (73), 1936-1939, midió el tiempo de relajación completa en condiciones isotónicas, mediante = los cambios de posición de una palanca fijada al pie del su--jeto.

HARREL Y DANIEL (74), en 1941, usando un siste--ma neumático para el registro del reflejo del tendón del = biceps, obtuvieron resultados similarse a los de CHANEY. = Hallaron una prolongación uniforme del tiempo del reflejo

en cinco pacientes hipotiroideos, en un nefrósico y en uno con bocio nodular; también en un hombre con edema unilaterial de uno de los miembros superiores, vieron que el reflejo estaba alargado en el brazo edematoso y normal en el sano. En tres sujetos hipertiroideos, el tiempo del reflejo estaba notoriamente acortado. Concluyen diciendo, que la relajación prolongada en el mixedema es debida probablemente a una infiltración mixedematosa de los tejidos.

LAMBERT (75), en 1948-1951, reportó una confirmación y ampliación de las originales observaciones de CHANEY en el mixedema, utilizando un sistema de registro perfeccionado pero aún algo incómodo. Examinó el potencial de acción del músculo y el período de latencia del reflejo = aquileo, demostrando pequeños cambios en el mixedematoso = en relación el sujeto normal. Concluyen expresando que los reflejos lentos en el mixedema se deben a alteraciones en la función muscular de la misma. También hicieron extensivas sus observaciones a pacientes hipertiroideos, donde demostraron un incremento de la media de velocidad de los reflejos comparada con la de los normales, pero tal diferencia no es tan marcada.

LAWSON (76), en 1958, introduce un sistema de registro electromagnético (Kinemómetro) a la vez que presenta los resultados de una amplia casuística de sujetos = normales y de pacientes con patología tiroidea.

GILSON (77), en 1959, introduce un nuevo sistema de registro fotoeléctrico (Fotomotógrafo), e igualmente expone sus resultados.

Es a partir de 1960, cuando ha aumentado el número

mero de publicaciones referentes al estudio del reflexograma aquileo como prueba indirecta de función tiroidea. Recientemente se han hecho trabajos del reflexograma en diferentes estados patológicos, pero fundamentalmente en diabetes y obesidad.

Técnicas de registro

Las diversas técnicas propuestas difieren por:

a) Condición de contracción muscular, que es de dos tipos:

1.- Isotónica, los desplazamientos del pie son libres.

2.- Isométrica, los desplazamientos del pie son mínimos.

b) El período de tiempo considerado, que puede ser:

1.- Hasta el fin de la relajación (tiempo de relajación completa).

2.- Hasta la mitad de la relajación (tiempo de media relajación).

3.- Hasta el fin de la contracción (tiempo de contracción).

Clasificación:

En función de esto, las diversas técnicas se pueden clasificar en distintos grupos:

A) Medida del tiempo de relajación completa en condiciones isométricas; CHANEY Y LAMBERT.

B) Medida del tiempo de relajación completa en condiciones isotónicas; ECKERSTRON, SHARPE (78).

C) Medida del tiempo de contracción en condiciones isotónicas; LAWSON, DE GENNES (79, 79A), MANN (82). EKBON (119).

D) Medida del tiempo de la mitad de la relajación en condiciones isotónicas; BINSWANGER (83); SMART (84), = SIMPSON (85, 86, 87), SHERMAN (88), GILSON, FOGEL (89), NUTTALL (90), KISSEL (91, 91A), KIEFER (103), TUBIA - NA (118).

Las dos técnicas actualmente más empleados son = las que utilizan el Kinemómetro y Fotomotógrafo, y ambas = registran la contracción muscular en condiciones isotónicas.

Kinemómetro: un imán fijado al talón del pie, se desplaza en el campo de un selenoide, produciendo una fuerza electromotriz, que a su vez induce una variación de corriente = proporcional a la velocidad del desplazamiento, que es amplificada y registrada por un electrocardiógrafo. La curva obtenida está representada en la fig. 1. La deflexión (V), corresponde a la fase de contracción, y el fin de ésta se = marca por el regreso a la línea isoelectrica; la deflexión (P) de sentido opuesto, corresponde a la fase de relajación.

Fotomotógrafo: se trata de un sistema de registro fotoelectrico, que es el que hemos utilizado. La curva obtenida, está representada por la fig. 2. El artefacto de estimulación (A), marca el golpe del martillo, a partir del cual el tiempo es calculado. El movimiento inicial del pie ocasionado por el golpe del martillo, se inscribe en forma de una brusca y pequeña onda bifásica, que es seguida por el = registro de un segundo movimiento del pie a consecuencia de la contracción muscular, el cual está representado por la = onda (M), de amplitud variable, y, cuya porción ascenden-

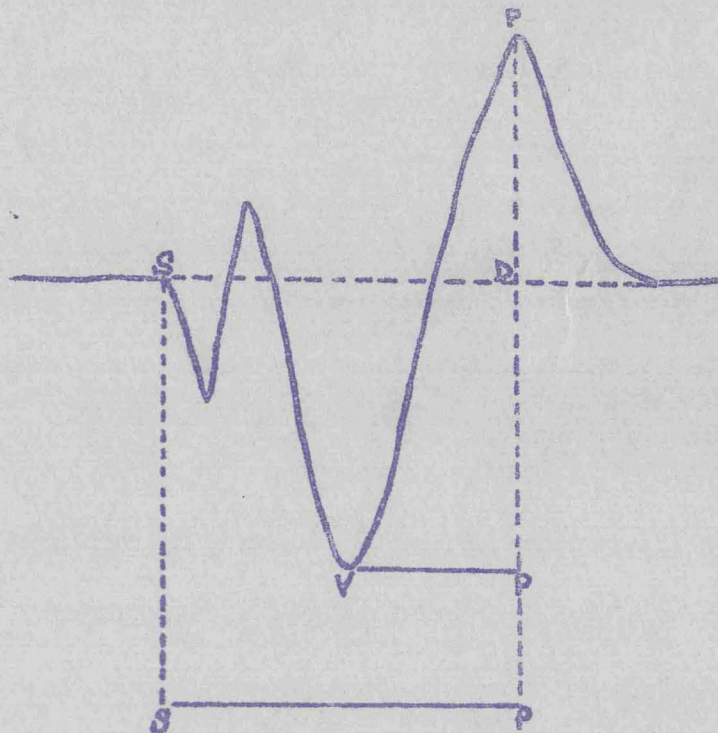


Figura 1. Reflexograma aquileo: aspecto general de la curva

- S: golpe del martillo
- V: deflexión negativa (fase de contracción)
- P: deflexión positiva (fase de relajación)
- S-D: tiempo de contracción (está incluido el tiempo de conducción nerviosa)
- S-P: tiempo de media relajación (tiempo transcurrido desde el golpe del martillo hasta la mitad de la fase de relajación)
- V-P: tiempo transcurrido desde la mitad de la contracción hasta la mitad de la relajación.

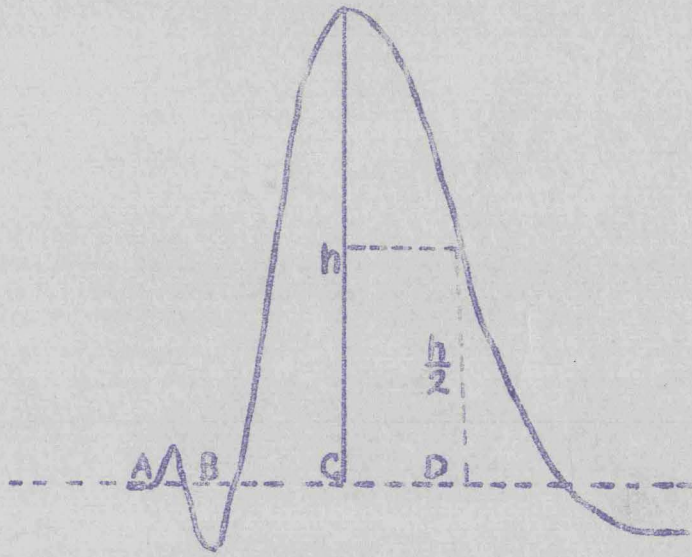


Figura 2. Reflexograma aquileo: aspecto general de la curva (FOTOMOTOGRAFO)

A: golpe del martillo

M: curva de contracción muscular
 -parte ascendente: fase de contracción
 -parte descendente: fase de relajación

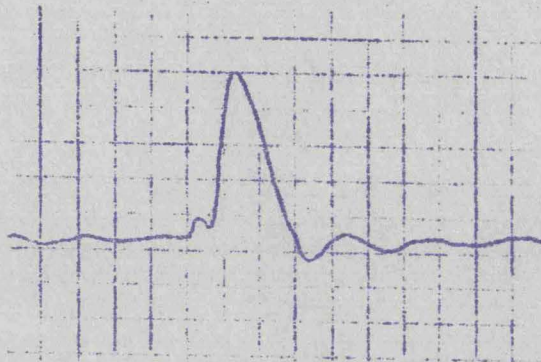
h: amplitud máxima de la onda

A-B: tiempo de conducción nerviosa

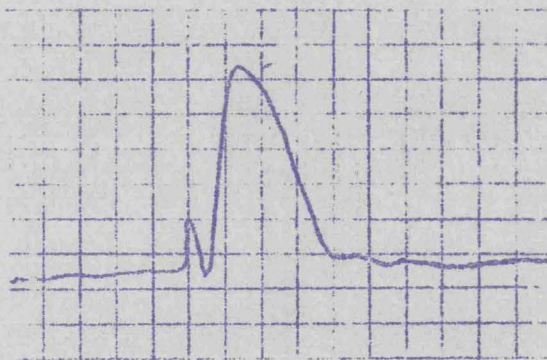
B-C: tiempo de la fase de contracción

C-D: tiempo de la mitad de la fase de relajación

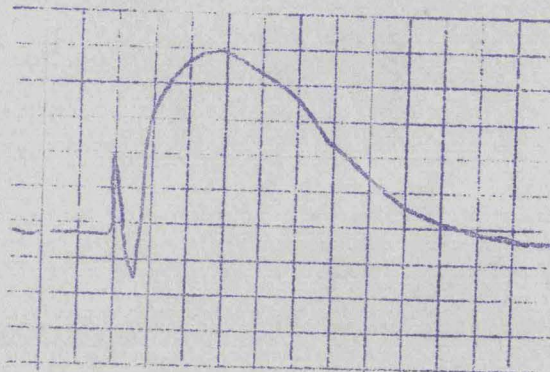
A-D: tiempo transcurrido desde el golpe del martillo hasta la mitad de la fase de relajación (tiempo de media relajación)



A.- Reflexograma aquileo de un sujeto hipertiroideo



B.- Reflexograma aquileo de un sujeto eutiroides



C.- Reflexograma aquileo de un sujeto hipotiroideo

te corresponde a la fase de contracción propiamente dicha y la porción descendente a la de relajación. El retorno a la línea isoeléctrica se hace en la mayoría de los casos de manera tangencial, o está acompañada de irregularidades en el trazado que comprenden una serie de ondas amortiguadas de sentidos diversos. No es posible definir con exactitud el fin de la relajación, por lo que se determina la mitad de la relajación, y ésta corresponde a la intersección de la parte descendente de la curva, con una paralela trazada a la línea isoeléctrica a una distancia igual a la mitad de la amplitud máxima. El punto obtenido está proyectado en D sobre la línea isoeléctrica.

El intervalo A-D, mide el tiempo de la media relajada, que por tal técnica define la duración del reflejo, en realidad éste corresponde a la suma de los tiempos de conducción nerviosa, contracción y media relajación. Su definición puede parecer arbitraria, pero está impuesta por la necesidad de obtener una medida tan precisa como sea posible y con la cual están de acuerdo la mayoría de autores.

Crítica de las diferentes técnicas

Los resultados obtenidos, dependen de las condiciones en las cuales el reflejo ha sido provocado, aparato utilizado y tiempo considerado en la medición.

Todos los métodos modernos, registran la contracción muscular isotónica. El principal problema es la elección del tiempo a considerar. La determinación de la relajación completa es poco fiel, ya que el punto que indica el final de la misma no se puede delimitar con precisión.

Dos medidas son actualmente las más usadas, la del tiempo de contracción y la de media relajación. LAWSON, (76) piensa = que sólo el tiempo de contracción presenta interés, para = SIMPSON (85) la relajación es más lenta que la contrac-- ción en el mixedema, LAMBERT (75) ha comprobado que ambos tiempos están modificados y es lo que más se admite en la = actualidad. En la práctica, la evaluación del tiempo de con-- tracción y de la mitad de la relajación dan resultados cu-- yos valores pueden ser comparados. Ver cuadro Nº 2.

AUTOR	Tiempo medido	EUTIROIDEOS				HIPERTIROIDEOS				HIPOTIROIDEOS			
		Nº de casos	min.	Tiempo max.	medio	Nº de casos	min.	Tiempo max.	medio	Nº de casos	min.	Tiempo max.	medio
LAWSON	contracción	550	145	225	184,9	24	108	156	139,6		236	360	251,8
MANN		135	200	280		28	160	200		59	280	400	
De GENNES		95	215	319	267,9	47	158	242	201,8	14	336	496	416
SHERMAN	1/2 relajación	255	230	420	310	40			230	53			460
FOGEL		210	230	370	300	16	140	240	200	16	410	640	490
BINSWANGER		102	220	340	277	17	190	250		16	310	410	
DUC		255	240	360	302	80	180	280	230	65	320	720	
KISSEL		92	260	360	310	32	180	280	230	25	320	720	
Nuestros resultados		126	210	380	279,7	61	160	260	218	30	270	740	449

C U D R O N º 2

IV.- DESCRIPCION DE LA TECNICA DE REGISTRO Y DEL MATERIAL
CLINICO UTILIZADO.

Técnica y material clínico utilizado

Técnica: hemos utilizado la técnica fotoeléctrica (Fotomotógrafo) en el registro gráfico de la duración de la contracción muscular isotónica, como consecuencia de la percusión del tendón de Aquiles.

Posición del paciente: debe estar arrodillado sobre una silla almohadilla en posición cómoda. Se colocan los brazos del Fotomotógrafo, de tal forma que el rayo de luz sea parcialmente interceptado por el arco plantar. La estimulación del tendón de Aquiles con el martillo de percusión, hace = que el pie se mueva en el rayo de luz y acarrea una variación del flujo luminoso, así como de la corriente inducida. Tal variación de corriente es amplificada y registrada por un electrocardiógrafo de inscripción directa conectado en = derivación I al Fotomotógrafo. Fotos 1 y 2.

En los niños con marcada hipotonía y en los adultos en estado de coma, en los que no es posible obtener la posición de rodillas, utilizamos la posición de cúbito ventral sobre la cama y con los pies colgando.

Tiempo de medida tenido en cuenta: calculamos el tiempo de media relajación (TMR), debido a que la determinación de la relajación completa es poco fiel, ya que el punto que indica su final, no puede ser determinado con precisión. No hemos tenido en cuenta el tiempo de contracción, puesto que se sabe y ha sido comprobado una vez más por nosotros, que en las disfunciones del tiroides están modificados tanto el tiempo de contracción como el de relajación.

La velocidad del papel de registro del Electrocar

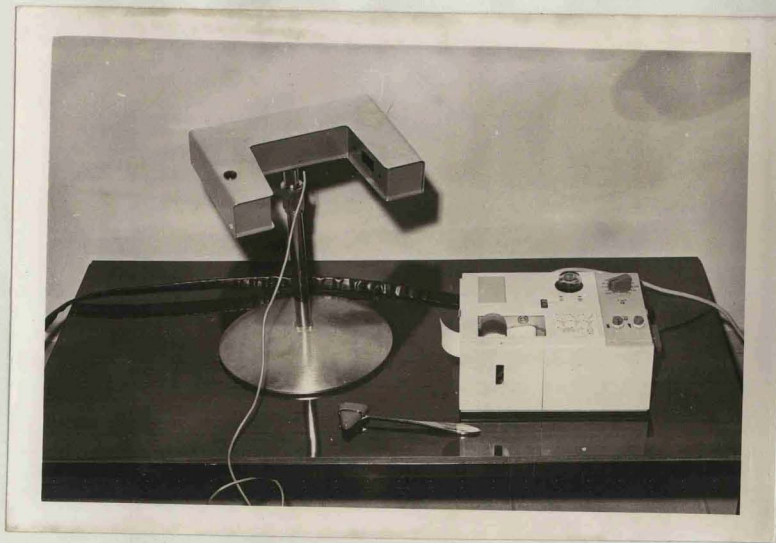


Foto. 1.- Fotomótopgrafo y Electrocardiógrafo



Foto. 2.- Posición del pie entre el rayo luminoso y la célula fotoeléctrica.

diógrafo fue de 50 mm. por segundo, de este modo, nos ha sido posible precisar las medidas hasta 10 ms.

Artefactos de registro: en el transcurso del presente estudio, nos hemos encontrado con varios artefactos de registro, debidos a varias razones: falta de relajación completa, mala posición del pie, poca intensidad del rayo luminoso y por falta de habilidad del explorador.

A continuación describiremos algunos de los tipos de artefactos encontrados. Fig. 4, 5, 6, y 7.

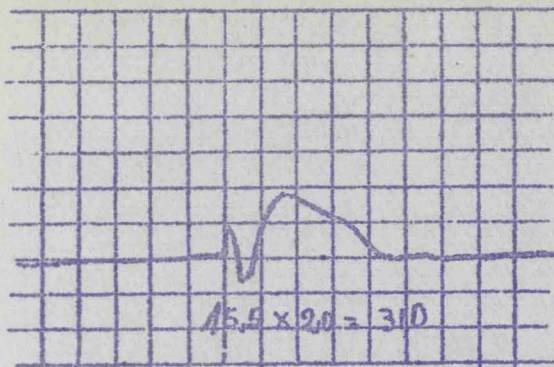
Figura 4: el registro A de amplitud insuficiente, como consecuencia de la poca intensidad del rayo luminoso. El B, curva bífida y el C, falta de relajación completa, = son debidos a que el paciente controla los movimientos del pie.

Figura 5: el registro A, fuera de cuadrícula, debido a mala posición del pie. El B, con línea isoclétrica oblicua, que no permite tener un punto de referencia para = la valoración de la amplitud máxima de la onda y poder precisar así el tiempo de media relajación. El C, curva en meseta, a causa de falta de relajación completa.

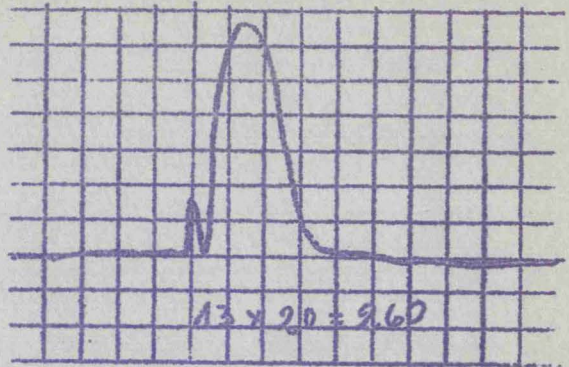
Figura 6: el registro A, fuera de cuadrícula, debido a la mala posición del pie. El B, con alteración en la fase de contracción.

Figura 7: el registro A, arreflexia verdadera. Hemos encontrado un total de 37 casos. El B, falsa arreflexia, debida a la falta de perseverancia o habilidad del explorador.

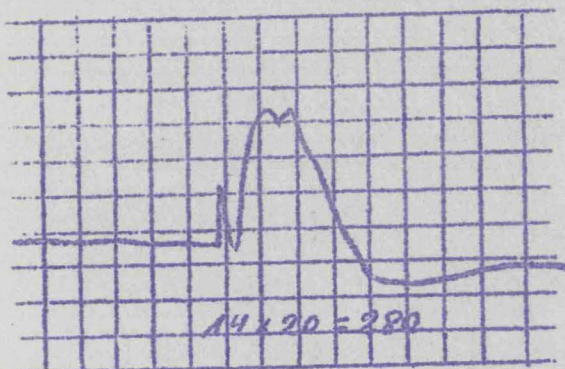
Todos estos artefactos pueden ser subsanados en =



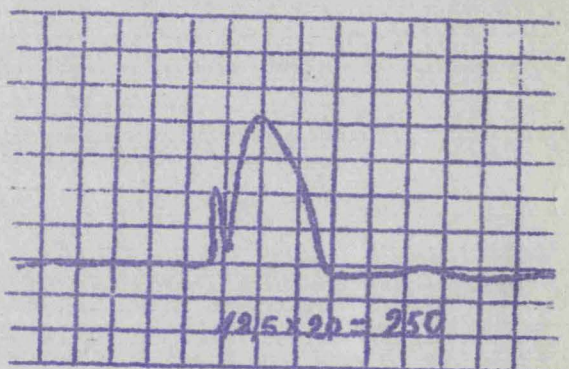
A: amplitud insuficiente de la onda



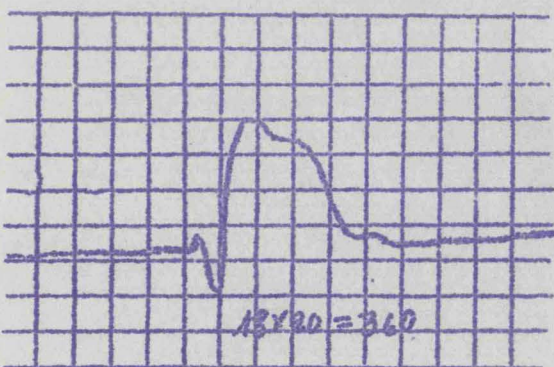
A1



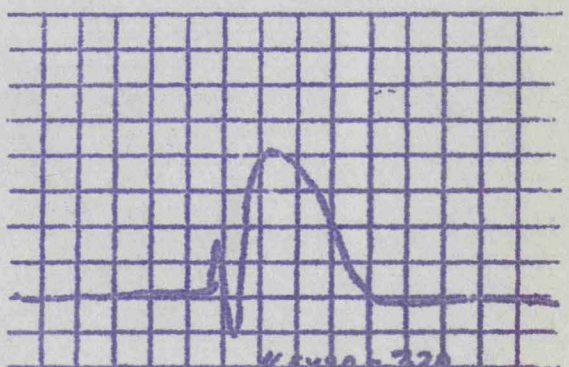
B: curva bífida



B1



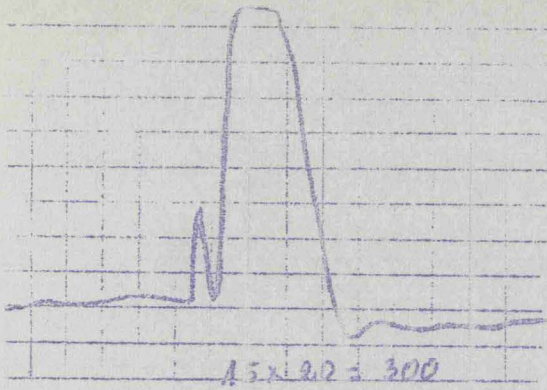
C: curva con meseta en la fase de relajación



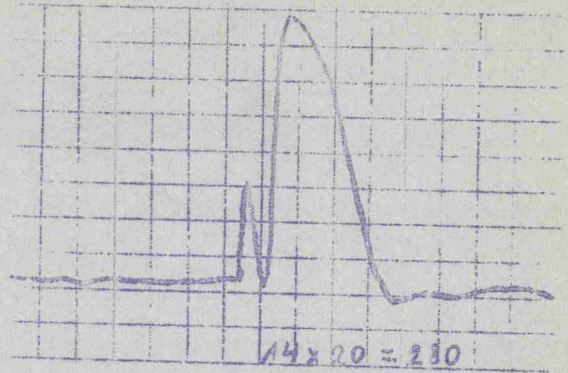
C1

Figura 4. Artefactos de registro en los reflexogramas A, B y C.

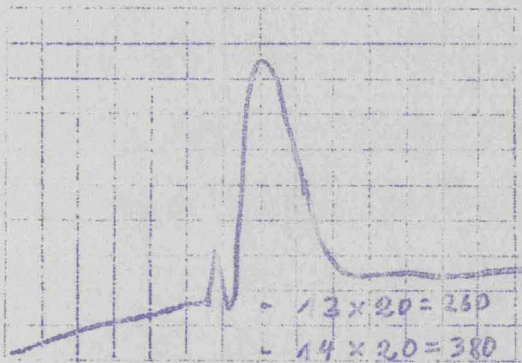
A1, B1 y C1: los mismos reflexogramas una vez corregida la causa del artefacto.



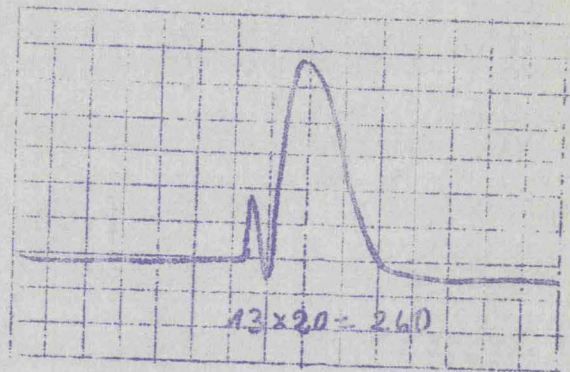
A: curva que se sale de la cuadrícula



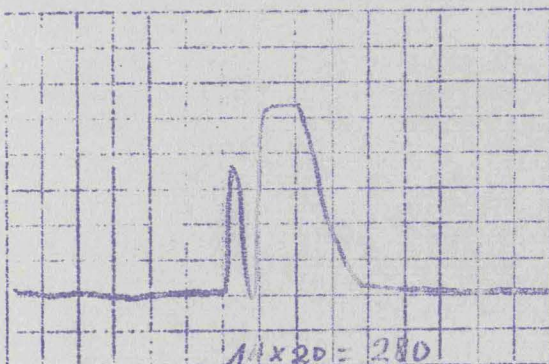
A 1



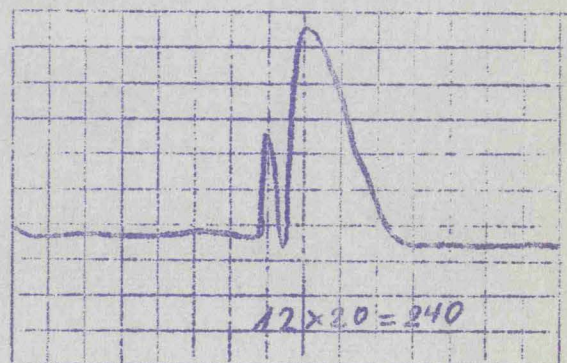
B: línea isoelectrica obliqua



B 1

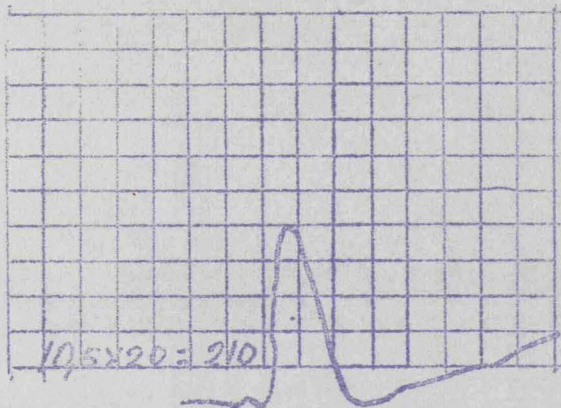


C: curva en meseta

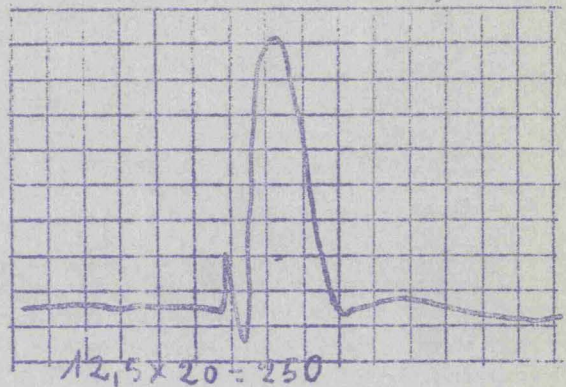


C 1

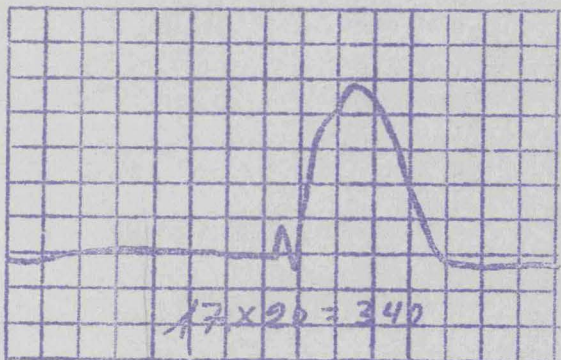
Figura 5. Artefactos de registro en los reflexogramas A, B y C. A 1, B 1 y C 1: los mismos reflexogramas una vez corregidas las causas de los artefactos.



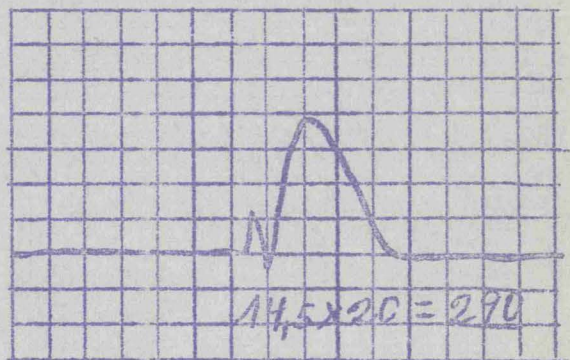
A: curva que sale de la cuadrícula



A 1

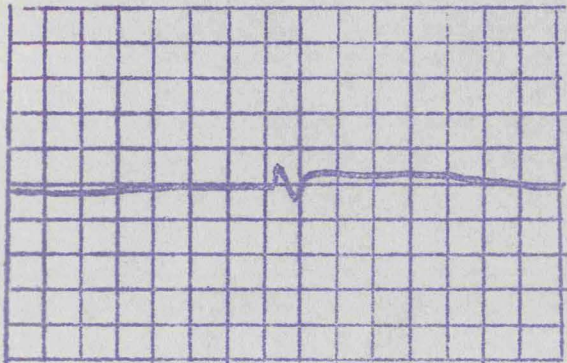


B: curva con meseta en la fase de contracción

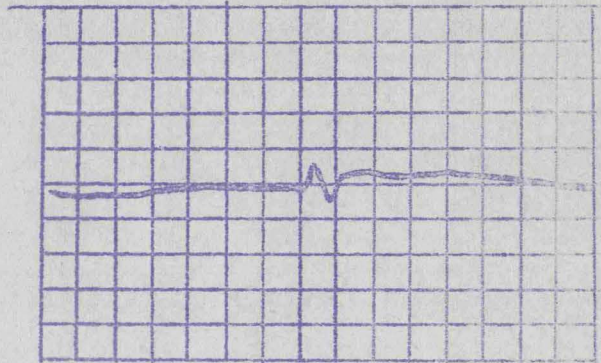


B 1

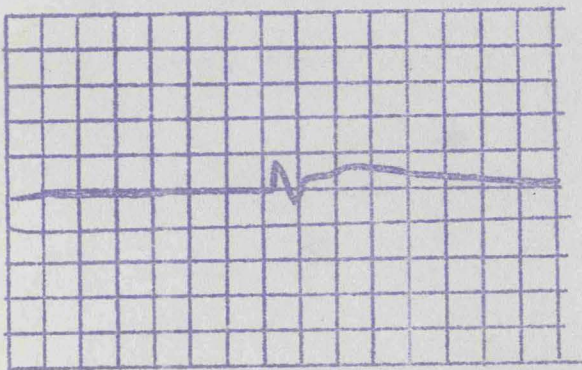
Figura 6. Artefactos de registro en los reflexogramas A y B. A 1 y B 1: los mismos reflexogramas una vez corregidas de las causas de los artefactos.



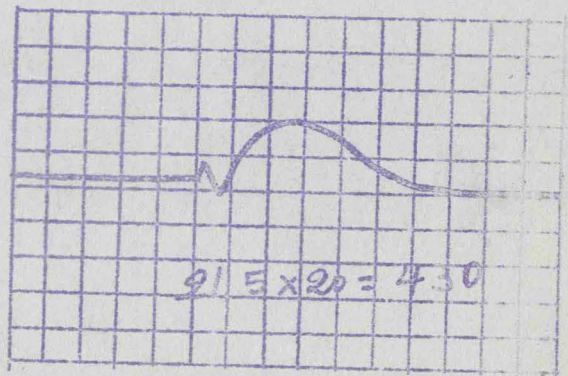
A



A 1



B



B 1

Figura 7. Verdadera arreflexia: reflexograma A y A 1
Falsa arreflexia: reflexogramas B y B 1

su mayoría, teniendo en cuenta las causas que los originan, así se puede apreciar en los registros a la derecha de = las figuras 4, 5, 6 y 7.

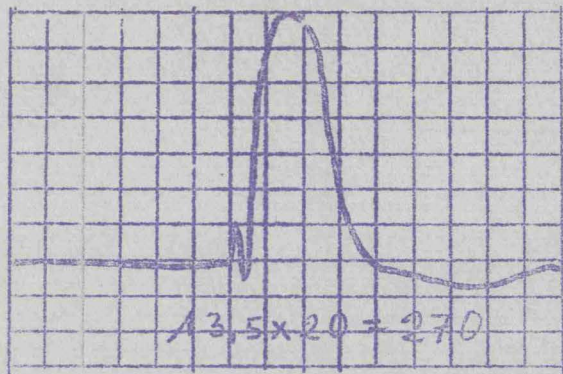
De todos los casos estudiados, exceptuando las = 37 arreflexias verdaderas, sólo en cuatro no nos ha sido = posible obtener un registro apto para su lectura.

Influencia de la fuerza de percusión: la duración del = reflejo, es independiente de la fuerza de percusión y de = la amplitud del desplazamiento del pie. Ver figura 8.

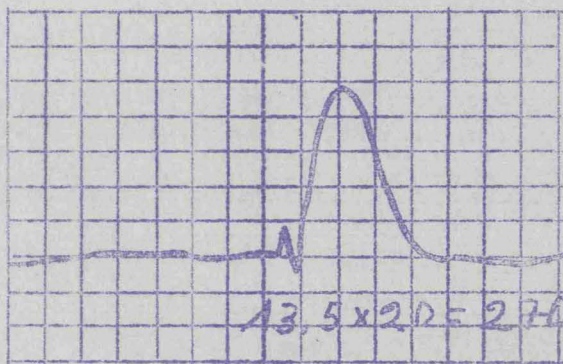
Aunque es cierto que no influye la fuerza de per = cusión, sería conveniente idear algún mecanismo que nos = permitiera obtener una intensidad de percusión uniforme.

Duración del reflejo en ambos pies: es igual en el pie = izquierdo que en derecho, no hemos encontrado diferencias mayores a 20 ms. Ver cuadro 3 y fig. 9. Aunque SIMPSON == (85A, 85B), encuentra diferencias muy notables. Tal vez estas diferencias puedan ser explicadas por la naturaleza de enfermos que ha utilizado (casos de esquizofrenia y de sífiles nerviosa).

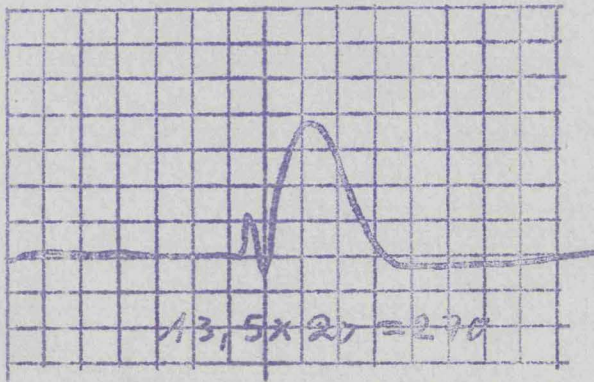
Lectura de los reflexogramas: para su lectura, hemos te = nido en cuenta el primer trazado de características norma = les de una serie de diez a quince registros que se hacía a cada paciente. Hemos optado por el primer trazado normal, ya que es frecuente ver en los últimos un ligero acortamien = to del tiempo, explicado por el fenómeno de facilitación. Tanto el registro como la lectura de los mismos han sido he = chos personalmente. Es interesante considerar que el regis = tro del reflejo aquileo ha sido hecho en todos los casos =



A



R 1



A 2

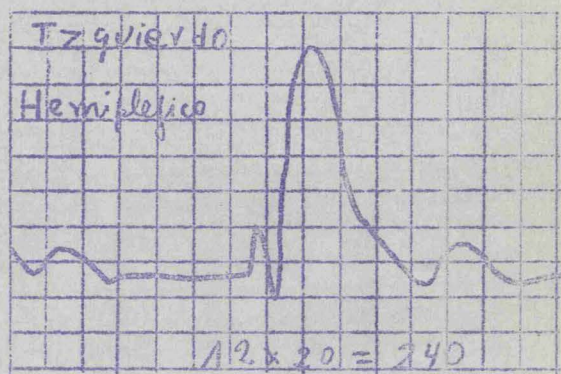
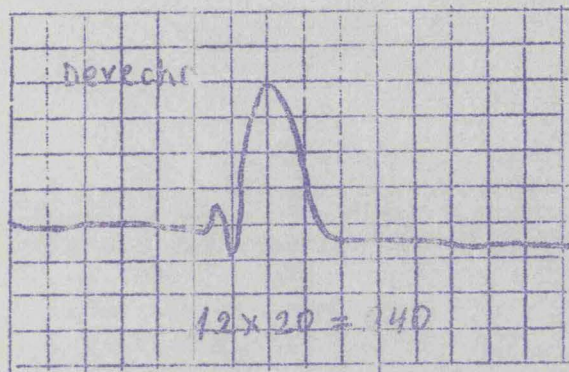
Figura 8. Tres reflexogramas con diferente amplitud de onda en un mismo sujeto.

C U A D R O N° 3

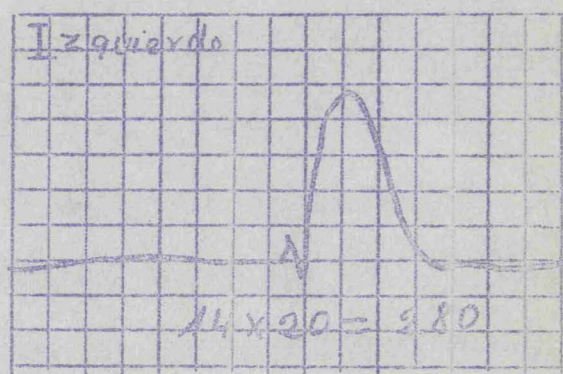
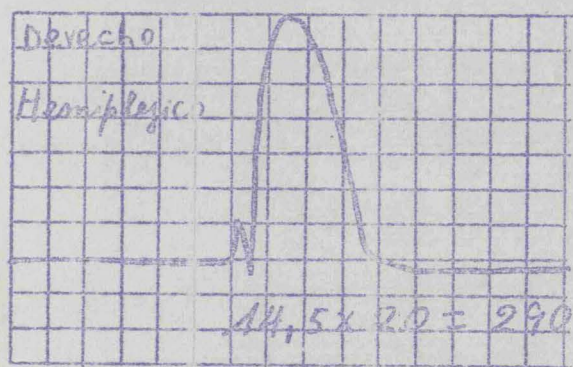
TIEMPO DE LA DURACION DEL REFLEJO AQUILEO EN AMBOS

PIES (81 casos).

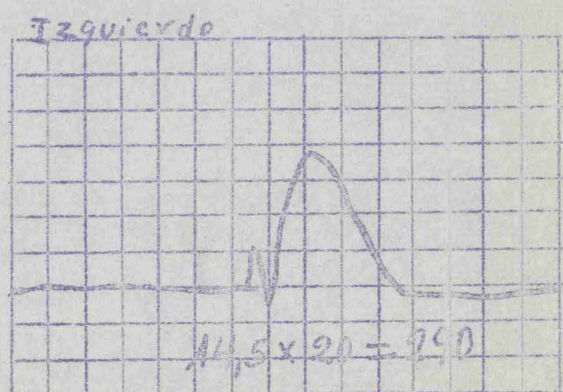
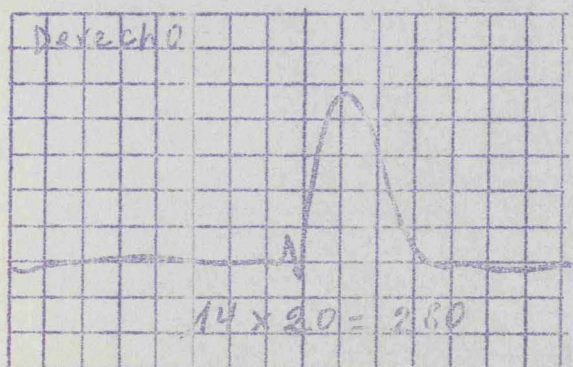
PIE		PIE		PIE	
Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
360	360	280	280	230	230
200	200	270	290	310	310
260	260	350	350	260	260
280	290	320	320	270	280
440	440	240	250	350	350
290	290	430	420	260	280
220	210	320	340	300	300
280	280	160	160	340	350
240	240	270	270	280	280
250	260	270	270	280	280
320	320	240	240	360	360
320	310	360	360	330	340
300	300	540	540	340x	310
210	210	300	290	360	360
260	280	260	260	300	300
280	280	280	280	250	250
300	300	250	250	280	270
280	280	320	320	320	320
260	270	240	250	540	520
320	320	310	310	310	310
240	240	310	310	270	280
280	280	310	310	260	260
390	400	240	240	230	220
480	480	330	320	260	260
270	280	230	220	310	310
240	240	250	250	240	250
470	460	310	310	260	260



A



B



C

Figura 9. Reflexogramas de ambos pies de dos sujetos con hemiplejía (A y B) y uno normal (C)

de patología tiroidea antes que el resto de pruebas funcionales, de esta manera queda descartado todo subjetivismo, = que hubiese sido imposible evitar de no haberlo realizado = así.

Material clínico

Se ha practicado el registro del reflejo aquileo en 1.110 sujetos, que se reparten de la siguiente manera:

Sujetos normales: integrado por médicos, enfermeras y = estudiantes con un buen estado de salud, ninguno presentaba indicios clínicos de disfunción tiroidea, ni tiroides = aumentado a la palpación. De un total de 617, eran hombres 338 y mujeres 279. El de menor edad tenía 2 años y el mayor 74, y la media de edad del grupo de más de 14 años = (309) era de 26,62 años.

Sujetos con patología tiroidea: un total de 217 han sido vistos en el Servicio de Endocrinología de la Fundación Jiménez Díaz, desde octubre de 1966 a julio de 1968, que = se distribuyen así: (Ver cuadro 4)

Eutiroides: de 126, eran hombres 13 y mujeres 113. La media de edad de 37,07 años.

Hipertiroides: 10 hombres y 51 mujeres. La media de = edad de 34,39 años.

Hipotiroides: 7 hombres y 23 mujeres. La media de edad de 37,63 años.

En este grupo de patología tiroidea se valoró el estado funcional del tiroides desde un punto de vista clínico, mediante el test de WAYNE (93) para el diagnóstico de hiperfunción, y el de MURRAY (94) para el de hipofunción. Ver cuadros 5 y 6.

Clase de sujetos	Nº total de casos	Hombres	Mujeres	Promedio de edad en años	Nº mayores de 14 años
Normales	617	338	279	26,62	309
Eutiroideos	126	13	113	37,07	123
Hipertiroideos	61	10	51	34,39	60
Hipotiroideos	30	7	23	37,63	28
Patología variada	111	37	74	30,59	90
Obesos	60	12	48	35,76	57
Embarazadas	50	-	50	28,20	50
Diabéticos	55	27	28	45,43	51

C U A D R O N º 4

MATERIAL CLINICO UTILIZADO

TEST DE WAYNE PARA EL DIAGNOSTICO CLINICO DEL
HIPERTIROIDISMO

<u>Síntomas</u>	Presente	Ausente
Disnea de esfuerzo	+1	
Palpitaciones	+2	
Cansancio	+2	
Preferencia por el calor		-5
Preferencia por el frío	+5	
Indiferencia a la temperatura	0	
Sudoración aumentada	+3	
Nerviosismo	+2	
Aumento del apetito	+3	
Disminución del apetito		-3
Disminución de peso	+3	
Aumento de peso		-3
<u>Signos</u>		
Tiroides palpable	+3	-3
Soplo tiroideo	+2	-2
Exoftalmos	+2	
Retracción palpebral	+2	
Asinergia óculo-palpebral	+1	
Movimientos hiperkinéticos	+4	-2
Temblor de dedos	+1	
Manos calientes	+2	-2
Manos húmedas o sudorosas	+1	-1
Fibrilación auricular	+4	
Pulso radial menor de 80 pulsaciones/min.		-3
entre 80 a 90	0	
superior a 90	+3	

Nota: Hipertiroidismo cuando es superior a +20. Eutiroidismo cuando es menor de +10. Dudoso entre +11 y +19.

CUADRO Nº 6

TEST DE MURRAY PARA EL DIAGNOSTICO CLINICO DE
HIPOTIROIDISMO

<u>Síntomas</u>	Presente	Ausente
Cansancio	+1	
Letargia	+3	-3
Parestesias	+2	-1
Sordera	+1	
Intolerancia al frío	+1	
Intolerancia al calor	-3	
Indiferencia a la temperatura	-1	
Disminución de la sudoración	+2	
Aumento de la sudoración	-2	
Pelo quebradizo o pérdida del mismo	+2	
Piel seca	+3	-1
Aumento del apetito	-2	
Disminución del apetito	+1	
Aumento de peso	+2	
Disminución de peso	-2	
Estreñimiento	+3	-1
Ronquera	+2	-1
<u>Signos</u>		
Voz ronca	+1	
Pensamiento lento	+2	-1
Movimientos lentos	+2	-2
Piel áspera	+1	
Piel seca	+1	-1
Piel fría	+2	-2
Piel amarillenta	+1	
Tumefacción palpebral	+2	-2
Tumefacción o edema de fosa supraclavicular y/o muñecas	+2	-1
Pelo seco	+1	
Pulso radial: menor de 61/min.	+1	
entre 61 a 69/min.	+1	
entre 70 a 80/min.	0	
mayor de 80/min.	-2	

Nota: Hipotiroidismo cuando es superior a +15. Eutiroidismo cuando es menor de +5. Dudoso entre +6 a +14.

Como es sabido, estos tests valoran los síntomas = y signos clínicos debidos al efecto periférico de la hormonas tiroideas en el hipertiroidismo o hipotiroidismo respectivamente.

Estos tests, deben realizarse con el máximo cuidado, por lo que deberá hacerlos un médico que esté familiarizado con los enfermos de patología tiroidea, pues es fundamental el saber preguntar al enfermo. Por Ej., en el caso = concreto de la temperatura que prefiere el paciente, se debe preguntar: "¿Qué tiempo prefiere?", en lugar de "¿Prefiere el frío?". Del mismo modo, una pérdida de peso, a pesar de comer igual o más tiene mucho valor para el diagnóstico de hipertiroidismo, que no lo tendría si la pérdida se debiese a una disminución del apetito. Así podríamos ir analizando los diferentes puntos de estos tests, y llegaríamos a la conclusión de que si les queremos dar algún valor, cabe insistir una vez más, deben realizarse con el máximo cuidado y con gran agudeza clínica.

Sujetos de patología variada: un total de 111, de los = que se han exceptuado los diabéticos, obesos y los de patología tiroidea. De los 111, tenían endocrinopatía 46, el = resto, la más variada patología. Los casos de endocrinopatía por orden de frecuencia eran: hiperfunción suprarrenal (16 casos), acromegalia (8) y el resto, diversos cuadros endocrinopáticos (diabetes insípida, craneofaringioma, enfermedad de Addison, síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, pubertad precoz, pubertad diferida, criptorquidia, atc.).

Tanto los enfermos acromegálicos, como los de hi-

perfunción suprarrenal, estaban por encima de su peso ideal, a pesar de esto, no fueron considerados dentro del grupo = de los obesos, ya que dicho sobrepeso obedece a su endocrinopatía.

Casi en la totalidad de los pacientes con endo--crinopatía se estudió la función tiroidea además de las exploraciones del resto de las glándulas de secreción interna.

De los 111, eran hombres 37 y mujeres 74. La me--dia de edad era de 30,59 años.

Sujetos obesos* se ha efectuado el registro del tiempo del reflejo en 60 obesos, 12 varones y 48 mujeres. La me--dia de edad era de 35,76 años. Tenían un sobrepeso de 10 a 25% de su peso ideal (calculado por las tablas standard = de peso y talla) 21 casos, de 26 a 50% 22 casos, y con = más de 50% el resto.

En 30 de ellos, se practicó una curva de glucemia con una sobrecarga oral de 100 g. de glucosa, determinando glucemias: basal, a los 30', 60' y 120' de dicha sobrecarga. El método empleado para la determinación de la glucemia, = fue el de Hagedorn-Jensen.

Hemos tenido mucho cuidado, en excluir de este = grupo todos aquellos obesos con disfunción tiroidea, diabéticos e incluso aquellos que podrían ser considerados como prediabéticos.

Mujeres embarazadas: se ha medido el tiempo del reflejo en 50 embarazadas, todas cursaban con embarazo normal, no presentaban clínica de disfunción tiroidea, ni diabetes,

ni aumento de peso (salvo el aumento fisiológico propio del embarazo).

Las edades extremas eran de 20 y 43 años, con una media de 28,20. El tiempo de embarazo estaba comprendido entre los 3 y 9 meses.

Sujetos diabéticos: se estudió el tiempo del reflejo en 55 diabéticos, que han sido vistos en nuestro Servicio de Endocrinología. Las características de este grupo son las siguientes: (ver cuadro 7).

Tipo de diabetes: de acuerdo a la edad del inicio clínico de la diabetes, han sido clasificados, en diabetes infantil (11 casos), juvenil (28), y del adulto (26).

Edad: el diabético más joven tenía 3 años, y el mayor 79, la media de edad era de 45,43.

Sexo: 28 eran mujeres y 27 hombres

Peso: 9 casos estaban por encima y 18 por debajo de su peso normal.

Tiempo de enfermedad: el más reciente era de un mes, y el de más larga duración de 37 años, en 6 casos el inicio de la diabetes era de menos de un año, 18 entre 1 y 5, 13 entre 6 y 10, y 18 más de 10 años.

Tipo de tratamiento: sólo con dieta 8 casos (diabetes leve del adulto), con hipoglucemiantes orales 8 (diabetes leve del adulto), con menos de 40 unidades de Insulina 24 (8 diabetes del adulto, 8 juvenil y 8 infantil), con más de 40 unidades 14 (2 diabetes adulto, 9 juvenil y 3 infantil), solamente un caso, además de Insulina, se le asoció un hipoglucemiante oral (era una diabetes juvenil inestable).

Grado de compensación: de acuerdo con la clínica y los =
datos de laboratorio (glucosuria absoluta de 24 horas o =
fraccionada, perfil glucémico, presencia o ausencia de ace=
tona en la orina, colesterinemia, ácidos grasos libres en
la sangre, etc.) catalogamos a los diabéticos en los si==
guientes grados de compensación: 38 en bueno, 15 en regu==
lar y 2 en malo.

Manifestación clínica de retinopatía, nefropatía y neuro
patías diabéticas: a) Retinopatía: 23 casos presentaban di=
ferentes síntomas (pérdida de visión, sensación de moscas
volantes o manchas oscuras en el campo visual, disminución
de la agudeza visual, cefaleas, etc.) que nos hicieron sos=
pechar en la existencia de retinopatía diabética, 5 de =
ellos además de ser diabéticos eran hipertensos y dicha =
sintomatología ocular podría deberse a su proceso hiperten=
sivo o ambos a la vez.

b) Nefropatía: Aunque su diagnóstico clínico es
difícil, una anamnesis dirigida nos hizo sospecharla en 14
casos.

c) Neuropatía: un total de 27 casos manifestaron
síntomas de ella, sobre todo en extremidades inferiores, ta=
les como: parestesias, disminución de la sensibilidad, dolo=
res nocturnos, etc. (manifestación de neuropatía periféri=
ca somática); en menor proporción trastornos de la micción,
impotencia que generalmente va precedida de la pérdida del
líbido, alteraciones cutáneas como úlceras no dolorosas, =
diarreas nocturnas, etc. (manifestación de neuropatía peri=
férica autónoma).

Manifestación objetiva de retinopatía, nefropatía y neu

ropatía diabéticas: a) Retinopatía: practicada la exploración de fondo de ojo, en 28 casos (50,9%) se puso de manifiesto la existencia de retinopatía diabética en sus diferentes grados: microaneurismas, exudados y hemorragias, y retinitis proliferante. Si es verdad que hay una relación directa entre el tiempo de enfermedad, el mal o buen control de la misma, con la existencia de retinopatía diabética, hemos visto casos en sujetos que llevaban menos de un año de enfermedad, al igual que no la presentaban otros que llevaban más de 18 años.

b) Nefropatía: En 4 casos se demostró por medio de la biopsia renal la existencia de un patrón histológico compatible con nefropatía diabética, en otros 4 por la clínica y los datos de laboratorio (examen elemental de orina, aclaramiento de creatinina, recuento de Addis, urea en sangre, etc.) nos hicieron pensar en la existencia de nefropatía, aunque no asegurarla, que sólo podría hacerse con la biopsia renal de manera definitiva. Fue frecuente (65%) el hallazgo de infección urinaria, que no pocas veces era motivo de descompensación de la diabetes.

c) Neuropatía: la exploración neurológica nos puso de manifiesto una disminución de la sensibilidad vibratoria (explorada con diapason) en 26 casos y abolición de la misma en 9. En 11 (20%) estuvieron ausentes de manera bilateral los reflejos aquíleos.

También de manera sistemática se exploró los pulsos pedios, encontrando una disminución o abolición de los mismos en 15 (27,2%), y que fue evidenciado de manera paralela por los resultados de la oscilometría de extremidades inferiores. Todo esto nos pone de manifiesto la existencia de macroangiopatía.

Mujeres	Hombres		D. Infantil	No de Casos	> de 15 años	Peso		Tiempo de enfermedad	Tratamiento					Grado de compensación			Síntomas de:			Signos de:						
	D. Juvenil	D. Adulto				Obesos	Delgados		< de 1 año	De 1 a 5 años	De 6 a 10 años	Más de 10 años	Dieta	Hipoglucemiantes	< del 40 U de Insulina	> de 40 U de Insulina	Hipoglucemiantes + Insulina	Malo	Regular	Bueno	Retinopatía	Nefropatía	Neuropatía	Retinopatía	Nefropatía	Neuropatía
D. Juvenil	11	11	5	11	11	8	1	1	3	4	4	4	6	5	1	1	1	1	1	1	6	3	9			
D. Adulto	11	11	3	11	11	3	1	1	2	6	2	1	2	3	5	1	10	4	1	4	5	1	5			
D. Infantil	6	4	6	4	4	1	1	1	1	1	4	2	4	2	4	2	5	1	2	2	3	3	3			
D. Juvenil	7	7	7	7	7	4	4	3	2	2	2	2	2	4	1	3	4	4	1	5	3	1	6			
D. Adulto	15	15	15	15	15	7	1	3	3	3	6	6	5	3	1	3	12	8	7	9	10	3	12			

CUADRO Nº 7

V.- RESULTADOS.

V.- RESULTADOS

Antes de dar a conocer los resultados, creemos oportuno considerar:

1º.- Influencia de la edad sobre el tiempo del reflejo: hay una relación directa entre la edad y el tiempo del reflejo como se puede apreciar en el cuadro Nº 8. Esto lleva a considerar la edad en la valoración del tiempo del reflejo. Así, en el diagnóstico de hipofunción tiroidea tendrá más valor un tiempo en el límite superior de la normalidad (360 ms.) en un niño que en un anciano; por el contrario en el de hiperfunción un tiempo en el límite bajo (240 ms.) en un anciano tiene más valor que en un niño.

2º.- Influencia del sexo sobre el tiempo del reflejo: es mayor el tiempo del reflejo en el sexo femenino, pero no de manera significativa. Ver cuadro 8.

3º.- Tiempo del reflejo en el transcurso del día: en 4 sujetos normales se siguió la evolución del tiempo del reflejo cada dos horas y por espacio de doce, habiendo encontrado una máxima variación de 20 ms. en uno de ellos, en los otros 3 la variación fue mínima (10 ms.). Esto nos indica que el tiempo del reflejo permanece constante a lo largo del día. Ver fig. 10.

4º.- Ciclo menstrual y tiempo del reflejo: se ha registrado el reflejo una vez por semana y durante un ciclo menstrual en 2 mujeres sanas de 25 y 35 años de edad, no encontrándose variaciones significativas. Ver fig. 11.

5º.- Constancia de la duración del reflejo en el transcurso del tiempo: a 25 sujetos normales se les practicó un

Grupos de edades (por años)	HOMBRES		MUJERES	
	Nº de casos	Media del tiempo de media relajación (ms.)	Nº de casos	Media del tiempo de media relajación (ms.)
A. Grupos pequeños				
2 - 4	9	224,44	32	237,50
5 - 9	7	242,85	78	243,07
10 - 14	150	250,86	32	248,43
15 - 19	76	248,55	24	261,66
20 - 24	26	247,30	30	270,66
25 - 35	37	258,37	35	285,85
36 - 45	17	280,88	26	295,00
46 - 55	10	291,00	13	293,84
56 - 75	6	305,00	9	317,77
B. Grupos más grandes				
1 - 20	244	248,89	173	246,64
21 - 50	82	261,40	91	285,87
51 - 75	12	298,33	15	305,33

C U A D R O N º 8

VALORES DEL TIEMPO DEL REFLEJO AQUILEO SEGUN LA EDAD Y SEXO (en 617 sujetos normales).

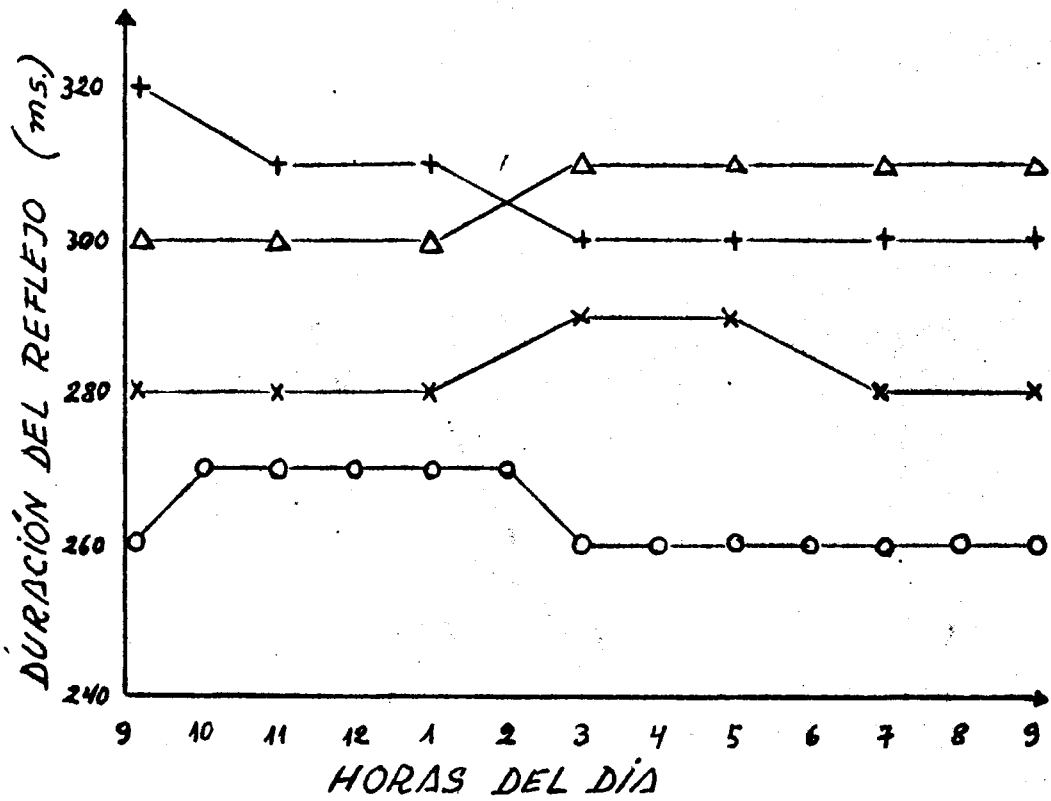


Fig. 10 - VARIACIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUÍLEO DURANTE EL DÍA

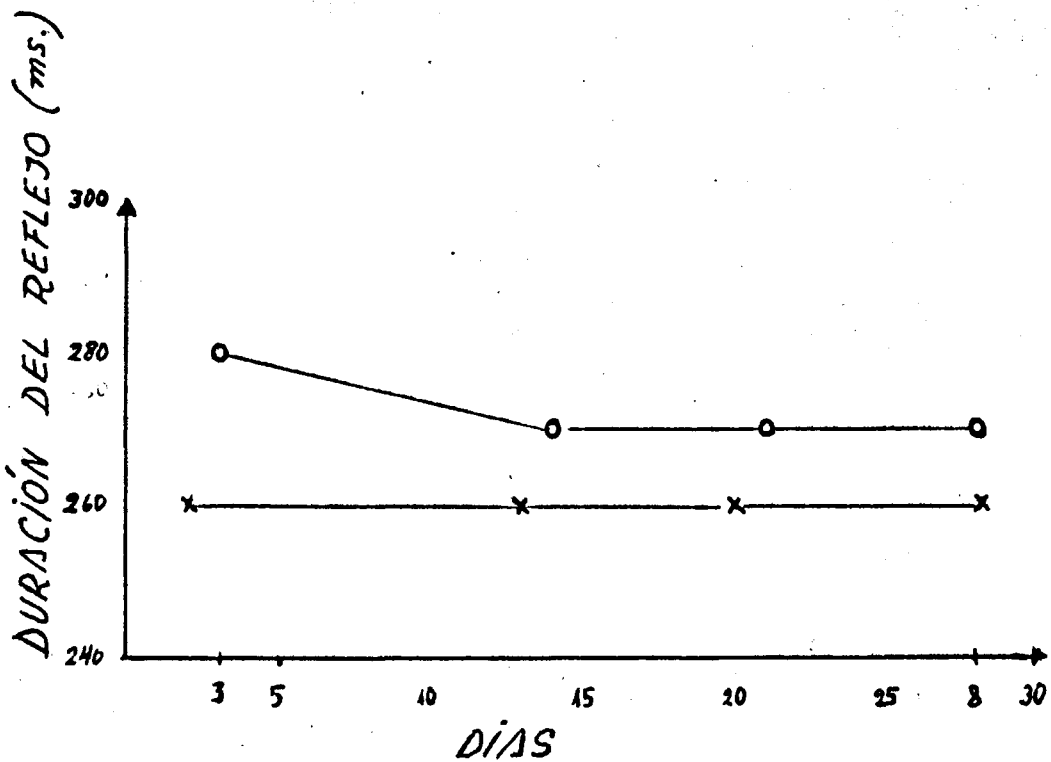


Fig. 11 - VARIACIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUÍLEO DURANTE EL CICLO MENS-TRUAL.

doble registro del tiempo del reflejo a intervalos de tiempo diferente, siendo el más corto de dos meses y el más largo de diecinueve. Sólo en un caso se notó una diferencia notoria entre ambos registros, siendo el primero de 340 ms. y el segundo de 260 ms. ; en el resto, las variaciones no pasaron de 20 ms. Esta diferencia tan marcada del caso referido, nos sorprendió mucho y nos indujo a la investigación de la causa. Se averiguó que durante los tres últimos meses venía tomando medicamentos reductores del apetito, que como es sabido contienen amins simpáticas, las cuales acortan el tiempo del reflejo. (76, 76A, 90,) Ver cuadro 9. y fig.12.

6º Influencia de la temperatura sobre el tiempo del reflejo: NUTTALL (90), colocando bolsas de agua caliente en las piernas de 2 sujetos normales, vio que el tiempo del reflejo no se modificaba, por el contrario, poniéndoles bolsas de hielo si se modificaba y de manera significativa.

7º.- Ejercicios y tiempo de reflejo: VERDY (95) ha comunicado que con el ejercicio se acorta de manera significativa el tiempo del reflejo, cosa que nosotros también hemos tenido ocasión de comprobar, y por lo tanto, creemos que constituye un factor a tener en cuenta.

Sujetos normales:

En la fig. 13, se representa la distribución de los tiempos de media relajación (TMR) de los 309 sujetos normales, todos ellos mayores de 15 años y con una media de edad de 26,62. El mayor número de registros fue de 270 ms.

El análisis estadístico nos da: una media de TMR

CUADRO Nº 9

COSNTANCIA DE LA DURACION DEL REFLEJO AQUILEO EN EL TRANS-
CURSO DEL TIEMPO

Caso Nº	Primer registro	Intervalo de tiempo	Segundo registro
1	200	19 meses	250
2	320	4	320
3	280	2	280
4	260	6	260
5	260	8	280
6	270	2	260
7	240	3	240
8	250	4	230
9	270	11	280
10	280	12	280
11	300	4	310
12	240	2	260
13	240	3	260
14	340	7	260
15	250	5	250
16	320	4	330
17	260	3	240
18	260	18	260
19	270	15	270
20	250	3	240
21	280	16	280
22	330	4	320
23	260	12	260
24	240	9	240
25	260	7	280

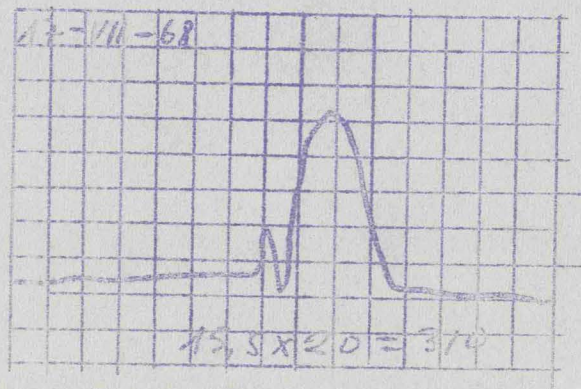
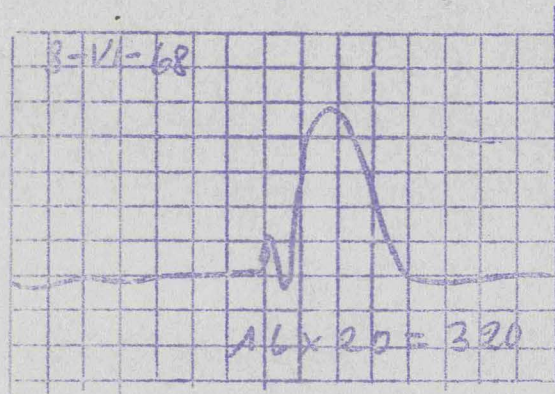
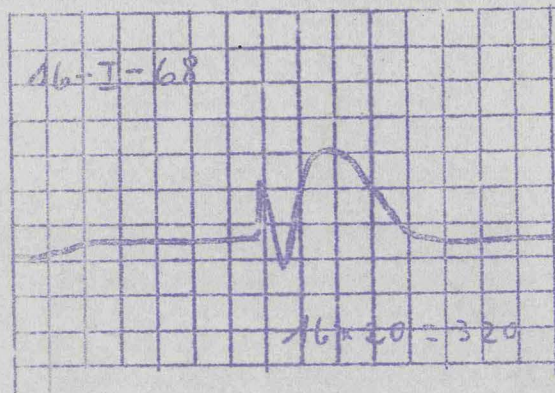


Figura 12. Reflexogramas de un mismo sujeto normal practicados a diferentes intervalos de tiempo.

de 269,09 ms., desviación standard (SD) de 33,41 ms. y un rango teórico entre 236,68 y 302,50 ms.

Ningún caso se encuentra por encima de 360 ms. Por debajo de 240 están 48 casos, que representa un 15,54% de error, ligeramente superior al señalado por otros autores, que puede ser explicado porque la media de edad de nuestros casos es inferior a la de ellos.

Sujetos con patología tiroidea:

1º.- Eutiroides

En la fig. 14, representamos la distribución de los TMR de 126 casos de patología tiroidea sin alteración funcional de la misma demostrada por la valoración conjunta de la clínica y pruebas de laboratorio). Los valores extremos son de 210 y 280 ms.

La media del TMR es de 279,72, la SD de 34,55 ms. y el rango teórico comprende de 245,17 a 314, 27 ms.

Dos casos se encuentran por encima de 360 ms. y 9 por debajo de 240 ms., los cuales representan un 8,72% de error.

2º.- Hipertiroides

Antes de expresar los resultados, hablaremos de dos características que han sido frecuentes en las curvas de registro del reflejo en los hipertiroides:

a) Curva isoeléctrica ondulada: En la fig. 16, las curvas A y B, muestran sus líneas isoeléctricas onduladas como consecuencia del temblor del pie (frecuente en los hipertiroides).

b) Signo del escalón: en la fig. 17, las curvas A y B, =

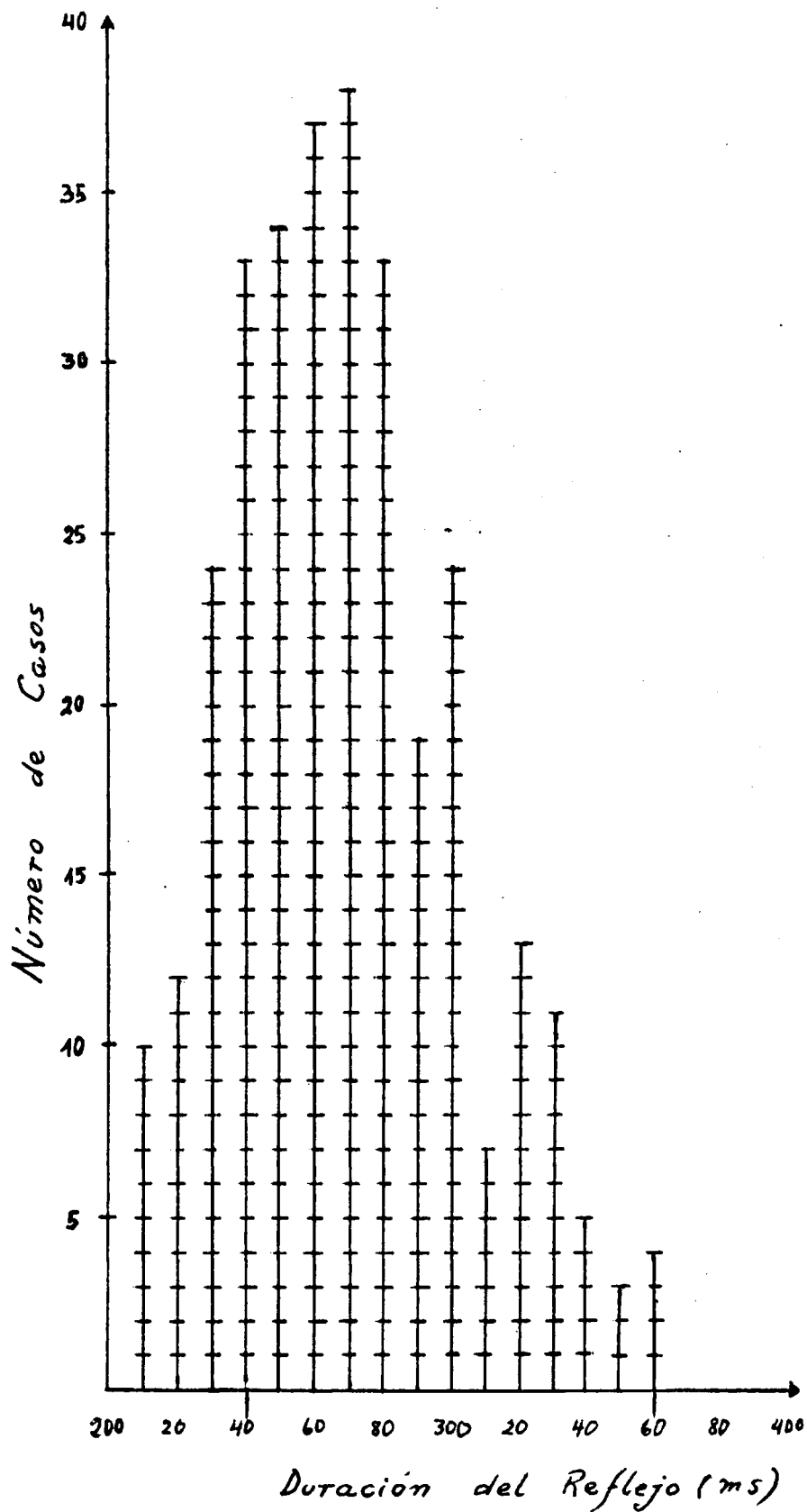


Fig. 13 - Distribución del Reflexograma aquileo en sujetos normales

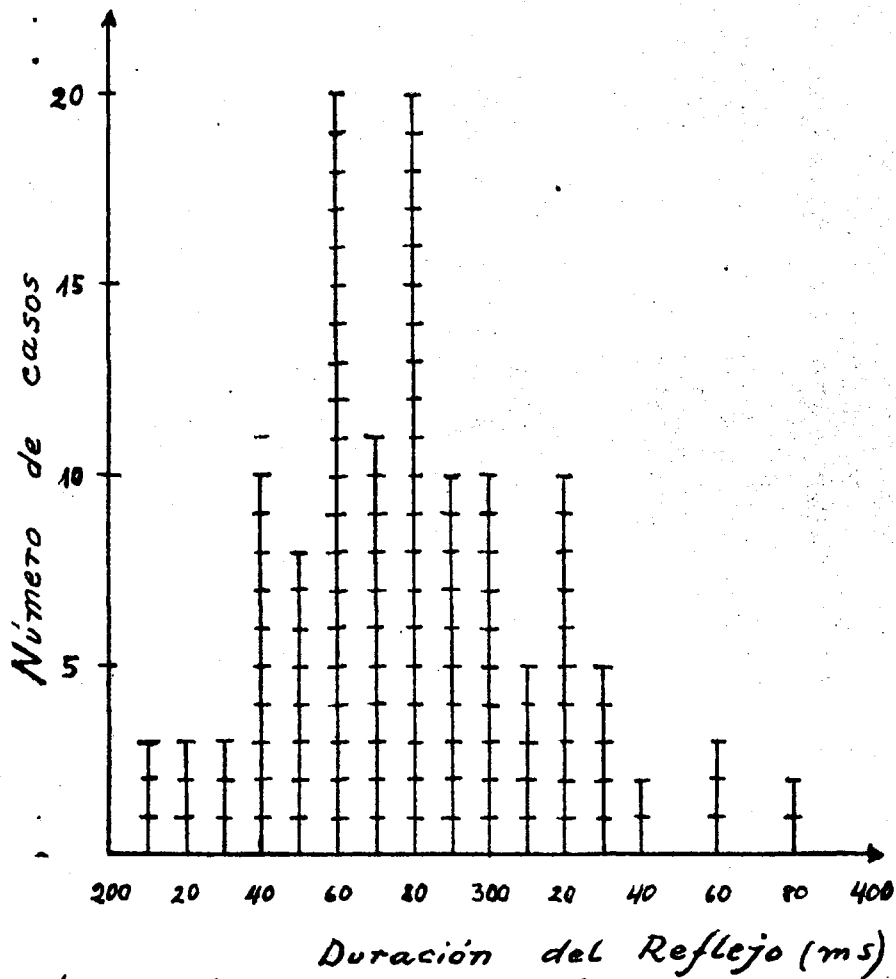


Fig. 14 - Distribución del Reflexograma aquileo en sujetos eutiroides

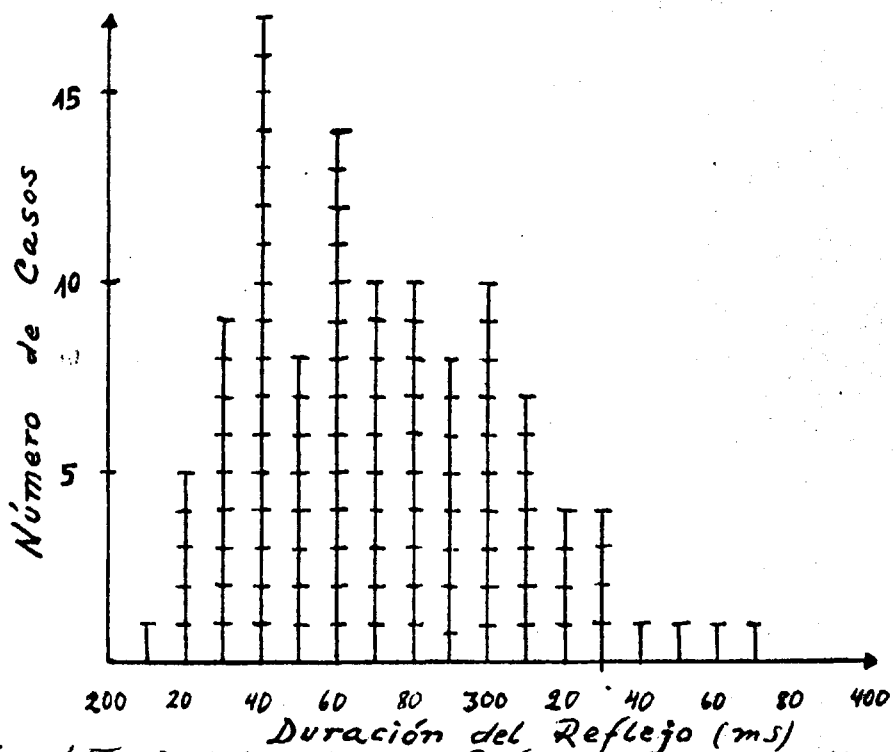
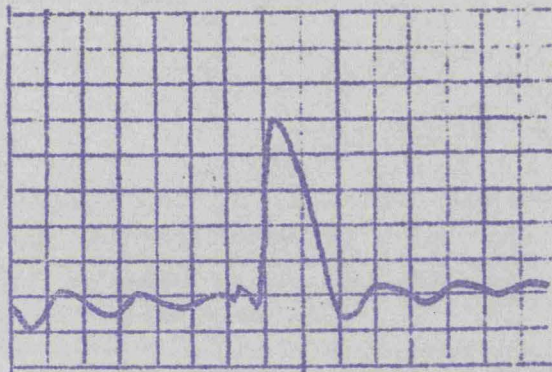
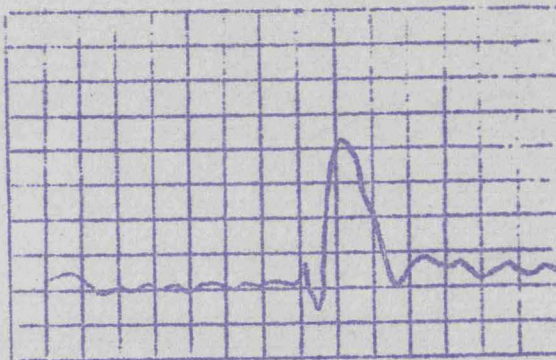


Fig. 15 - Distribución del Reflexograma aquileo en sujetos de patología no tiroidea (excluidos diabéticos y obesos)

A



B



C

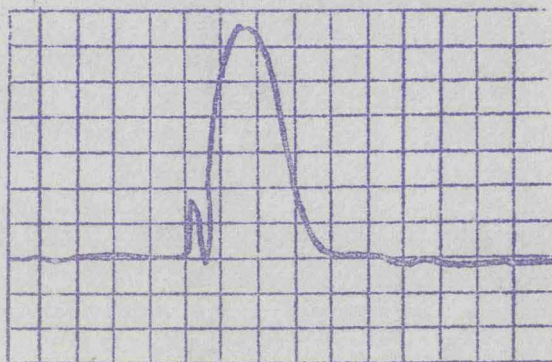


Figura 16. Reflexogramas (A y B) de dos sujetos hipertiroideos donde se puede apreciar la ondulación de la línea isoelectrica debida al temblor del pie. Reflexograma (C) de un sujeto normal.

muestran lo que hemos dado en llamar el signo del escalón, que consiste en que la onda bifásica que corresponde al golpe de martillo, se registra por arriba de la línea isoelectrica; a diferencia de lo que ocurre en los sujetos normales en que se inscribe por arriba y por abajo (fig. 17, = curva C).

Las fotos 3 y 4 representan el electroencefalograma, electrocardiograma y reflexograma de un hipertiroideo y de un hipotiroideo respectivamente, los cuales nos pueden poner de manifiesto los trastornos cerebrales, cardíacos y musculares debidos a los efectos periféricos del exceso o = disminución de hormonas tiroideas.

Foto 3. En el electroencefalograma se advierte = una actividad eléctrica cerebral formada por ritmos beta rápidos (mayor de 15 ciclos por segundo) que ha sido informada como manifestación de excesiva tensión emocional. El = electrocardiograma acusa una taquicardia sinusal de 120 == l/min.; y el reflexograma un tiempo de reflejo de 200 ms.

Foto 4: El electroencefalograma acusa una disminu = ción de la frecuencia y de la amplitud del trazado eléctrico que se describen como típicos de mixedoma. El electrocar = diograma pone de manifiesto: una bradicardia de 52 l/min., un segmento P-R en el límite superior de la normalidad, un intervalo Q-T prolongado, bajos voltajes del complejo QRS y ondas T negativas en derivación II, III, V4, V5 y V6, y plã = na en el resto de derivaciones; y el reflexograma indica un tiempo de reflejo de 440 ms.

De esta manera vemos que tres tipos de registro =

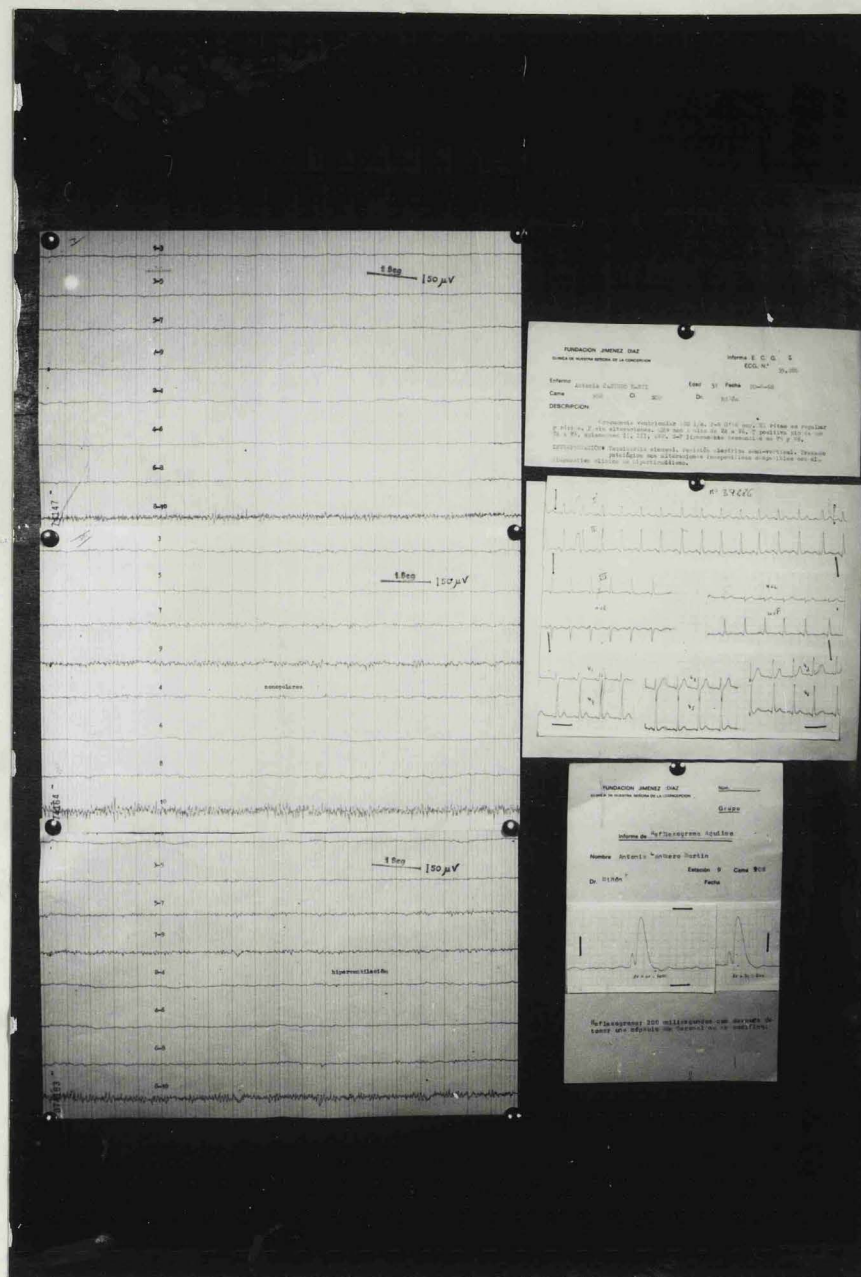


Foto. 3.- Electroencefalograma, electrocardiograma y reflexograma aquileo de un caso de hipertiroidismo.

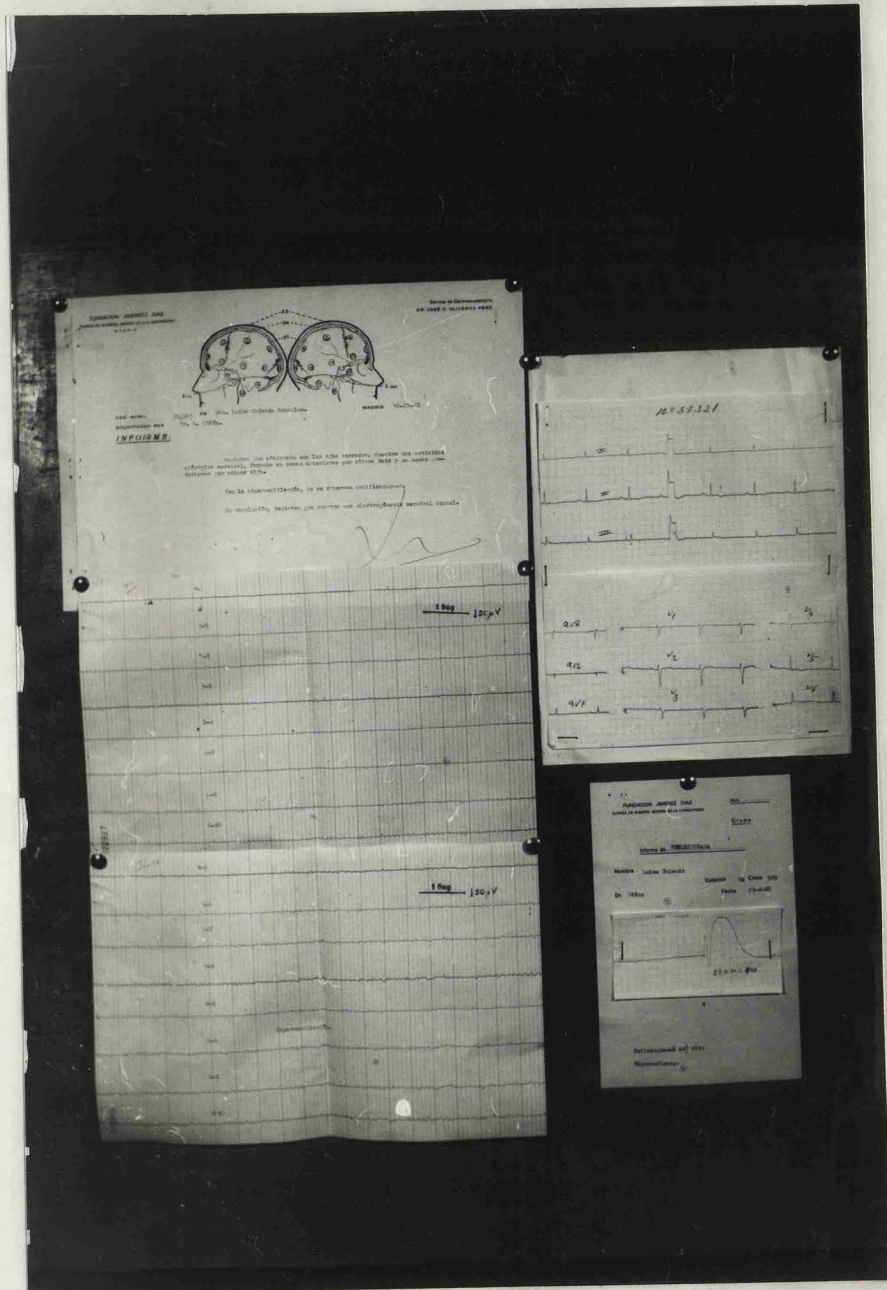


Foto. 4.- Electroencefalograma, electrocardiograma y reflexograma aquileo de un caso de hipertiroidismo.

de actividad eléctrica nos pueden poner de manifiesto las = relaciones fisiopatológicas entre las hormonas tiroideas y el cerebro, corazón y músculo estriado.

En la fig. 18, está representada la distribución de los TMR de los 61 hipertiroideos. Los valores extremos = son de 160 y 260 ms. El mayor número de registros está comprendido entre 200 y 240 ms.

La media del TMR es de 218,03 ms.. la SD de 22,52 ms. y el rango teórico comprende de 195, 51 a 240,55 ms.

Diez casos tienen un valor de 240 ms., 4 de 250 = ms. y 2 de 260 ms., que representan un 26,23% de error.

3º.- Hipotiroideos

En la fig. 18, igualmente se hallan gráficamente espuestos los TMR de los 30 hipotiroideos, los valores extremos son de 270 y 720 ms.

La media del TMR es de 449 ms., la SD de 91,86 ms. este valor es realmente alto y nos confirma la heterogeneidad de los valores del TMR de este grupo, y el rango teórico comprende de 357,14 a 540, 86 ms.

Sólo dos casos (270 y 280 ms.) dieron un valor = inferior a 360 ms. Nos sorprenden estos valores tan bajos y raramente señalados en la literatura, y aunque clínicamente fueron considerados como dudosos hipotiroideos, no nos resistimos a aceptar el diagnóstico de mixedema que fue demostrado por el resto de pruebas funcionales, pero, fue curioso el ver que pequeñas dosis de tiroides no fueron bien toleradas por dichos enfermos, e incluso, uno de ellos en el momento actual está sin medicación.

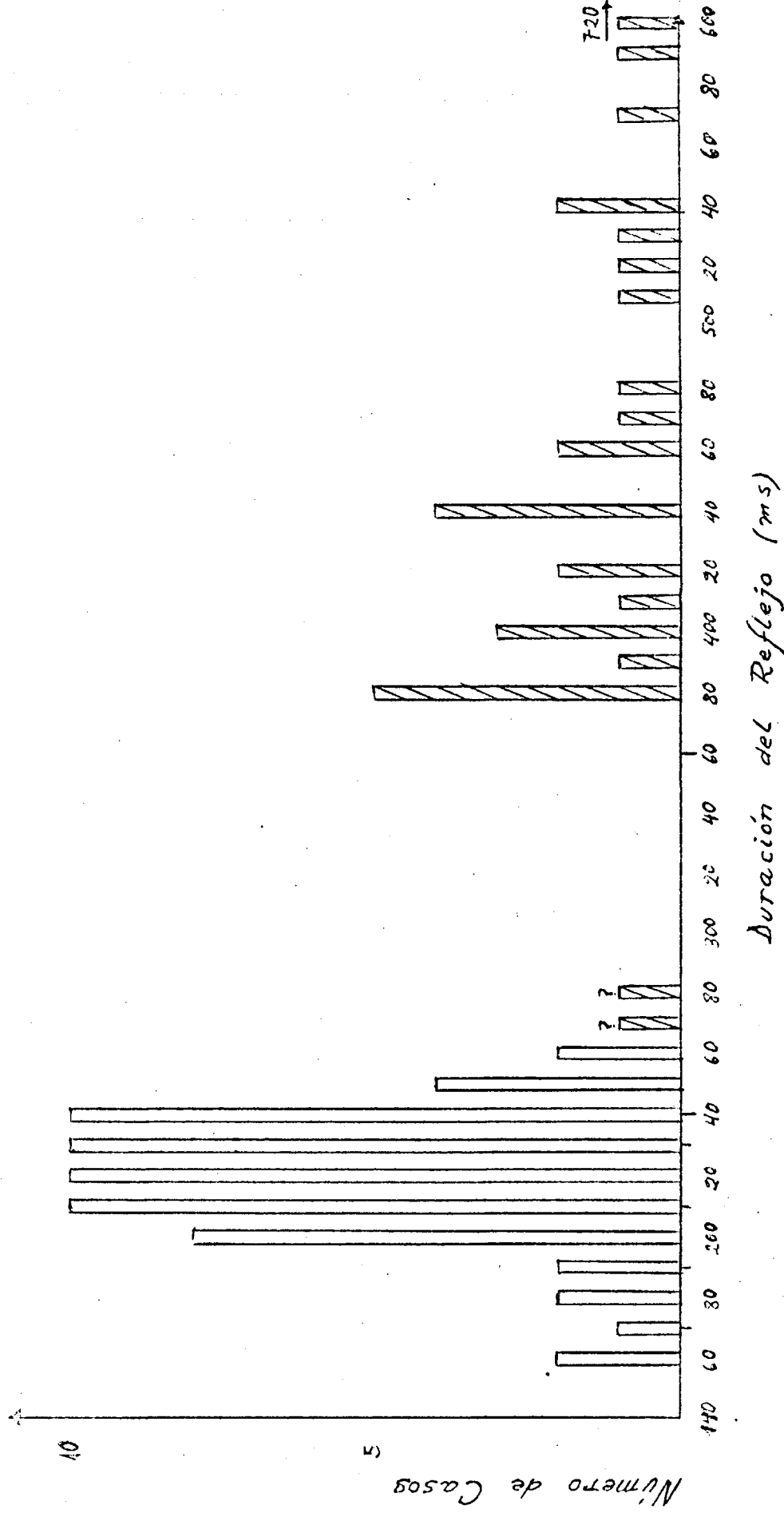


Fig. 18 - DISTRIBUCIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUÍLEO : sujetos hipertiroides (columnas claras) - hipotiroides (columnas rayadas)

Porcentajes de superposición de los valores del tiempo del reflejo en hipertiroideos, eutiroideos e hipotiroideos: en la fig. 19 se puede apreciar que, hay un índice de error = de 26, 23% en los hipertiroideos, de 8,72% en los eutiroideos y un 6,66% en los hipotiroideos, esto nos indica que el reflexograma nos separa de una manera más clara los hipotiroideos de los eutiroideos, y no estos últimos de los hipertiroideos.

En el cuadro 10 queda expresada la significación del tiempo del reflejo aquileo como prueba de función tiroidea.

Sujetos de patología variada

En la fig. 15, se representa la distribución de los TMR de 111 casos de patología variada, los valores extremos son de 210 y 370 ms.

La media del TMR es de 270,99 ms., la SD de 40,80 ms. que es alta y nos dice la heterogeneidad de este grupo.

Un caso se encuentra por encima de 360 ms. y 15 por debajo de 240 ms., estos 16 casos representan un 14,41% de error.

El caso de 370 ms. correspondía a una joven paciente acromegálica con función tiroidea normal, este hallazgo nos llevó a investigar en el resto de acromegálicos el tiempo del reflejo, encontrando una media del TMR de = 310 ms., el cual está alargado de manera significativa comparado con el encontrado en los sujetos eutiroideos (279, 72 ms.). Intentamos explicar que dicha prolongación puede ser debida al lento desplazamiento del pie en el enfermo = acromegálico, que a su vez puede ser explicado por el aumento del tamaño de los pies.

	HÍPER.	26,23%
--	--------	--------

7,14%	EUT.	1,53%
-------	------	-------

6,66%	HÍPO
-------	------

140 60 80 200 20 40 60 80 300 20 40 60 80 400 20 40 60 80 500 20 40 60 80 600 20

DURACIÓN DEL REFLEJO (ms.)

Fig. - PORCENTAJES DE LA SUPERPOSICIÓN DE LOS VALORES DEL REFLEXOGRAMA
 AQUÍLEO EN HIPERTIROIDEOS, EUTIROIDEOS E HIPOTIROIDEOS.

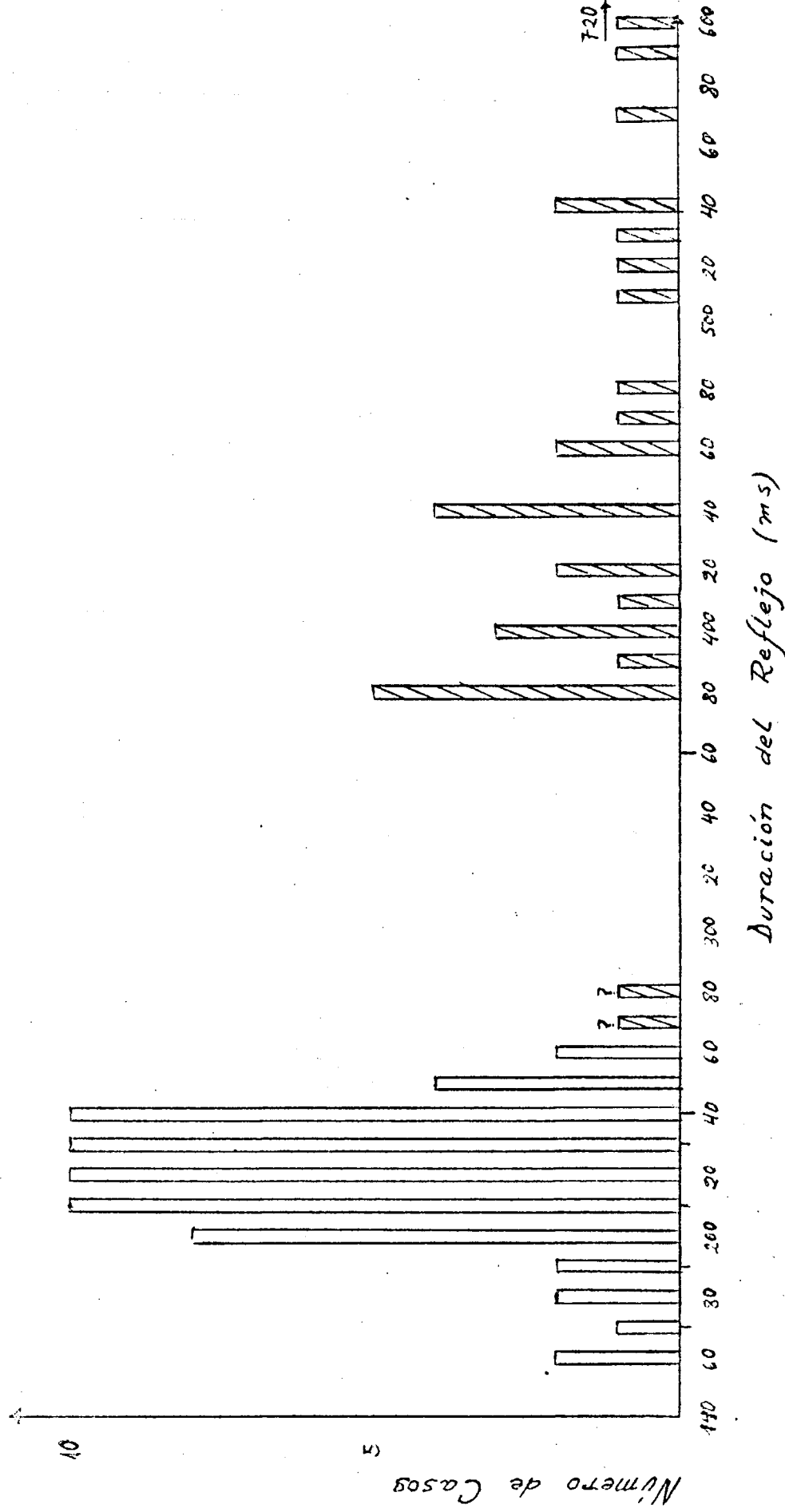


Fig. 18 - DISTRIBUCIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUÍLEO : sujetos hipertiroides (columnas claras) - hipotiroideos (columnas rayadas)

Porcentajes de superposición de los valores del tiempo del reflejo en hipertiroideos, eutiroides e hipotiroideos: en la fig. 19 se puede apreciar que, hay un índice de error = de 26, 23% en los hipertiroideos, de 8,72% en los eutiroides y un 6,66% en los hipotiroideos, esto nos indica que el reflexograma nos separa de una manera más clara los hipotiroideos de los eutiroides, y no estos últimos de los hipertiroideos.

En el cuadro 10 queda expresada la significación del tiempo del reflejo aquileo como prueba de función tiroidea.

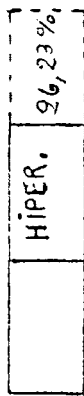
Sujetos de patología variada

En la fig. 15, se representa la distribución de los TMR de 111 casos de patología variada, los valores extremos son de 210 y 370 ms.

La media del TMR es de 270,99 ms., la SD de 40,80 ms. que es alta y nos dice la heterogeneidad de este grupo.

Un caso se encuentra por encima de 360 ms. y 15 por debajo de 240 ms., estos 16 casos representan un 14,41% de error.

El caso de 370 ms. correspondía a una joven paciente acromegálica con función tiroidea normal, este hallazgo nos llevó a investigar en el resto de acromegálicos el tiempo del reflejo, encontrando una media del TMR de = 310 ms., el cual está alargado de manera significativa comparado con el encontrado en los sujetos eutiroides (279, 72 ms.). Intentamos explicar que dicha prolongación puede ser debida al lento desplazamiento del pie en el enfermo = acromegálico, que a su vez puede ser explicado por el aumento del tamaño de los pies.



140 60 80 200 20 40 60 80 100 300 20 40 60 80 500 20 40 60 80 600 20

DURACIÓN DEL REFLEJO (ms.)

Fig. 3 - PORCENTAJES DE LA SUPERPOSICIÓN DE LOS VALORES DEL REFLEXOGRAMA AQUILEO EN HIPERTIROIDEOS, EUTIROIDEOS E HIPOTIROIDEOS.

GRUPO	Nº de casos	Nº de euti-roideos	Nº de hipoti-roideos	Nº de hiperti-roideos	Valor P
A					
Eutiroideos	126	115	2	9	
Hipotiroideos	30	2	28	0	<0,001
Hipertiroideos	61	16	0	45	<0,001
B					
Hipotiroideos	30	2	28	0	
Hipertiroideos	61	16	0	55	<0,001

A. Comparación del tiempo del reflejo aquileo de los sujetos eutiroideos, hipotiroideos e hipertiroideos.

B. Comparación del tiempo del reflejo aquileo de los sujetos hipotiroideos e hipertiroideos.

C U A D R O Nº 10

SIGNIFICANCIA DEL TIEMPO DEL REFLEJO AQUILEO

El caso de 360 ms. era un sujeto de 30 años afecto de diabetes insípida y con función tiroidea normal, aunque dicho tiempo esta en el límite superior de la normalidad, por tratarse de un joven, lo consideramos anormal. Aunque no tenemos experiencia en esto, creemos que dicha prolongación sea debida a un trastorno electrolítico.

El caso de 350 ms., pertenecía a una mujer de 40 años y en el quinto día de postpartum, lo consideramos prolongado para su edad.

REINFRANK (86), ya señaló esta prolongación del tiempo del reflejo en el postpartum con retorno a la normalidad de 2 a 6 meses del parto. En nuestro caso, el tiempo del reflejo a los 4 meses del parto fue de 290 ms.

La explicación de la prolongación del tiempo del reflejo en el postpartum, creemos que se debe a una disminución de la actividad endocrina en general, y cuya manifestación clínica evidente sería el síndrome de Sheham.

El caso de 320 ms., pertenece a un sujeto con enfermedad de Addison, dicho tiempo está prolongado de manera significativa si lo comparamos con la media del TMR de 271, 25 ms. de los 16 pacientes con hiperfunción suprarrenal. DUMOULIN (96), encuentra el tiempo de reflejo alargado en la enfermedad de Addison, y acertado en la de Cushing, sugiere la posibilidad de seguir el control terapéutico de estos enfermos mediante reflexograma, y explica que estas alteraciones en el reflexograma de los enfermos de patología sup^ararrenal, es debida a las variaciones del nivel del potasio intracelular.

El caso de 340 ms. correspondía a una mujer joven

con linfoedema de ambas extremidades inferiores, que dos meses más tarde, y una vez desaparecido el linfoedema, el tiempo del reflejo fue de 280 ms. ABRAHAM (80).

De seis sujetos en estado de ansiedad, todos tuvieron un tiempo de reflejo normal. FOGEL (89), ABRAHAM = (80).

Un caso de Miastenia gravis en tratamiento, y otro de Distrofia muscular progresiva, dieron valores normales del tiempo del reflejo (270 y 280 ms. respectivamente).

Sujetos obesos

En la fig. 20, se representa la distribución de los tiempos del reflejo aquileo de 60 sujetos obesos, los valores extremos son de 210 y 400 ms., el mayor número de registros es de 280 ms.

La media del TMR es de 291 ms., que está aumentado, pero no de manera significativa comparado con el de los sujetos eutiroides (279,72 ms.), la SD es de 37,96 ms.

Sólo 4 casos están por debajo de 240 ms. y uno = por encima de 360, que representan un 8,3% de error, prácticamente igual al encontrado por BURT (81), GLENNON (87), FOGEL (89), REINFRANK (86).

No se ha visto correlación significativa entre el grado de obesidad y el tiempo del reflejo. A dos casos, uno de 360 ms. y otro de 400 ms., se les practicó pruebas de función tiroidea, para asegurarnos de la no existencia de hipofunción. Salvo un metabolismo de -7, correspondiente al caso de 360 ms., el resto de pruebas eran normales.

SIMONIN (97) encuentra una prolongación del tiempo V-P (tiempo transcurrido desde la mitad de la contrac--

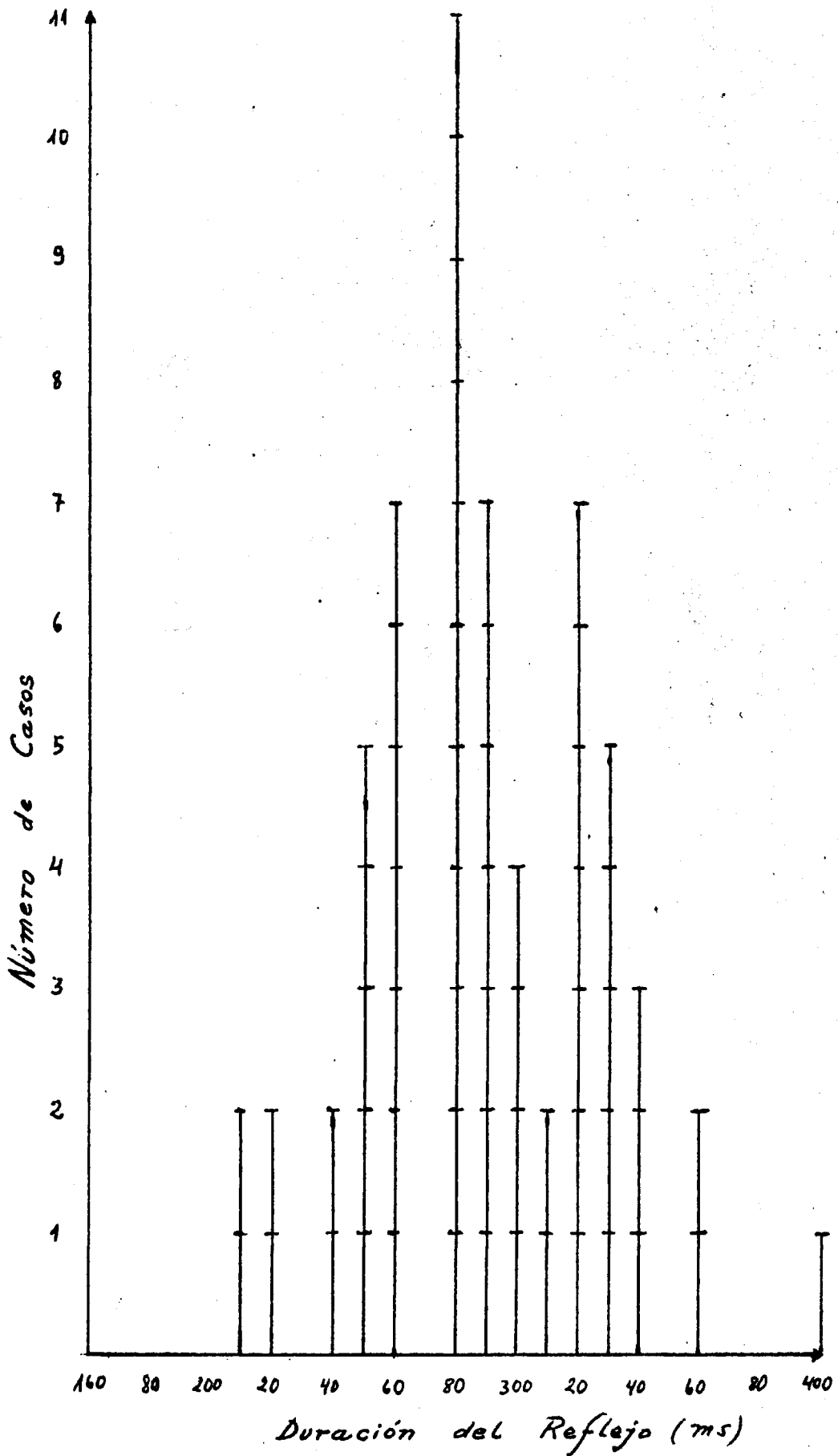


Fig. 2 - DISTRIBUCIÓN DEL REFLEXOGRAMA
 AQUÍLEO EN SUJETOS OBESOS

ción a la mitad de la relajación) en el grupo de obesos estudiados por él, y explica que este aumento puede ser debido a un trastorno del anabolismo lípido y del catabolismo = glúcido más o menos emparentado con la diabetes Mellitus, = en la que, como veremos más adelante, el tiempo del reflejo se encuentra significativamente prolongado. Igualmente KUT- TNER, refiere algunos casos de obesos en los que el tiempo del reflejo está prolongado con valores de rango hipotiroi- deo.

De las 30 curvas de glucemia practicadas, 20 (66%) eran patológicas o más bien, de mala utilización, conside-- rando como patológicas cuando a las dos horas la cifra de = glucemia era superior a 140 mg. por 100 c.c. El mayor núme- ro de curvas patológicas se dio en los obesos con un sobre- peso superior al 50% de su peso ideal. Ver cuadro 11.

Es frecuente el hallazgo de cifras altas de coles- terinemia y valores bajos de metabolismo basal en los obe-- sos , estos últimos valores, la mayoría de las veces se ex- plican por el aumento de la superficie corporal de los obe- sos, dando falsas cifras bajas de metabolismo basal. En == nuestra práctica diaria, hemos visto, no pocas veces, obe-- sos con cifras altas de colesterol y metabolismo basal bajo, que habían sido tratados como hipotiroideos, que, por un la- do el diagnóstico es erróneo, y por otro, nos hace imposi-- ble la exploración de la función tiroidea, sin previa supre- sión del tratamiento opoterápico durante un determinado == tiempo.

DOUGLAS (98), refiere que en los obesos en tra- tamiento, el test de la T3 da valores falsos de hipotiroi-- dismo, debido a la disminución de la capacidad ligatoria de hormona tiroidea por la TBG y TBPA.

GRUPO	Nº de casos	Varones	Mujeres	Tiempo de reflejo: media, SD y valores extremos (ms)	Nº de casos con TMR superior a 360 ms.	Curvas de glucemia		
						Nº de casos	Normales	Patológicas
NORMALES	126	13	113	- X 279,72 SD 34,55 (210 - 360)	0 - 0%			
OBESOS								
A. 10 a 25% de (sobrepeso)	21	7	14	- X 291,00		5	4	1
B. 26 a 50%	22	4	18	SD 37,96	1-1,6%	8	3	5
C. Más de 50%	17	1	16	(210 - 400)		17	3	14

C U A D R O N º 11

COMPARACIÓN DEL TIEMPO DEL REFLEJO AQUÍLEO ENTRE LOS SUJETOS NORMALES Y OBESOS

Mujeres embarazadas

En la fig. 21, se representa la distribución de los tiempos del reflejo de 50 embarazadas, los valores extremos son de 240 y 360 ms.

La media de los TMR es de 289 ms., la SD es de 26,69 ms. y todos los casos están dentro del rango normal.

Todos estos valores son practicamente iguales a los encontrados en los sujetos eutiroides. Resultados parecidos se han referido por RIENFRANK (86), FOGEL (89), ABRAHAM (80).

Es de todos conocido que durante la gestación se produce un hipertiroidismo compensador (104, 105), que se demuestra por hipertrofia e hiperplasia tiroidea (106, 107) y la exploración funcional del tiroides; así vemos, cifras altas de PBI y BEI (108, 109 y 110), debido a doble motivo, por un lado, al aumento de la cantidad de TBP, y por otro de su capacidad fijadora de hormonas tiroideas (111, 112); mayor captación de I 131 (112, 113, 114), y aumento en la sangre de sustancias antitiroideas (115). Todo esto nos habla de la existencia de un hipertiroidismo compensador durante el embarazo, ya que a pesar de estas pruebas de hiperfunción tiroidea acentuadas, no se presenta ningún signo clínico de hipertiroidismo, por otro lado, tolera mejor la tiroxina la mujer embarazada que la no embarazada (112A, 117), y aún más, el hipertiroidismo mejora con el embarazo. La hiperfunción tiroidea se debe probablemente al aumento de secreción de TSH.

Durante el embarazo el metabolismo basal está aumentado y por lo tanto carece de valor como prueba de función tiroidea, la colesterinemia, también aumentada, nos

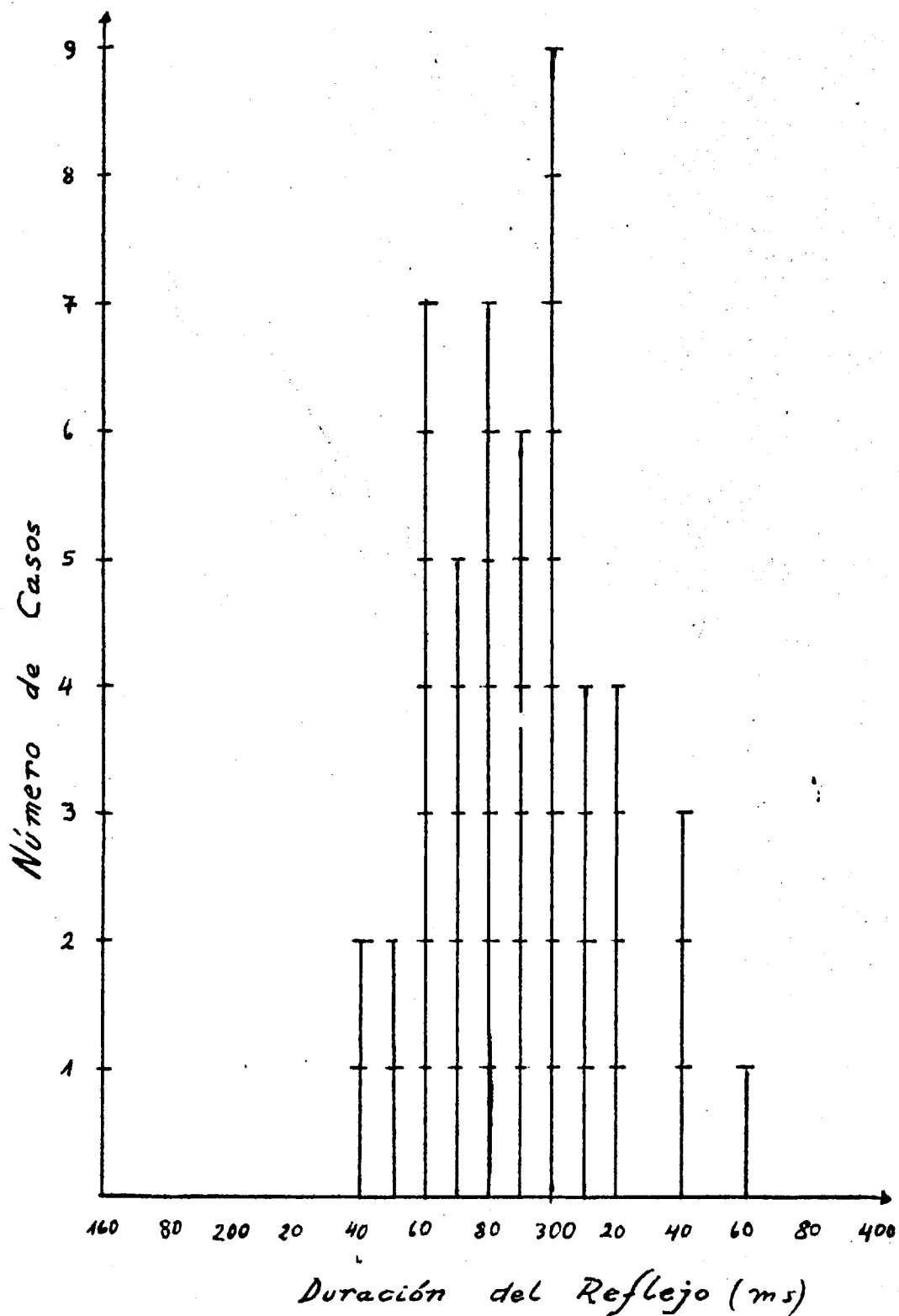


Fig. 21 - DISTRIBUCIÓN del REFLEXOGRAMA
 AQUÍLEO en MUJERES EMBARAZADAS

dirá poco del estado funcional del tiroides, y finalmente = el test de la T₃ da valores que corresponden al rango hipotiroideo (46).

Así vemos, que, en el período de embarazo nos encontramos desarmados de pruebas de función tiroidea, ya que, por un lado, nos dan valores falsamente altos, y por otro, acarrearán cierto peligro, como la captación de I 131. Es == aquí, donde el reflexograma es de gran utilidad para la exploración del estado funcional del tiroides.

Sujetos diabéticos

En la fig. 22, se representa la distribución del tiempo de reflejo de 44 sujetos diabéticos, los valores ex tremos son de 210 y 410 ms., el mayor número de registros = fue de 320 ms.

La media del TMR es de 307,04 ms., la SD es de = 42,07 ms. La diferencia entre la media de los TMR de los sujetos diabéticos y de los normales es altamente significativa ($t = 4$, $P < 0,001$).

Dos casos tenían un valor a 240 ms. y 3 por encima de 360 ms., lo que representa un 11,3% de error.

Se encontró abolición bilateral del reflejo aquíleo en 11 casos, y en 5, el TMR estuvo marcadamente prolongado, las características de éstos 16 casos se pueden apreciar en el cuadro 12.

Similares trabajos hechos por ABRAHAM (80), = REINFRANK (86), BEARDWOOD (99), ELLENBERG (100), BISCHOP (101), KISSEL (91B), encuentran igualmente un aumento significativo de la media de los TMR en los sujetos = diabéticos, mientras que KROSNICK (102) no lo encuentra.

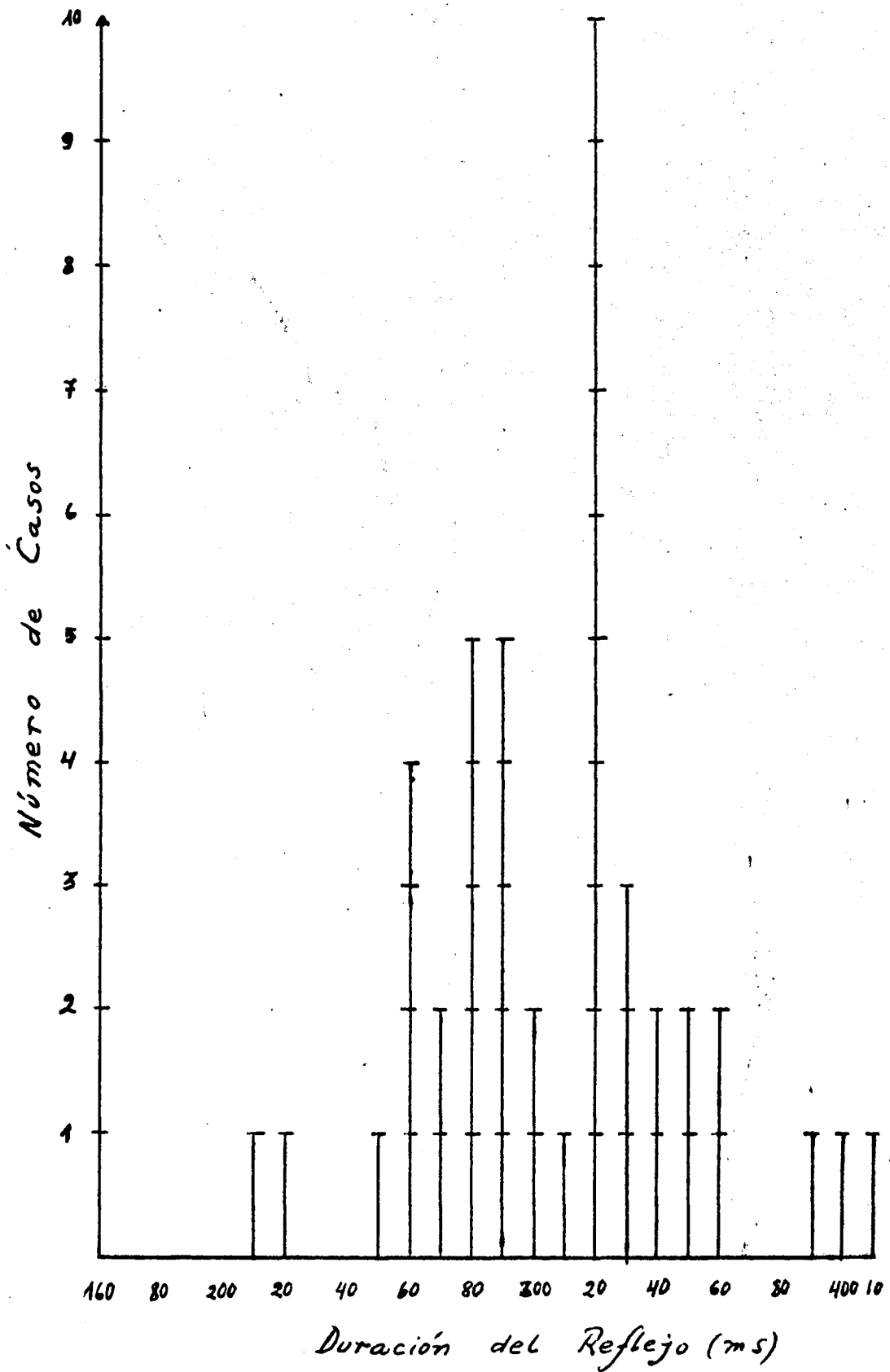


Fig. 22 Distribución del Reflexograma
aquileo en sujetos diabéticos

KISSEL Y BISSCHOP analizan los tiempos de latencia, de contracción y de relajación, y, concluyen que en el diabético el tiempo de latencia y de relajación están alargados y el de contracción acortado.

Entre los diferentes autores, no hay un criterio unánime al momento de correlacionar el tiempo del reflejo = con el sexo, edad, grado de obesidad, tiempo de enfermedad, tipo de tratamiento, grado de compensación, tipo de diabetes y manifestaciones de retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas. En nuestro estudio creemos que hay una relación directa entre el tiempo de reflejo con la edad, aumento o pérdida de peso, tiempo de enfermedad y manifestaciones de retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas, no así con la forma de diabetes, tipo de tratamiento y grado = de compensación de la misma.

Sugerimos al igual que ELLENBERG, el investigar = la existencia de diabetes en todos los casos de arreflexia que no esté explicada la causa.

ZACHMANN (120), en un trabajo reciente, pone de manifiesto que hay una relación directa entre el tiempo del reflejo y el nivel de glucemia en los sujetos normales.



VI - VALOR Y MODIFICACIONES DEL REFLEXOGRAMA

VI. - VALOR Y MODIFICACIONES DEL REFLEXOGRAMA

Para enjuiciar el valor del reflexograma aquileo como prueba indirecta de función tiroidea es necesario estudiar su fidelidad, compararlo con otras pruebas de función tiroidea y estudiar sus resultados en función de la = evolución clínica de los enfermos tratados.

I.- Fidelidad.

El reflexograma tiene la gran ventaja de ser dato reproducible. Repetido a intervalos de tiempo variables -horas, días, semanas e incluso algunos meses- en un mismo sujeto da resultados idénticos, a condición de que el estado clínico no haya sido modificado.

Cada vez que se realiza una serie de registros a algunos segundos de intervalo, ocurre que los valores obtenidos disminuyen ligeramente de 10 a 20 ms. después de unas diez sollicitaciones del reflejo, tal hecho se debe a un fenómeno de facilitación.

Ya vimos que la duración del reflejo es independiente de la fuerza de percusión y de la amplitud del desplazamiento obtenido. DUMOULIN y BISSCHOP (96, 96A), NUTTALL (90).

Por otro lado, el tiempo del reflejo es igual en el pie derecho que en el izquierdo, aunque una diferencia = de duración entre ambos reflejos está señalada por SIMPSON (95A, 95B) en casos de sífilis nerviosa, y por BEARDWOOD (99) en diabéticos, en estos últimos, hemos tenido ocasión de comprobarlo.

Con la edad, la duración del reflejo se alarga, =

luego hay que tener en cuenta este hecho en la interpretación de los resultados. Así, una duración del reflejo de 360 ms., que sería normal para un sujeto de edad avanzada, lo es patológico en un niño, y a la inversa, un tiempo de reflejo de 240 ms. normal en un niño, es patológico en el sujeto de edad avanzada.

En relación al sexo no hay diferencia significativa en la duración del reflejo, en la mujer es ligeramente mayor.

El estudio de la fidelidad del reflexograma aquileo en el diagnóstico de las disfunciones tiroideas, nos conduce a enfocar la frecuencia con la que el reflexograma pueda proporcionar un argumento seguro, que permita afirmar o eliminar la existencia de una disfunción tiroidea y la posibilidad de encontrar un reflexograma anormal en un sujeto eutiroideo.

Efectividad del reflexograma en el diagnóstico de las disfunciones del tiroides.

La frecuencia con la cual el reflexograma proporciona un argumento formal para el diagnóstico de las disfunciones tiroideas, puede ser determinada por la comparación del reparto de sus resultados en los sujetos eutiroideos, hipertiroideos e hipotiroideos. Tal comparación nos permite las siguientes conclusiones, que quedan esquematizadas en el cuadro Nº 13 (pág. siguiente).

Se puede apreciar (en el cuadro Nº 13) que hay dos zonas de incertidumbre, donde los datos del reflexograma aquileo no permiten afirmar un diagnóstico. Una de esas zonas, está comprendida entre 240 a 270 ms. y contiene el

<u>HIPERTIROIDISMO</u>	Tiempo del reflejo	<u>HIPOTIROIDISMO</u>	
Seguro	160 ms.)	Formalmente eliminado	
	180		
	200		
Altamente probable	210		
	220		
	230		
	240		
	250		
Posible (1)	260		
	270		
	280		
Formalmente eliminado	300		
	320		Posible (2)
	340		
	360		
	380		
	400	Altamente probable	
Formalmente eliminado	410		
	420		
	440		
	460		
	480		
	500	Seguro	
	520		
	540		
	560		
	580		

DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DEL REFLEXOGRAMA EN LOS SUJETOS HIPERTIROIDEOS E HIPOTIROIDEOS.

26,23% de los casos de hipertiroidismo. La otra zona está = comprendida entre 270 a 360 ms. y contiene el 6,66% de los casos de hipotiroidismo.

Así vemos, que el reflexograma aquileo proporciona un argumento diagnóstico decisivo en favor del hipertiroi-- dismo en el 73,77% de los casos y de hipotiroidismo en el = 93,34%. Su valor, es mayor aún en el diagnóstico diferen-- cial de los síndromes de **disfunción tiroidea**, ya que una du ración del reflejo igual o superior a 280 ms. permite elimi_{nar} el diagnóstico de hipertiroidismo y una duración igual o inferior a 260 ms. el de hipotiroidismo. Evitando, de es- te modo, el realizar otras pruebas de función tiroidea. == Nuestros resultados concuerdan con los publicados por dife- rentes autores. Ver cuadro Nº 14.

Modificaciones del reflexograma en el sujeto eutiroideo.

En los sujetos eutiroideos, el reflexograma aquí- leo puede ser modificado por la influencia de diversas tera_{péu} ticas o por algunos estados patológicos. Luego en la in- terpretación de los resultados del reflexograma tenemos que tener muy en cuenta estos factores, ya que son varios los = estados patológicos en los cuales se han encontrado valores anormales del reflexograma sin que haya disfunción tiroidea; de igual modo hemos visto que hay diversos fármacos que mo- difican los resultados del reflexograma.

A continuación haremos una breve descripción tanto de los medicamentos como de los estados patológicos (con = normofunción tiroidea) que alteran los resultados del refle_{xo} grama.

AUTORES	HIPERTIROIDEOS		HIPERTIROIDEOS		Zona normal %	EUTIROIDEOS	
	Zona hiper-tiroidea %	Zona normal %	Zona hipo-tiroidea %	Zona normal %		Zona hiper-tiroidea %	Zona hipo-tiroidea %
SHERMAN	77	23	94	6	94	2	3
MANN	91	9	100	0	97	3	
LAWSON	71	29	94	6	94	6	
KISSEL	75	25	70	30	98	2	
TUBIANA	91	9	90	10	92	2	6
SQUIRES	87	13	77	23	83	17	
Resultados personales	74	26	93	7	91	7	2

CUADRO Nº 14

PORCENTAJES DE POSITIVIDAD DEL REFLEXOGRAMA EN EL DIAGNOSTICO DE LAS DISFUNCIONES TIROIDEAS

A.- Medicamentos

Pasaremos revista a los principales medicamentos = que tienen una cierta influencia en la duración del reflejo.

Hormonas o extractos de tiroides: éstos acortan la duración del reflejo después de un alargamiento discreto y temporal. = WEISSBEIN y LAWSON (121), CANLORBE (122).

Adrenalina y Noradrenalina: GOLBERG (131) ha reportado = un acortamiento de 30 a 40 ms. en el tiempo del reflejo, a = los 30' de la inyección subcutánea de 0,5 mg de Adrenalina en tres sujetos normales. AVERA y OVERHOLT (132) informan de = resultados similares. Igualmente, nosotros hemos tenido la = ocasión de confirmar un acortamiento del reflejo de 20 a 50 = ms. a los 20' de la administración subcutánea de 0,5 mg. de = Adrenalina en tres sujetos normales.

Anfetaminas: a grandes dosis acortan el tiempo del reflejo. NUTTALL (90) no encuentra un acortamiento significativo == tras la administración de 5 mg. de dextroanfetamina en tres = individuos normales. En nuestra experiencia, hemos encontra- do un caso de acortamiento significativo de 80 ms., se trata- ba de un sujeto que posteriormente al registro del primer re- flexograma estuvo tomando reductores del apetito (que en su composición contienen aminas simpáticas) durante bastante = tiempo.

Salicilatos. ACTH. Cortisona y Estrógenos: todos estos a = grandes dosis acortan el tiempo del reflejo LAWSON (76,76A). En nuestro estudio, hemos visto que se acortaba el tiempo del reflejo en dos pacientes que venían tomando 3 g. diarios de = ácido acetil-salicílico durante ocho días. De igual modo vi--

mos una disminución del tiempo del reflejo en dos pacientes, = una de ellas con anemia hemolítica autoinmune, y la otra con = primoinfección tuberculosa, las cuales, además de otros medicamentos venían tomando 5 mg. de prednisona cuatro veces al día y durante más de 15 días. En el caso de la anemia hemolítica = de 260 ms. pasó a 230 ms., y de 270 a 230 en el caso de la primoinfección tuberculosa, Un paciente con enfermedad de Addison que a su ingreso en la clínica presentaba síntomas de descompensación, tenía un tiempo de reflejo de 320 ms., después de = ocho días y una vez compensado, el tiempo del reflejo fue de = 290 ms.

Bromuros, percloratos y derivados de la thiourea: todas estas alargan el tiempo del reflejo (estas últimas tienen actividad antitiroidea).

Neuroplégicos: (medicamentos del tipo de la clorpromacina, haloperidol, etc.) provocan un acortamiento de la duración = del reflexograma, que es sensible después de 15 días, ya que = en los primeros días de tratamiento la duración está más bien alargada, y después de un largo tratamiento el acortamiento = tiende a parar DUMOULIN (96).

Reserpina, guanetidina, propanolol: todas estas sustancias simpaticolíticas producen un alargamiento del tiempo del reflejo MARSDEN (137), Mc. KINNEY (138).

Vitamina B12: (76C), CAILLORBE (122). Lawson constató = una variación de la duración del reflexograma en un paciente = hipotiroideo que había recibido por casualidad una inyección = de vitamina B12. Después de un amplio estudio con sujetos normales y con un grupo de hipotiroideos a los que les administr

tró 1.000 gammas de vitamina B12, vio un alargamiento de 40 ms. en la duración del reflejo a las cuatro horas en los sujetos hipotiroideos, mientras que en los normales no había variación. Tras estos estudios concluye diciendo:

a) Si las pruebas de función tiroidea no son concordan--tes en un sujecto que se sospeche tenga hipotiroidismo y no hay un alargamiento del reflexograma después de la adminis--tración de la vitamina B12, el paciente podrá mejorarse con la medicación tiroidea.

b) Al contrario, en el hipotiroidismo tratado, después = de la administración de la vitamina B12, se obtiene una disminución de la duración del reflejo en el caso que este re--cibiendo altas dosis de hormonas tiroideas, y un aumento si está insuficientemente tratado. (Test de la vitamina B12 = para el diagnóstico y regulación del tratamiento del hipoti--roidismo).

B.- Estados patológicos

Varios son los estados patológicos en los cuales se han encontrado reflexogramas anormales sin que haya dis--función tiroidea

a) Afecciones suprarrenales: DE GENNES (79) refiere un caso de enfermedad de Cushing con un reflejo aquíleo acorta--do y que cae dentro del rango hipertiroideo. DUMOULIN (96, 96A), dice que hay un acortamiento del tiempo del reflejo en la hiperfunción suprrrenal y alargamiento en la insufi--ciencia. En nuestra casuística, hemos encontrado una media del tiempo de media relajación de los 16 sujetos con hiper--función suprrrenal de 271,25 ms., y que está ligeramente = acortada y no de manera significativa en relación a la me--

dia de 279,72 ms. de los sujetos eutiroides. También ya referimos anteriormente un paciente con enfermedad de Addison que en estado de descomposición tenía un reflexograma de = 320 ms. y que después de ser compensado convenientemente, = era de 290 ms., esto último sugiere la posibilidad de controlar mediante el reflexograma el tratamiento de las disfunciones suprarrenales.

b) Acromegalia: no hemos encontrado referencias de la alteración del reflexograma en dichos enfermos. Uno de los = ocho de nuestros acromegálicos presentaba un reflexograma = de 370 ms. con pruebas funcionales del tiroides normales, y la media del tiempo de media relajación de los 8 casos era de 310 ms., que indica una diferencia significativa en relación a 279,72 ms. de los sujetos eutiroides.

c) Obesidad sin disendocrinia: KUTTNER, SIMONIN (97) = encuentran que el tiempo del reflejo está alargado en los = obesos y algunos de ellos con valores de rango hipotiroideo. En el estudio de nuestros 60 obesos, el tiempo de media relajación era de 291 ms., prácticamente igual al de los sujetos eutiroides, pero un caso estaba por encima de 360 ms. y dos en los 360 ms.

d) Diabetes Mellitus: en los trabajos de ABRAHAM (80), KISSEL (91B), REINFRANK (86), BEARDWOOD (99) refieren que al lado del hallazgo frecuente de arreflexia en los diabéticos el tiempo del reflejo está alargado y que es frecuente ver algunos casos con valores dentro del rango hipotiroideo. Nuestros hallazgos, ya referidos, son similares.

e) Trastornos electrolíticos: el papel del potasio ha sido estudiado por DUC y DUC (124) y KISSEL (91A), y di--

cen que el reflexograma no está influenciado por la kalemia, sino más bien por la kalicitemia, y que el reflejo está alargado cuando existe déficit de celular de potasio.

f) Cirrosis hepática: PRELORENZO-CORNE (125.) encuentra que en los pacientes con cirrosis hepática y con edema de = extremidades inferiores, es frecuente hallar valores del = tiempo del reflejo bastante alargados y muchos de ellos en el rango de hipotiroidismo.

g) Cardiopatía congestiva: ABRAHAM (80) señala valores del tiempo de reflejo aquileo, que caen dentro del rango de hipofunción tiroidea en dos casos de cardiopatía congestiva y con edema de extremidades inferiores, que tras la regresión del edema, los valores del reflejo vuelven a la normalidad. También señala un caso muy interesante, ya que se = trataba de un paciente hipertiroideo con cardiopatía conges tiva y edema de una de sus extremidades inferiores debido a una trombosis venosa, que presentaba un tiempo de reflejo = marcadamente alargado en el pie con edema, y por el contrario, el tiempo del reflejo del lado opuesto estaba acortado y correspondía con su cuadro clínico de hipertiroidismo. = creemos interesante tener muy en cuenta el factor del edema del tobillo, como causa de alargamiento del tiempo del re-- flejo aquileo, ya que igualmente hemos podido ver un caso = de linfoedema de extremidades inferiores, que tenía un tiem po de media relajación de 340 ms. y que dos meses más tarde y tras la regresión del linfoedema el reflejo fue de 280 = ms.

h) Nefropatías: FANKHAUSEN (126) ha visto que el reflexograma está alargado en los enfermos con insuficiencia renal grave y guarda cierta relación con el grado de hipertasemia, y vuelve a la normalidad tras el tratamiento con = diálisis.

i) Afecciones cancerosas: DUC, M. y DUC, M. L. (124A) dicen que las modificaciones del reflexograma está ligadas más a los trastornos concomitantes que a la neoplasia misma, y que el reflexograma estaría más influenciado por el estado de pre ^o decaquexia, así, ven un aumento de la duración del = reflejo en los cánceres generalizados, mientras que es normal en los localizados. Finalmente piensan que este alargamiento del tiempo del reflejo sería un signo premonitorio = de la caquexia.

j) Además SIMPSON (85A, 85B) señala un aumento del tiempo del reflejo en casos de sífilis nerviosa. NUTTALL (90) refiere casos de anemia perniciosa con tiempo de reflejo = anormalmente alargado, a pesar de que la función tiroidea = era normal en uno de sus casos, el reflejo retornó a la normalidad tras el tratamiento adecuado de la anemia con vitamina B12. RICHARDS (127) ha reportado un caso de sarcoidosis con tiempo de reflejo alargado y con un valor de rango hipotiroideo.

Hemos pasado revista a gran parte de estado patológicos, en los cuales se puede encontrar reflexogramas == anormales a pesar de que la función tiroidea sea normal. El alargamiento que se produce en estos estados patológicos es muy posible que tengan que ver con la hipokalicitemia o con una alteración del metabolismo celular.

PRUEBAS	HIPERTIROIDISMO	EUTIROIDISMO	HIPOTIROIDISMO
PBI (gammas por 100 c. c. de suero) - - - - -	>8	3,5 a 8	<3,5
Captación máxima de I 131 a las 24 h (% de la dosis administrada) - - - - -	>55	20 a 55	<20
PBI 131 a las 48 h. (% de la dosis por litro) - - - - -	>0,35	0,04 a 0,3	<0,04
Eliminación de I 131 por la orina - - - - - de 24 h. (% de la dosis administrada)	<25	25 a 60	>60
Metabolismo basal (\pm %) - - - - -	>+20	-7 a +20	<-7
Colesterinemia (mgrs. por 100 c. c. de suero) - - - - -	<150	150 a 250	>250
Reflexograma aquileo (milisegundos) - - - - -	<240	240 a 360	>360

C U A D R O N° 15

VALORES DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN EL HIPERTIROIDISMO, EUTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO.

II.- Comparación de los resultados del reflexograma con las otras pruebas de función tiroidea.

No existen relaciones constantes entre las modificaciones de la duración del reflexograma y la intensidad de los síntomas y signos clínicos de disfunción tiroidea, claro está, que las duraciones más cortas corresponden a los hipertiroidismos más marcados, de la misma manera que los tiempos menos alargados predominan en los hipotiroidismos leves, pero tal comprobación no es la regla.

El estudio paralelo del reflexograma y de las otras pruebas de función tiroidea en los sujetos con disfunción de la misma, nos muestran en conjunto cierta concordancia. Ver cuadros Nº 16 y 17.

PBI 127 y reflexograma. Fig. 23.

De un total de 127 reflexogramas practicados a igual número de pacientes de patología tiroidea, 29 no estaban de acuerdo con el diagnóstico final del estado de su función tiroidea, representando éstos un 13,88% de error.

De un total de 100 determinaciones de PBI 127, 26 eran discordantes y representan un 33,85% de error.

Diecinueve casos discordantes de PBI 127 alto se dio en sujetos eutiroideos, en la mayor parte de éstos se reconocen en su historia antecedentes de ingesta de hormonas tiroideas u otras sustancias yodadas, en otros, este aumento de PBI era debido a su proceso de tiroiditis. Mediante la determinación del BEI 127, se pudo poner de manifiesto estos aumentos discordantes con la clínica. THOMA (128).

Captación máxima de I 131 a las 24 horas y reflexograma.

Fig. 24.

PRUEBA	EUTIROIDISMO %	HIPERTIROIDISMO %	HIPOTIROIDISMO %	PROMEDIO %	ORDEN DE POSITIVI- DAD.
PBI 127	64,81	90,32	73,33	76,15	5
Captación de I 131 a las 24 horas	68,93	91,22	80,95	80,36	3
PBI 131 a las 48 horas	81,55	87,71	57,13	75,49	6
I 131 en orina de 24 h.	63,10	84, 21	85,71	77,67	4
Metabolismo basal	62,76	88,00	60,71	69,36	7
Colesterinemia	60,36	45,26	58,62	55,96	8
Reflexograma	91,26	73,77	93,33	86,12	2
Diagnóstico clínico	87,30	93,44	83,33	89,50	1

C U A D R O N° 16

PORCENTAJES DE POSITIVIDAD DE LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA Y DEL DIAGNOSTICO DE IMPRESION CLINICA

AUTORES	REFLEXOGRAMA %			PBI 127 %			Capt. I 131 %			Metab. basal %			Colesterinemia %		
	Eut.	Hipo	Hiper	Eut.	Hipo	Hiper	Eut.	Hipo	Hiper	Eut.	Hipo	Hiper	Eut.	Hipo	Hiper
LAWSON	94	94	71	89		98	88	77	95			90			
SHERMAN	94	94	77		70	86		87	84		60	80		59	38
MANN	97	100	91	84	66	100	79	68	95	38	81	95	74	61	100
SQUIRES	83	77	87	90	58	83	76	70	87						
TUBIANA	92	90	91	83	83	76	90	80	81				61	80	73
RESULTADOS PERSONALES	91	93	74	65	73	90	69	81	91	63	61	88	60	59	45

C U A D R O N° 17

COMPARACION DE NUESTROS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA CON LAS OBTENIDAS POR DIFERENTES AUTORES.

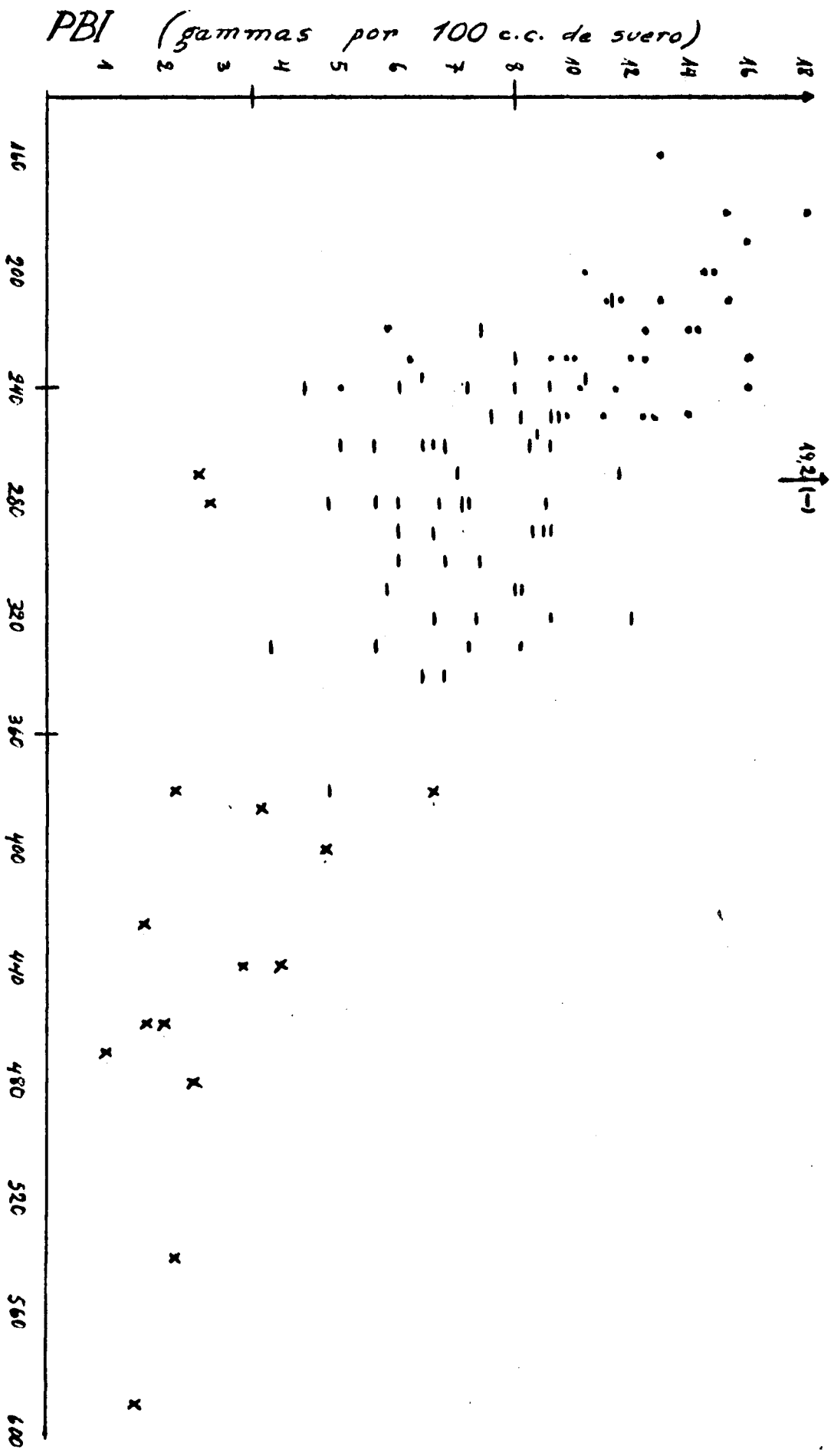


Fig. 23- COMPARACIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUILEO Y EL PBI

sujetos hiper hiper eutiroideos

De 181 exploraciones, 41 casos eran discordantes y representan un 19,64% de error.

Veinticuatro casos de captaciones altas se encontraron en sujetos eutiroides, que analizando la curva de captación a las 6, 24 y 48 horas, y el PBI 131 en su mayor parte correspondían a bocios carenciales o casos de tiroiditis que mediante el test de supresión con tiocianato y la determinación del BEI 131 fueron puestos de manifiesto.

Queda bien claro, que la captación del I 131 es la mejor prueba en el diagnóstico del hipertiroidismo, en nuestro estudio, da una positividad de 91,22%.

Eliminación de I 131 por orina de 24 horas y reflexograma. Fig. 25.

De 181 determinaciones, 50 eran discordantes y representan un 22,33% de error.

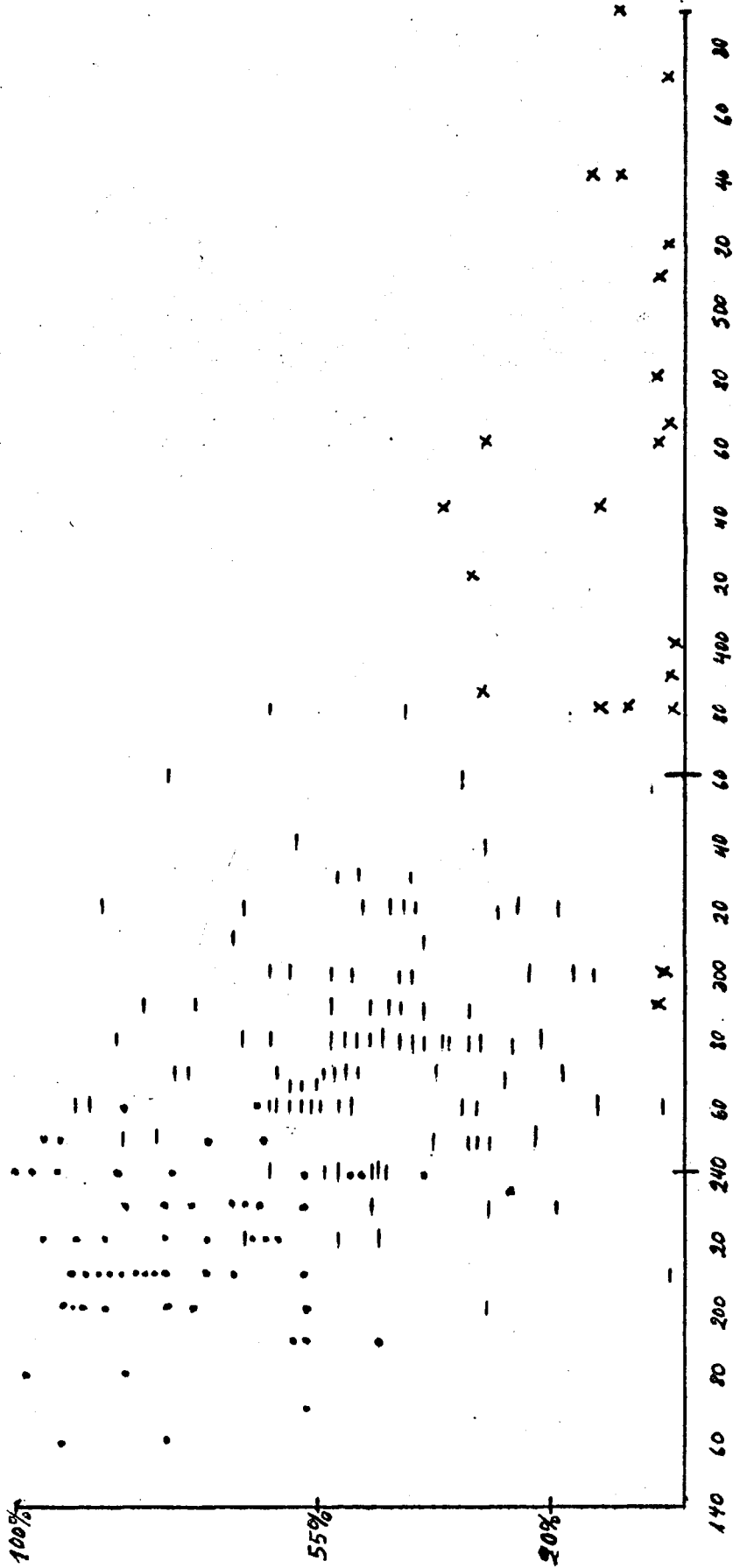
La determinación de la eliminación de I 131 por orina, es de gran valor en el diagnóstico de hipertiroidismo. Pero igualmente en 24 sujetos eutiroides se dieron bajas cifras de eliminación, que en su mayor parte correspondían a los bocios carenciales, y en menor cantidad a bocios con trastorno enzimático y casos de tiroiditis.

PBI 131 a las 48 horas y reflexograma. Fig. 26

Treinta y seis casos fueron discordantes de un total de 181 determinaciones de PBI 131, que representan un 24,51% de error.

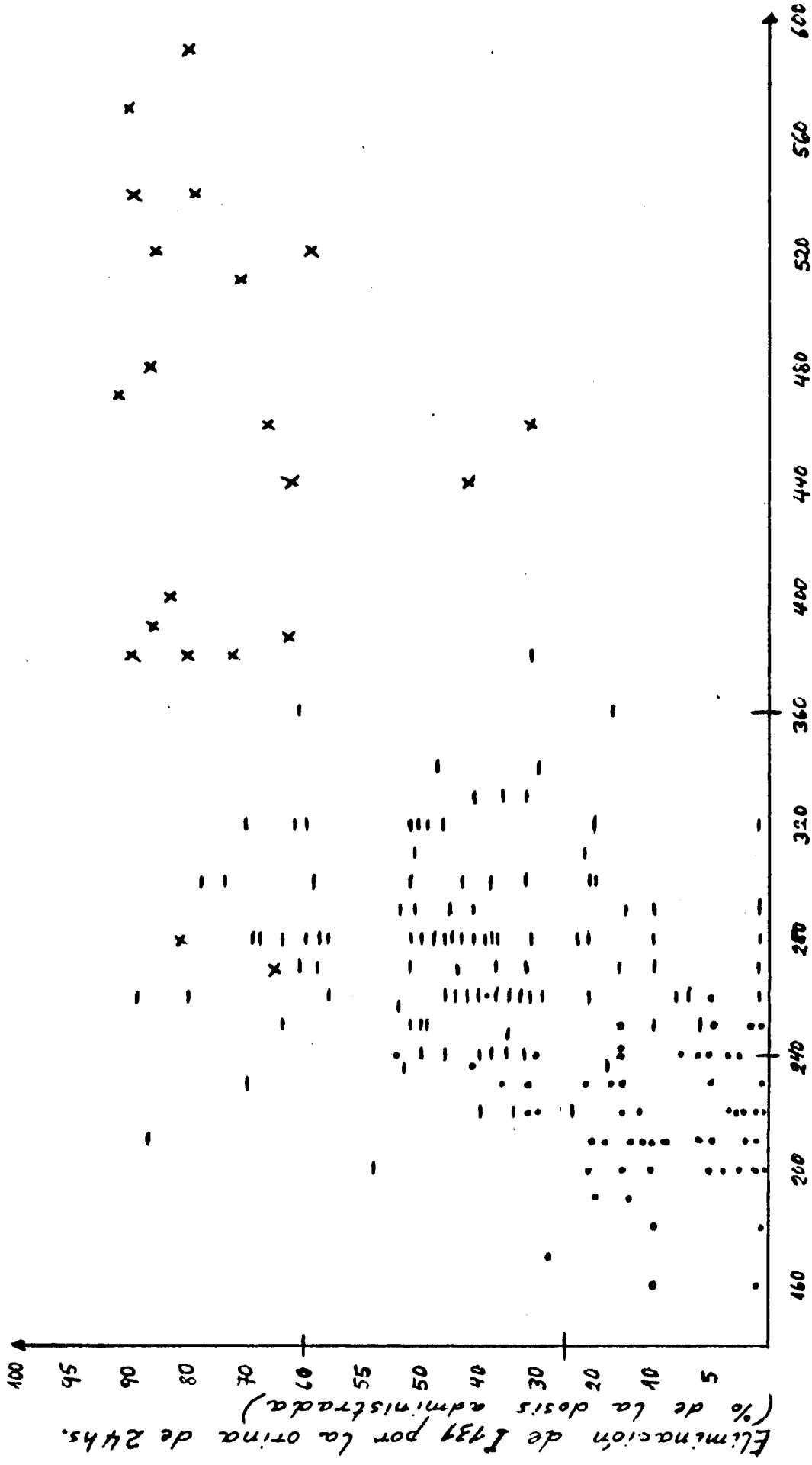
Cifras altas de PBI 131 tienen gran valor en el diagnóstico de hipertiroidismo, por el contrario, las cifras bajas nos dicen poco de la existencia de hipotiroidismo.

Captación máxima de I_{131} a las 24 hs.
 (% de la dosis administrada)



Duración del Reflejo (ms)

Fig. 24- COMPARACIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUILEO Y LA CAPTACIÓN DE I_{131} (sujetos hiper, hipo y eutiroideos)



Duración del Reflejo (ms)

Fig. - COMPARACIÓN DEL REFLEJOGRAMA AQUÍLEO y la ELIMINACIÓN de I131 (sujetos hiper_(H) y eutiroideos_(E))

En 14 sujetos eutiroideos se encontraron cifras = altas de PBI que correspondían a pacientes que habían sido tratados con I 131, tiroidectomizados, cánceres tiroideos y bocios con proteína anómala, estos han sido puestos de manifiesto con la determinación de BEI 131 y otras exploracio-- nes más especializadas. (128)

Metabolismo basal y reflexograma. Fig. 27

De 172 determinaciones, 52 casos eran discordan-- tes y representan un 30,23% de error.

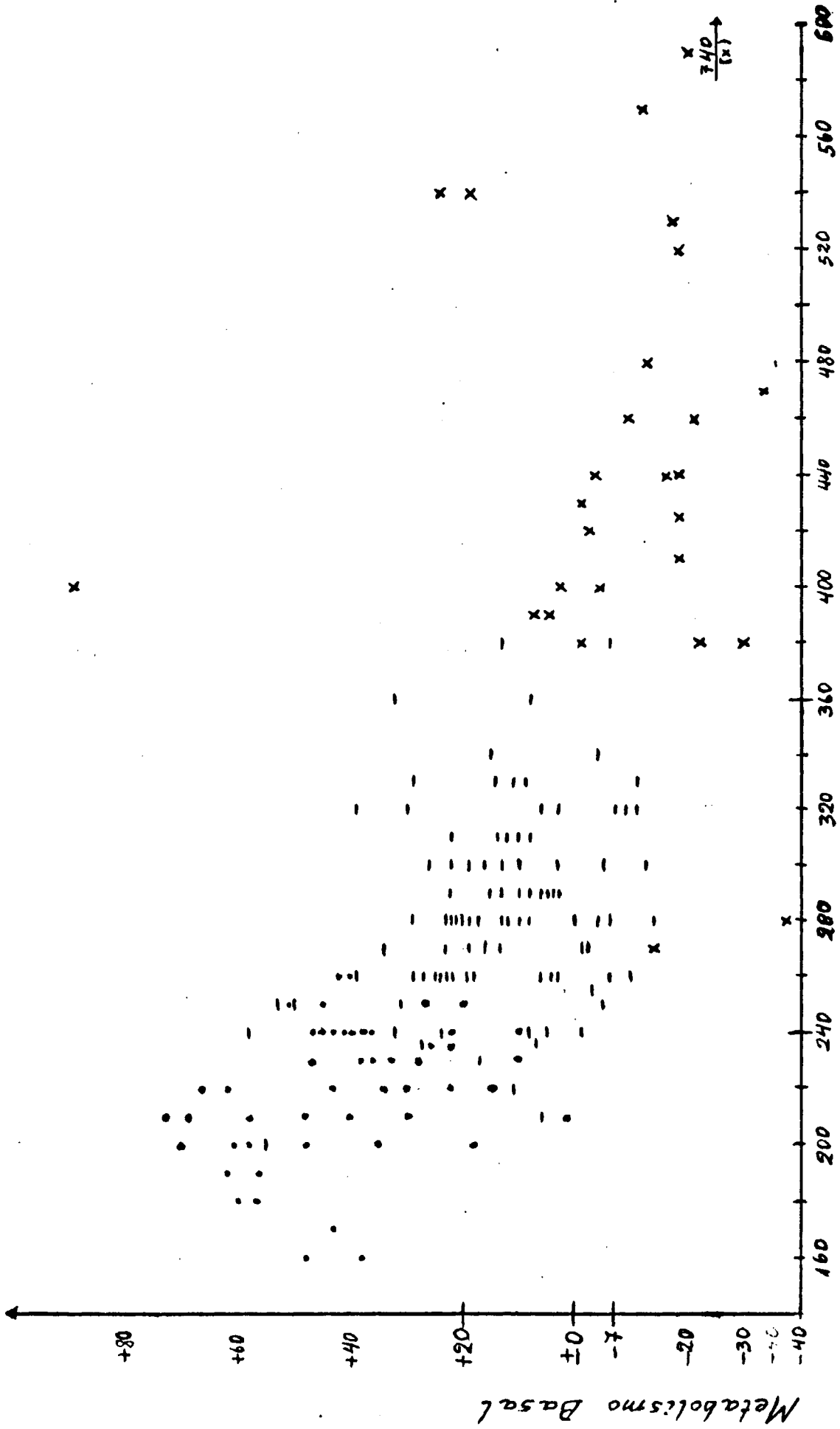
El metabolismo basal tiene un alto grado de posi-- tividad en el diagnóstico del hipertiroidismo, por el con-- trario, hay un buen número de sujetos eutiroideos con ci-- fras altas. Lo que si tiene un valor importante son las ci-- fras bajas en el diagnóstico de hipofunción.

Colesterinemia y reflexograma. Fig. 28

Ochenta y cinco determinaciones de un total de = 193, fueron discordantes y representan un 44,04% de error.

Vemos pues, que el nivel de colesterinemia como = test de función tiroidea es el que tiene el más alto índi-- ce de error, pero es digno de tener en cuenta que 5 de los 7 hipotiroidimos de nuestro estudio dieron cifras normales de colesterol, este hallazgo y la prueba de estimulación = con TSH nos ayudaron en el diagnóstico de hipotiroidismo se-- cundario.

En el cuadro N° 18 representamos los porcentajes de error del reflexograma y de las otras pruebas de función tiroidea, teniendo en cuenta que no fue posible hacer la to-- talidad de las pruebas en todos los casos estudiados. Al mo-- mento de comparar los resultados solamente hemos tenido en



Duración del Reflejo (ms)

Fig. 1 - COMPARACIÓN DEL REFLEXOGRAMA AQUILEO Y EL METABOLISMO BASAL (sujetos hiper, hipo y eutiroides)

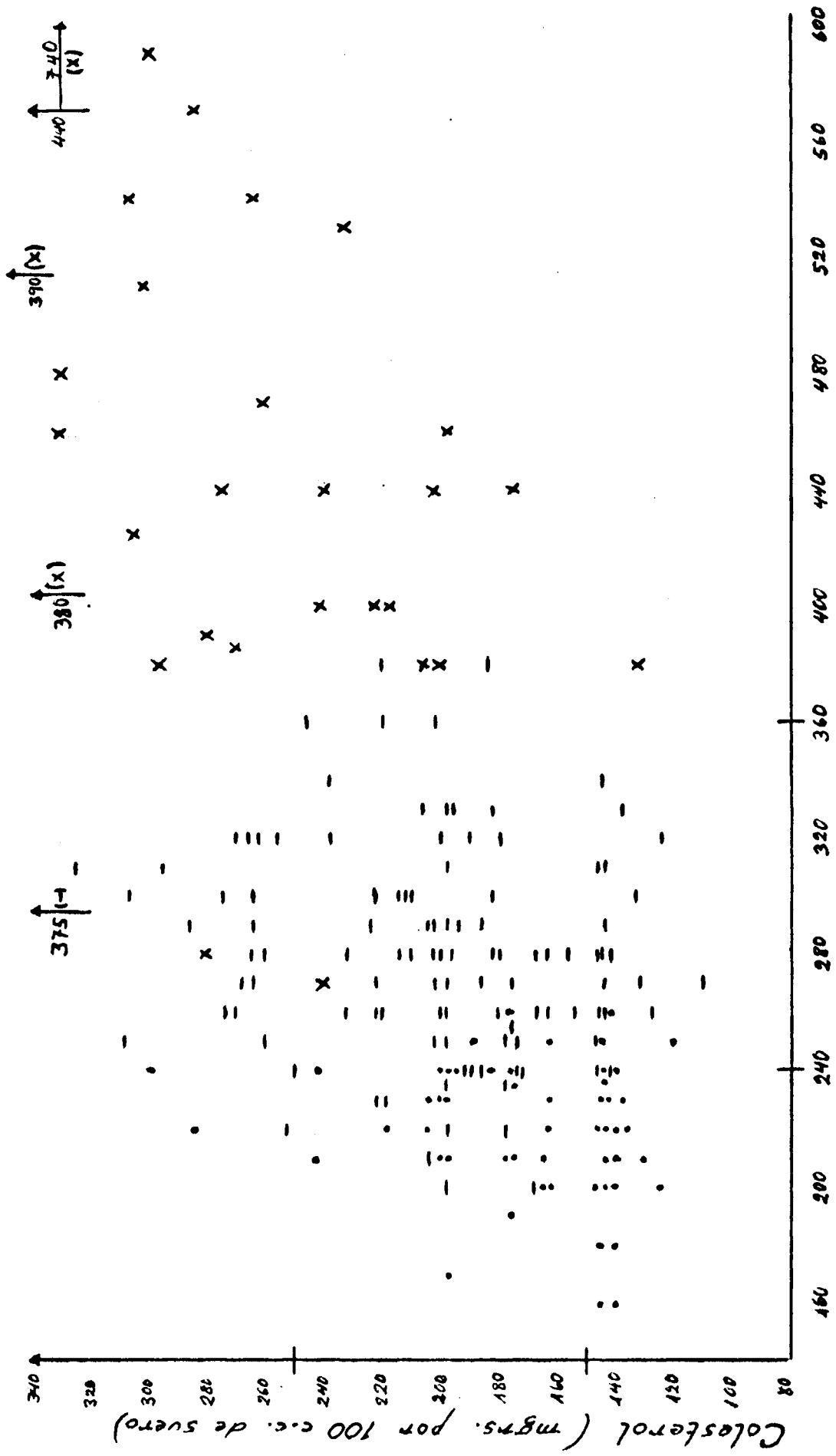


Fig. 1 - COMPARACIÓN DEL REFLEJO AQUÍLEO Y LA COLESTERINEMIA
 (sujetos hiper₍₁₎, hipo₍₂₎ y eutiroideos)

C U A D R O N° 18

COMPARACION DE LOS RESULTADOS DEL REFLEXOGRAMA AQUILEO CON
OTRAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

Pruebas.	HIPERT. Casos discor- dantes		HIPOT. Casos discor- dantes		EUT Casos discor- dantes		TOTAL % de error
	Nº	dantes	Nº	dantes	Nº	dantes	
Reflexograma	5		2		4		11,00
	31		15		54		100
PBI 127	3		4		19		26,00
Reflexograma	6		2		9		9,30
	57		21		103		181
Capt. I 131	2		4		32		20,99
Reflexograma	6		2		9		9,30
	57		21		103		181
Elim. de I 131	9		3		38		27,62
Reflexograma	6		2		9		9,30
	57		21		103		181
PBI 131	7		9		20		19,88
Reflexograma	6		2		7		8,72
	50		28		94		172
Metab. basal	6		11		35		30,23
Reflexograma	6		2		10		9,32
	53		29		111		193
Colesterol	29		12		44		43,52

cuenta aquellos sujetos a los que se les hizo el reflexograma y a su vez la prueba a comparar.

Más que hablar de buenas o malas pruebas de función tiroidea, lo fundamental como todo en Medicina, es la interpretación de ellas en relación con la clínica y en los casos de duda será ésta la que nos de la pauta a seguir. Así vemos, que el porcentaje de error del diagnóstico clínico = en nuestro estudio fue de 10,5%, que, como se puede apreciar, es menor que el que dieron las pruebas de función tiroidea.

III.- Reflexograma aquileo como medio de vigilancia de la eficacia del tratamiento de las disfunciones tiroideas.

Mediante el reflexograma podemos seguir de una manera efectiva, sencilla y rápida la eficacia del tratamiento de las disfunciones tiroideas.

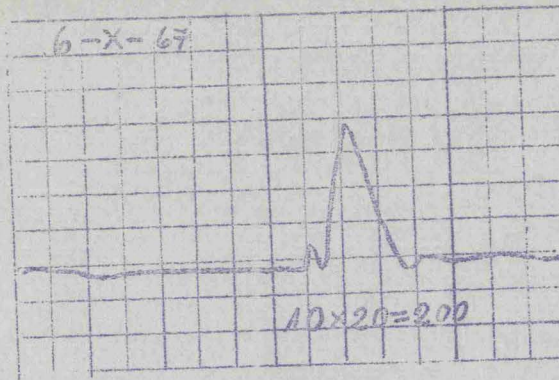
A) En el tratamiento del hipertiroidismo

Actualmente, disponemos de tres pautas terapéuticas: antitiroideos de síntesis, I 131 y cirugía. (129,130).

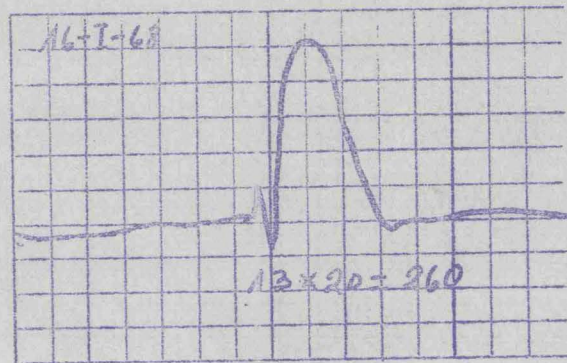
1.- Antitiroideos de síntesis: en el tratamiento del hipertiroidismo con antitiroideos, se observa una vuelta a la normalidad en la duración del reflexograma después de 4 a 6 semanas. En la figura 29 mostramos los reflexogramas aquileos antes y después del tratamiento del hipertiroidismo de una paciente joven (de 16 años) que fue tratada con antitiroideos.

2.- Cirugía: la vuelta a la normalidad en la duración = del reflexograma en los hipertiroides tratados quirúrgica-

A



B



C

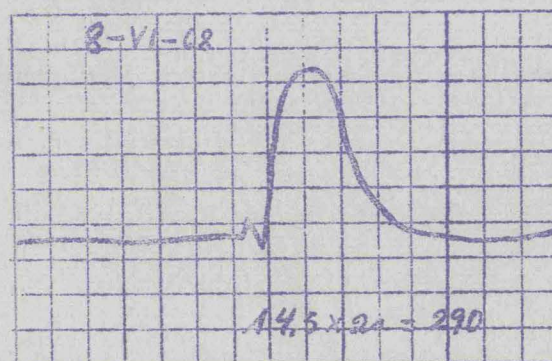


Figura 29. Reflexogramas de una paciente hipertiroidea
A: antes del tratamiento
B y C: durante el tratamiento con antitiroideos de síntesis.

mente, es más rápida (días). En la fig. Nº 30 se representan los reflexogramas antes y después del tratamiento quirúrgico (tiroidectomía subtotal) del hipertiroidismo de una paciente joven (19 años), en la que previamente dimos por fracasado el tratamiento con antitiroideos.

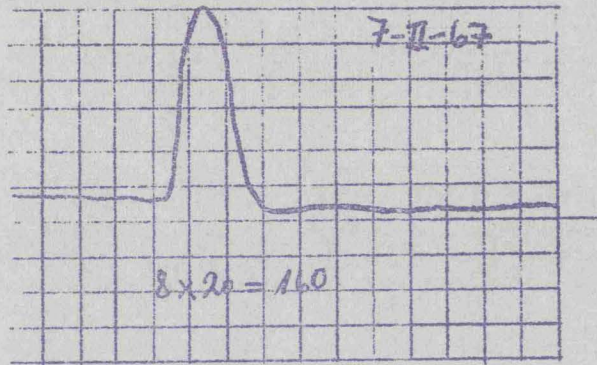
3.- Iodo radioactivo: el tratamiento de I 131 del hipertiroidismo, hace disminuir la duración del tiempo del reflejo durante el primer mes, debido a que la destrucción de tejido tiroideo permite un mayor paso de hormonas tiroideas a la sangre, y éstas a su vez originan por un lado, un aumento de la exposición de los tejidos a mayores cantidades de hormonas tiroideas, y por otro, una frenación de la TSH. Es a partir del segundo mes cuando se ve un retorno a la normalidad en la duración del reflejo. La fig. Nº 31 representa los reflexogramas antes y algunos meses después del tratamiento con I 131 de tres pacientes con enfermedad de Basedow, todas ellas mayores de 35 años y con hijos.

Además, es preciso tener en cuenta que en el tratamiento del hipertiroidismo, aparte de la terapéutica de base, se asocia con bastante frecuencia otro tipo de medicación complementaria, tal como sedantes, lugol, etc. La normalización del tiempo del reflejo en parte corresponde al tratamiento de base y en parte a la medicación complementaria.

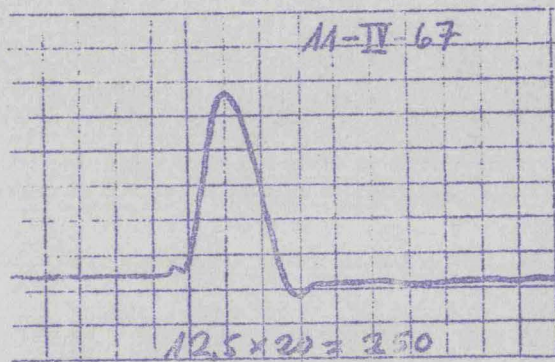
B) En el tratamiento del hipotiroidismo

Cuando se trata de un hipotiroidismo con hormonas tiroideas o extractos de tiroides, el reflexograma vuelve a la normalidad tras un alargamiento discreto y temporal (121). La fig. 32 y 33 corresponden a los reflexogramas de dos sujetos hipotiroideos; donde se puede apreciar la vuelta a la normalidad en la duración del reflejo que corre paralelo a la evolución clínica.

A



B



C

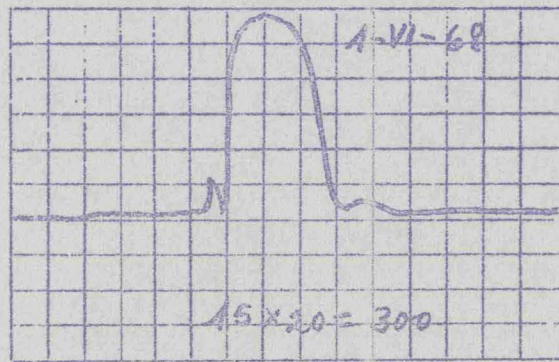
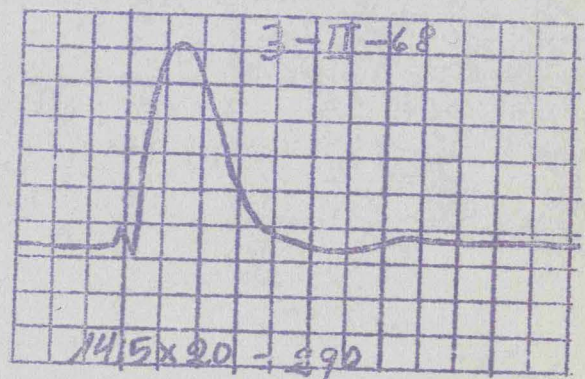
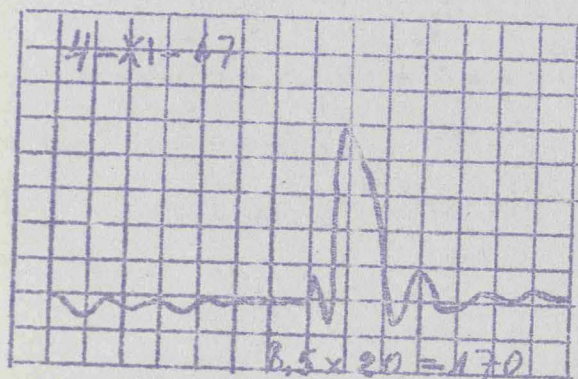
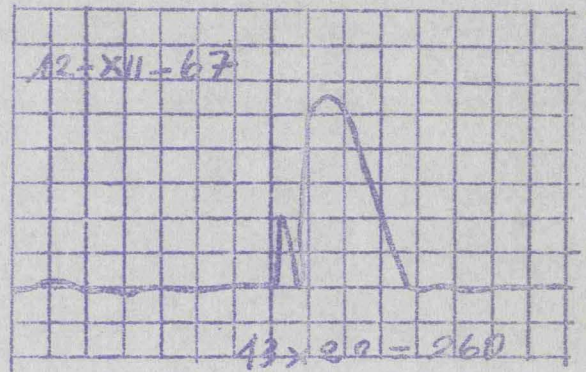
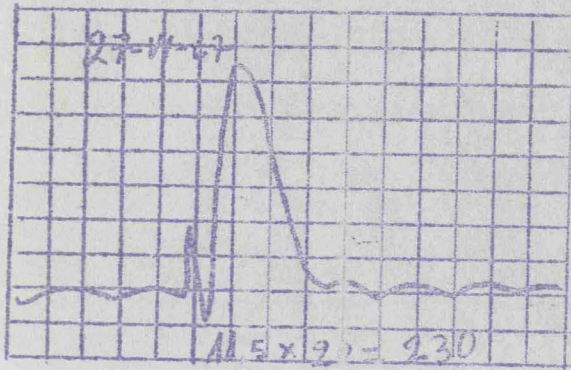
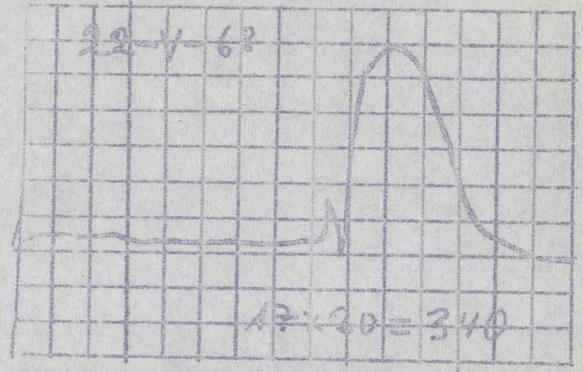
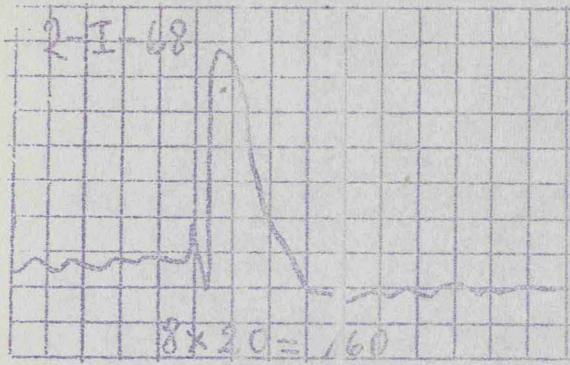


Figura 30. Reflexogramas de una paciente hipertiroidea.
A: antes del tratamiento
B y C: después del tratamiento quirúrgico (tiroidectomía subtotal).



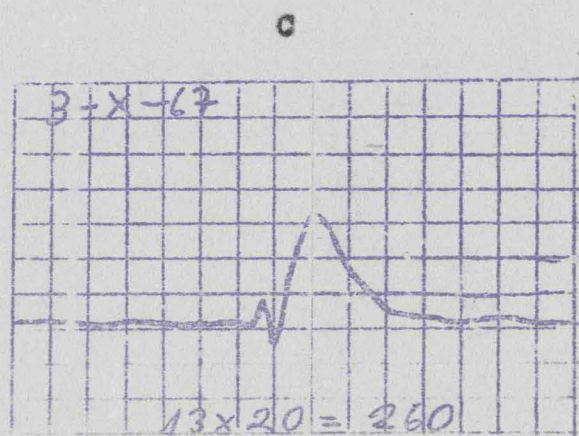
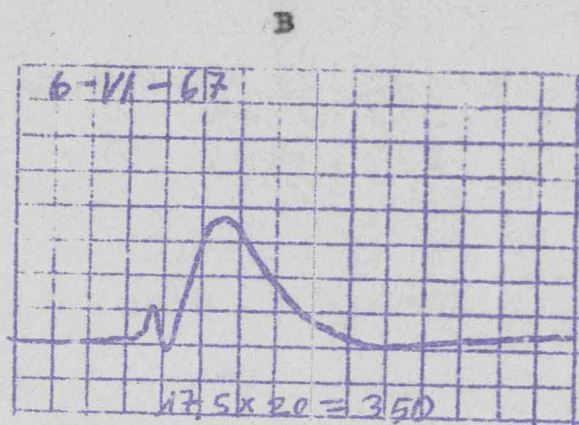
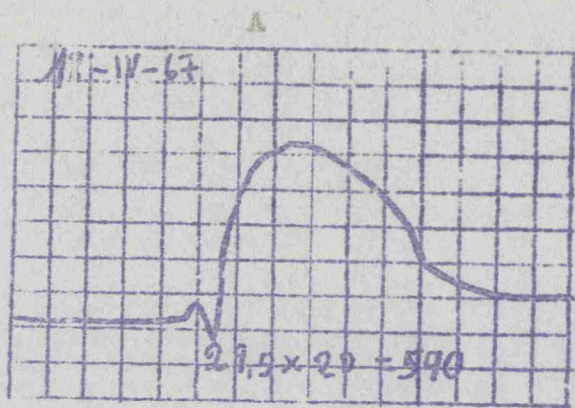
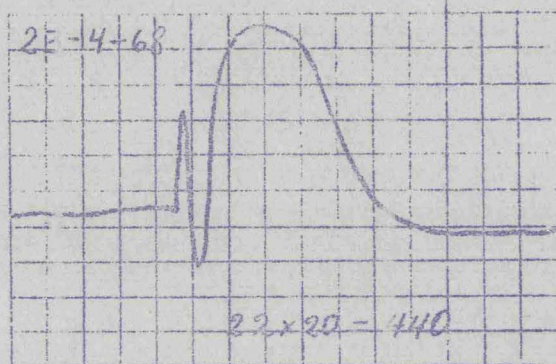
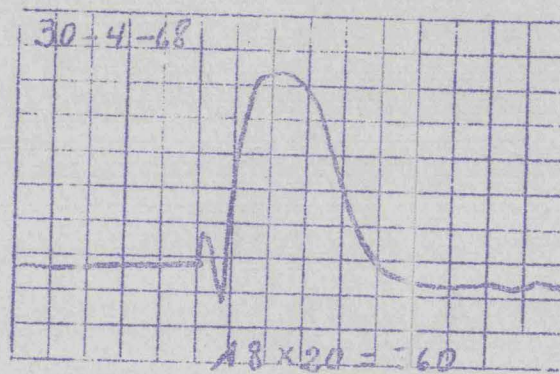


Figura 32. Reflexograma de un sujeto hipotiroideo
 A: antes del tratamiento
 B y C: después del tratamiento hormonal sustitutivo

A



B



C

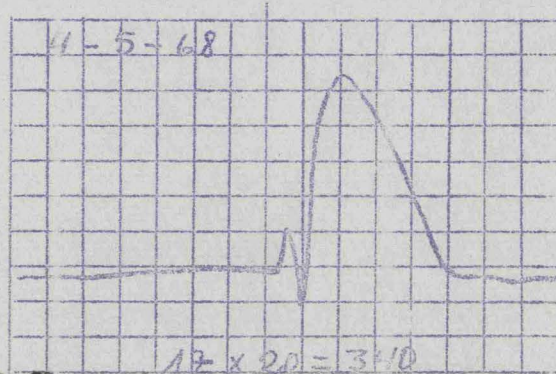


Figura 33. Reflexogramas de una paciente hipotiroidea

A: antes del tratamiento

B y C: despues del tratamiento hormonal sustitutivo

VII - PRUEBA DEL SECONAL SODICO

VII. - PRUEBA DEL SECONAL SODICO COMO MEDIO DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE LA HIPERFUNCION Y NORMOFUNCION TIROIDEA

A.- Introducción

En un paciente con un bocio normofuncional, vimos con gran sorpresa y de manera casual, cómo su tiempo de reflejo aquileo de 260 ms. a las tres horas de tomar 100 mg. = de Nembutal, se prolongó a 300 ms. Este hallazgo nos condujo a ver cómo se modificaba el tiempo del reflejo en los diferentes estados funcionales del tiroides. Los resultados preliminares fueron: que en los eutiroides e hipotiroides el tiempo del reflejo se prolonga de manera significativa, y en los hipertiroideos permanece igual, se prolonga ligeramente y nunca más de 30 ms. y algunas veces se acorta. Ver figuras 34 y 35.

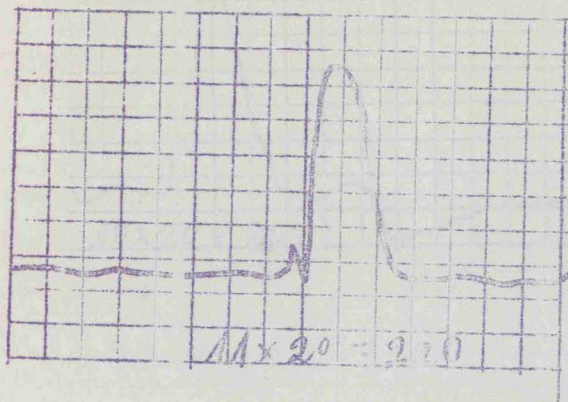
Todo esto nos sugirió la posibilidad de utilizar las modificaciones del tiempo del reflejo tras la ingesta de un barbitúrico, como un medio de diagnóstico diferencial entre la hiperfunción y normofunción tiroidea.

B.- Material clínico

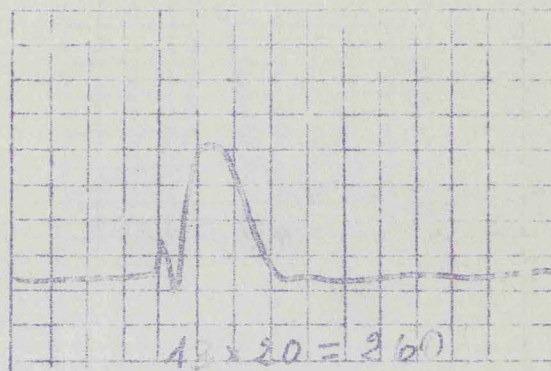
Creimos conveniente utilizar un barbitúrico de acción rápida y corta -Seconal sódico a dosis de 50 mg.- y de esta manera nos permitió ver las modificaciones del tiempo = del reflejo a la hora.

El material clínico utilizado estaba integrado por dos grupos: hipertiroideos y normotiroides. Ver cuadro N° = 19.

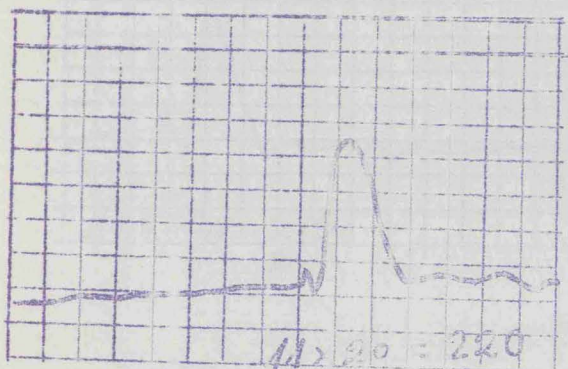
a) Hipertiroideos: se registro el tiempo de reflejo en 43 sujetos hipertiroideos (diagnosticados por la clínica y las pruebas de función tiroidea) antes y una hora después de to-



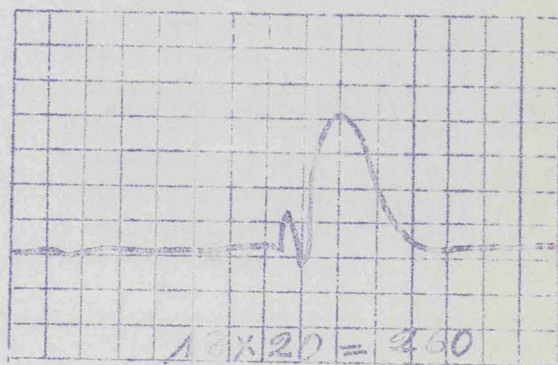
A



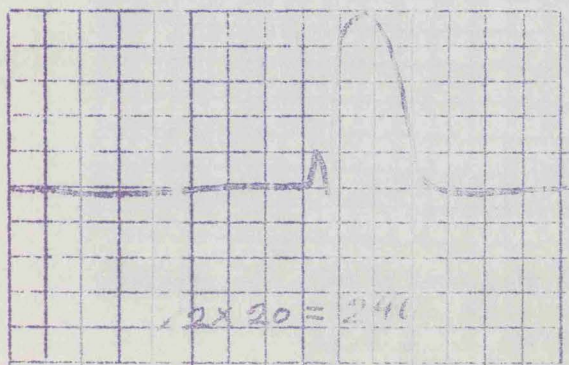
A1



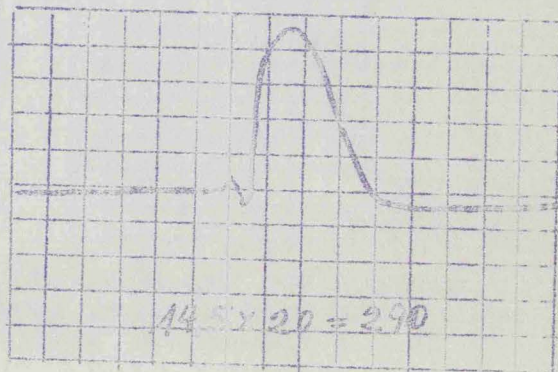
B



B1



C



C1

Figura 34. Modificación de la duración del reflexograma por el Sencal sódico

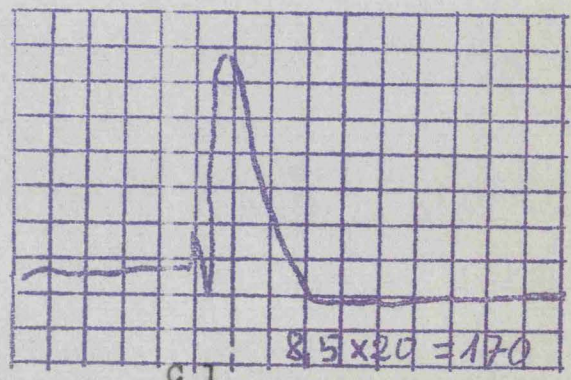
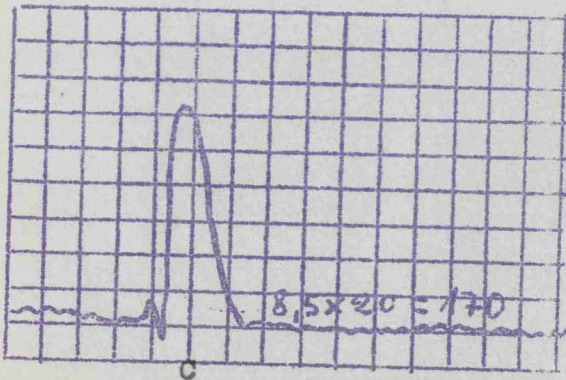
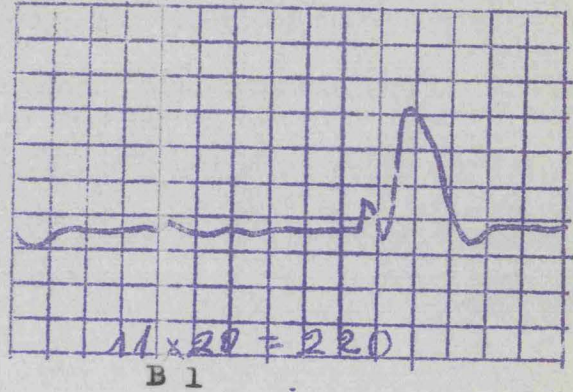
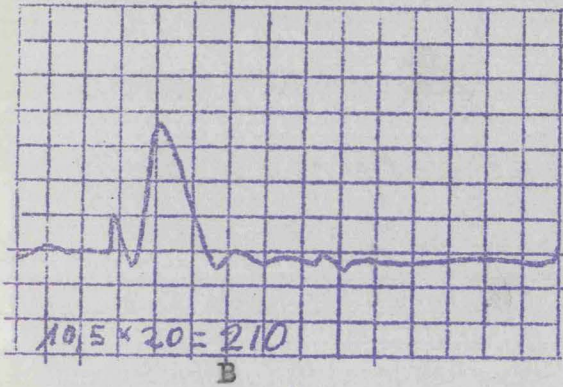
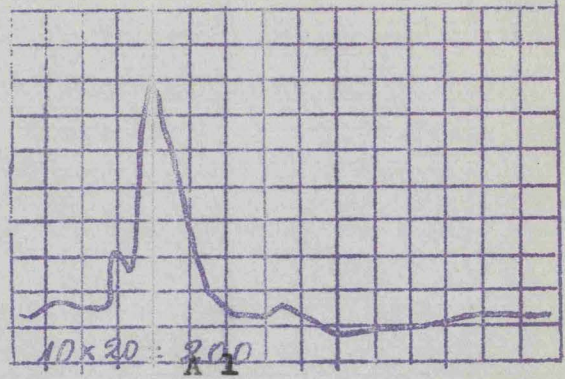
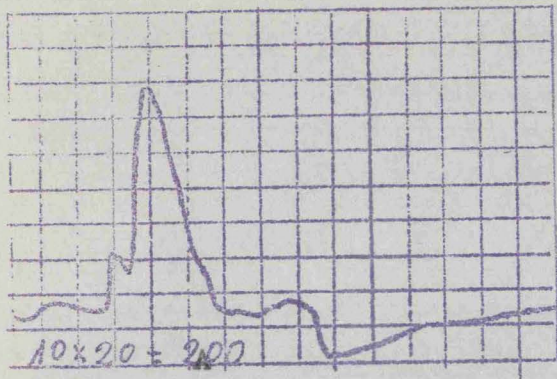


Figura 35. Modificación de la duración del reflexograma por el Seconal sodico en tres sujetos hipertiroideos. A, B y C: antes de tomar el Seconal y A 1, B 1 y C 1 una hora después.

mar 50 mg de Seconal sódico. Treinta y cinco de éstos tenían antes de tomar el Seconal un tiempo de reflejo dentro del = rango hipertiroideo, y ocho en el eutiroides, pero en sus va = lores bajos (240 a 250).

b) Normotiroideos: lo mismo se hizo con los treinta y nue = ve sujetos eutiroides, pero a su vez éstos estaban integra = dos por dos grupos:

1.- Sujetos con patología tiroidea: de un total de 17, = ocho tenían un tiempo de reflejo antes de tomar el Seconal = dentro del rango hipertiroideo, y 9 en el eutiroides en sus valores bajos (240 a 260 ms).

2.- Sujetos con patología no tiroidea: diecisiete de 22 = tenían un tiempo del reflejo dentro del rango hipertiroideo antes de tomar el Seconal, y 5 en el eutiroides en sus valo = res bajos (240 a 260 ms.).

Como se puede apreciar, los sujetos normotiroideos del presente estudio, tienen un tiempo de reflejo de rango hi = pertiroideo (pero ninguno inferior a 210 ms.) o están en = el límite bajo del rango eutiroides (240 a 260 ms.).

C.- Resultados

Los efectos clínicos del Seconal sódico fueron evi = dentes en la mayoría de los sujetos normotiroideos y guarda = ban relación con el grado de prolongación del tiempo del re = flejo, en cambio, en los hipertiroideos la acción fue nula o muy discreta y de igual modo las variaciones del tiempo del = reflejo.

Los resultados de las modificaciones del tiempo = del reflejo quedan expresadas en el cuadro Nº 20. Mediante = el cálculo estadístico, vemos que hay una diferencia signifi =

cativa (t de 10,5, que corresponde a P de <0,0005) entre las medias de variación del tiempo del reflejo por el Seconal sódico en los sujetos hipertiroideos y eutiroides.

D- Discusión

El Seconal sódico a la dosis utilizada (50 mg.) tiene una acción fundamentalmente sedante sobre el sistema nervioso central de la vida de relación, y en menor grado = una acción frenadora del sistema vegetativo adrenérgico central y periférico (140, 139).

En el hipertiroidismo, el exceso de hormonas tiroideas potencian los efectos de las catecolaminas (145, 58, 146, 69, 147).

Así vemos, que los bloqueantes beta-adrenérgicos (Propanolol, Guanetidina, Reserpina, etc. ,) que son utilizados en el tratamiento del hipertiroidismo, disminuyen = la sintomatología vegetativa simpática (59, 142, 141, 143, 144, 137, 137A, 148, 148A, 149, 149A, 150).

Pensamos que los efectos del Seconal son mayores en los sujetos eutiroides que en los hipertiroideos, ya = que en estos últimos, hay como si dejéramos un predominio del estado de alerta.

El mecanismo íntimo por el cual se modifica el = tiempo del reflejo con el Seconal, no está explicado aún. = Pero si podemos decir que la acción del Seconal en el organismo de un hipertiroideo es mínima, igualmente influirá poco sobre el tiempo acortado de contracción muscular (que = es lo que medimos con el reflexograma), la cual constituye una manifestación del exceso de hormonas tiroideas a nivel del músculo estriado.

C U D R O N° 19

PRUEBA DEL SECONAL COMO MEDIO DE DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN-
TRE LA NORMOFUNCION E HIPERFUNCION TIROIDEA

I. SUJETOS HIPERTIROIDEOS (comprobados por la clínica y por
el laboratorio)

A. Hipertiroideos con tiempo de reflejo acortado

Caso N°	Antes	A la hora de tomar 50 mgrs. de Seconal	Diferencia
1	160	170	10
2	220	220	0
3	210	180	-30
4	210	230	20
5	220	210	-10
6	210	200	-10
7	210	220	10
8	230	230	0
9	230	220	-10
10	220	220	0
11	200	200	0
12	160	170	10
13	210	210	0
14	200	230	<u>30</u>
15	230	230	0
16	190	200	10
17	230	240	10
18	210	200	-10
19	220	230	10
20	220	220	0
21	220	220	0

Caso Nº	Antes	A la hora de tomar 50 mgrs. de Seconal	Diferencia
22	220	230	10
23	220	220	0
24	180	200	20
25	210	230	20
26	230	240	10
27	190	190	0
28	210	230	20
29	220	230	10
30	220	230	10
31	230	260	<u>30</u>
32	200	210	10
33	210	230	20
34	200	200	0
35	210	220	10

B. Hipertiroides con tiempo de reflejo normal

36	240	250	10
37	250	250	0
38	240	240	0
39	240	240	0
40	240	240	0
41	240	230	-10
42	240	250	10
43	250	250	0

II. SUJETOS NORMOTIROIDEOS

A. Pacientes con patología tiroidea

-. Con tiempo de reflejo acortado

1	220	330	110
---	-----	-----	-----

Caso Nº	Antes	A la hora de tomar 50 mgrs. de Seconal	Diferencia
2	230	260	30
3	230	290	60
4	220	260	40
5	220	260	40
6	220	300	80
7	210	260	50

--. Con tiempo de reflejo normal

8	260	250	-10
9	260	290	30
10	240	260	20
11	240	260	20
12	240	310	70
13	240	300	60
14	250	280	30
15	250	280	30
16	250	300	50
17	250	280	30

B. Pacientes con patología no tiroidea

--. Con tiempo de reflejo acortado

18	220	250	30
19	210	250	40
20	230	280	50
21	220	260	40
22	220	270	50
23	210	300	90
24	230	250	20

Caso Nº	Antes	A la hora de tomar 50 grs. de Seconal	Diferencia
25	230	270	40
26	230	290	60
27	230	270	40
28	220	270	50
29	220	260	40
30	230	290	60
31	220	250	30
32	230	300	80
33	210	250	40
34	220	250	30

-. Con tiempo de reflejo normal

35	260	290	30
36	240	260	20
37	240	280	40
38	240	270	30
39	240	250	10

TIPO DE ENFERMOS	Nº DE CASOS	Media del tiempo del reflexograma Seconal		Media de variación (\bar{X})	SD de \bar{X}	Error medio (EM)	t	Valor P
		antes	después					
I. HIPERTIROIDEOS								
a) Con reflejo acortado	35	216,28	221,39	5,11	11,2	1,7		
b) Con tiempo de reflejo normal	8							
II. NORMOTIROIDEOS								
1) De patología tiroidea								
a) Con tiempo de reflejo acortado	7						10,5	<0,0005
b) Con tiempo de reflejo normal	10	231,54	273,84	42,30	22,2	3,5		
2) De patología no tiroidea								
a) Con tiempo de reflejo acortado	17							
b) Con tiempo de reflejo normal	15							

C U A D R O N º 20

VIII - CONCLUSIONES

VIII.- CONCLUSIONES.

Entendemos por reflexograma aquileo el registro gráfico de la duración de la contracción muscular, en condiciones isotónicas, como consecuencia de la percusión del tendón de Aquiles.

No nos parece correcto el término "reflexograma aquileo" ya que éste indicaría el registro gráfico de tal reflejo. De igual modo, no son apropiadas las denominaciones "duración del reflejo", "reflejo alargado" o "acortado", pero por ser ya de uso universal las seguiremos utilizando.

La técnica de registro de duración de la contracción muscular que hemos utilizado, consta de un sistema fotoeléctrico (Fotomotógrafo Burdick) conectado a un electrocardiógrafo. La referida técnica se basa en que el movimiento del pie debido a la percusión del tendón de Aquiles y la contracción muscular consecuente, genera un cambio de voltaje en la fotocélula del fotomatógrafo, el cual es registrado a su vez, por el electrocardiógrafo. De esta manera se obtiene una curva de registro donde se puede medir, además de la amplitud del movimiento del pie, el tiempo transcurrido desde el golpe del martillo hasta el final de la contracción muscular. Dicho tiempo comprende la fase de conducción nerviosa (duración del reflejo), fase de contracción propiamente dicha y fase de relajación.

Teniendo en cuenta que las alteraciones de la duración de la contracción muscular comprometen tanto a la fase de contracción propiamente dicha como a la de relajación y debido a que es difícil la determinación exacta del final de esta última, el tiempo tenido en cuenta en la valoración

del reflexograma ha sido el de la media relajación que equivale al tiempo transcurrido desde el golpe del martillo hasta la mitad de la fase de relajación.

Después de analizar los resultados del reflexograma aquileo como prueba indirecta de función tiroidea en 1.110 sujetos los cuales estaban integrados por 617 sujetos normales, 217 de patología tiroidea, 55 diabéticos, 60 obesos, 50 embarazadas y 111 de patología variada y además teniendo cuidado de excluir de los grupos de obesos, embarazadas y diabéticos, todos aquellos sujetos que clínicamente o por los datos de laboratorio presentaban disfunción tiroidea, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1.- La fuerza de percusión al igual que la amplitud del movimiento del pie no influyen en la duración del reflexograma, aunque sería conveniente el poder utilizar un sistema mecánico de percusión que nos permitiese una intensidad uniforme de la misma.

2.- Los resultados del reflexograma en un mismo sujeto son prácticamente iguales en ambos pies y además no varían significativamente en repetidos controles a diferentes intervalos de tiempo (horas, días, semanas y algunos meses), a condición de que no haya variado el estado clínico del sujeto.

3.- La edad influye en relación directa de manera significativa en la duración del reflexograma, lo que nos indica que debemos tener en cuenta tal factor en la interpretación de los resultados. En cambio, en relación al sexo, no hemos encontrado influencia significativa.

4.- Tanto el ejercicio físico como el frío modifican sensiblemente los resultados, acortando y prolongando = el tiempo del reflexograma respectivamente.

5.- El análisis estadístico de los resultados de la duración del reflexograma en los sujetos normales nos = dio un rango de 240 - 360 ms. de tiempo de media relajación.

6.- La gran frecuencia con la que se encuentran = resultados anormales del reflexograma aquileo en las disfunciones tiroideas y la normalización de éstos tras el tratamiento de las mismas, nos lleva a considerarlo como un medio de exploración de la función tiroidea.

Sin duda alguna el aumento o disminución de hormonas tiroideas repercuten sobre el músculo estriado a través de una acción metabólica aún no conocida. Serán los progresos de la bioquímica los que permitan algún día definirla = exactamente; de seguro que tiene mucho que ver con el fenómeno físico-químico de la contracción muscular.

7.- La concordancia de los resultados del reflexograma con el diagnóstico final de función tiroidea fue de = 73,77% en los hipertiroideos, 91,26% en los eutiroideos y = de 93,34% en los hipotiroideos. Estos porcentajes nos indican que el reflexograma separa de una manera nítida los hipotiroideos de los eutiroideos, pero de manera no tan clara estos últimos de los hipertiroideos.

8.- El valor del reflexograma es mayor aún en el diagnóstico diferencial de los síndromes de disfunción tiroidea ya que un tiempo de media relajación igual o superior a 280 ms. permite eliminar con bastante probabilidad un hi-

peritiroidismo y una duración igual o inferior a 260 ms. el de hipotiroidismo.

9.- Comparada la eficacia del reflexograma con la de las otras pruebas funcionales del tiroides vimos que su índice de error fue menor que el de éstas en el diagnóstico de hipofunción y normofunción, por el contrario fue mayor = en el de hiperfunción.

Más que hablar de una buena o mala prueba de función tiroidea, lo fundamental como en toda la Medicina, es la interpretación de ella en relación con la clínica, y en caso de duda, será ésta la que nos de la pauta a seguir. = Así vimos que el porcentaje de error del diagnóstico clínico del estado funcional del tiroides de los pacientes de = nuestro estudio fue de 10,5% el cual es inferior que el que dieron las pruebas funcionales.

10.- Si es verdad que las disfunciones del tiroides son en primer plano y con bastante frecuencia las que producen modificaciones del reflexograma, hay otros es ta d e s pat ol ó g i c o s con normofunción tiroidea en los cuales = se encuentran reflexogramas con valores anormales. De igual modo son diversos los medicamentos que acortan o alargan la duración del reflexograma; luego hay que tener en cuenta = estos factores en la interpretación de los resultados.

11.- En los obesos eutiroides los valores del re flex og ra ma fueron semejantes a los encontrados en los su je t o s normales, y no pocas veces nos ayudaron para descartar falsos diagnósticos de hipotiroidismo basados en una cifra alta de colesterinemia y falsas cifras bajas de metabolismo

basal que son frecuentes de encontrar en los obesos.

12.- Igualmente los resultados en el grupo de embarazadas no difirieron de los encontrados en los sujetos normales. Es durante el embarazo cuando el reflexograma tiene su máxima indicación ya que es sabido que durante la gestación las pruebas funcionales del tiroides dan valores de hiperfunción que no se corresponden con la realidad clínica.

13.- En el grupo de diabéticos junto al hallazgo frecuente de arreflexia (20%), hemos visto que el tiempo del reflexograma estaba aumentado de manera significativa = en relación al encontrado en sujetos normales y dicho aumento guardaba relación con la edad, aumento o pérdida de peso, tiempo de enfermedad y manifestaciones de retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas; no así con la forma de diabetes, tipo de tratamiento y grado de compensación de la misma. Sugerimos, al igual que Ellenberg, el investigar la existencia de diabetes en todos los casos de arreflexia cuya causa no esté explicada.

14.- En lo que se refiere a las modificaciones de la duración del reflexograma por el Seconal sódico como medio de diagnóstico diferencial entre la norma y la hiperfunción tiroidea, hemos llegado a la siguiente conclusión: de que una modificación en aumento de más de 30 ms. una hora = después de haber tomado 50 mgs. de Seconal sódico nos permite descartar , con bastante probabilidad, el diagnóstico de hiperfunción. Este test que proponemos permite rebajar = el índice de error del reflexograma en el diagnóstico de hiperfunción.

15.- Finalmente queremos concluir diciendo que el reflexograma aquileo, además de ser una prueba eficiente de exploración funcional del tiroides, constituye un medio == efectivo, sencillo y rápido del control de la eficacia del tratamiento de las disfunciones tiroideas.

IX - BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- TUDHOPE, G. R. Wilson, G. M.
Anemia in hypothyroidism.
Quart. J. Med., 29: 513, 1960

- 2.- TUDHOPE, G. R. y Wilson G. M.
Deficiency of vitamin B 12 in hypothyroidism:

- 3.- MULDOWNNEY, F. P., GROOKE, J. y WAYNE, E. J.
The total red cell mass in thyrotoxicosis and myxoedema.
Clin. Sci., 16: 309, 1957

- 4.- LEITHOOLD, S. L., DAVID, D. y BEST, W. R.
Hypothyroidism with desmotrating abnormal vitamin B 12
absorption.
Am. J. Med., 24: 535, 1958

- 5.- HERRERA POMBO, J. L. y MARDOMINGO, P.
Algunas consideraciones sobre la clínica del hipotiroi-
dismo.
Revisión de 105 casos.
Rev. Clin. Esp., 103: 24, 1966

- 6.- ORD, W. M.
Address in medicine: on some disorders of the nutrition
related with affection of the nervous system.
Brit. Med. J., 2: 205, 1884

- 7.- HOUSTON, C. S.
The diagnostic importance of myxedema reflex (Woltman's
sign).
Canad. Med. Ass. J., 78: 108, 1958

8.- PALACIOS MATEOS, J. M.

Exploración clínica y funcional del tiroides.

Hospital General. 4: 187, 1964

9.- MARAÑÓN, G.

Manual de Diagnóstico Etilógico

Edit. Espasa Calpe. Madrid, 1961

10.- WOOLEY, P. V. y Mc. CAMMON, R. W.

Bone growth in congenital myxedema.

J. Pediat., 27: 229, 1945

11.- GREULICH, W. W.

Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand
and Wrist.

Stanford University Press, Stanford, California, 1966

12.-WILKINS, L.

Epiphyseal dysgenesis associated with hypothyroidism.

Am. J. Diseases Children., 61: 13, 1941

13.- THIEBAUT, F. y COLS.

Les données E.E.G. dans les hyperthyroïdies secondaires.

Presse méd., 66: 1323, 1959.

14.- SCOTT, J. W.

The E.E.G. during hypothermia.

E. E. G. Clin. Neurophysiol. 7: 466, 1955.

15.- WACKENHEIM, A.

Contribution a l'étude E. E. G. des syndromes endocriu

niens.

These de Strasbourg, 1955

16.- GOLDEN, A. W. G.

Choice of Thyroid Function Test, pág. 10 de "The Thyroid and its Diseases"

Pitman Medical Publishing. Londres, 1963.

17.- SANCHEZ MARTIN, J. A. y LINAZASORO, J. M.

Pruebas funcionales tiroideas: su fundamento.

Rev. Clin. Esp., 79: 235, 1960

18.- SANCHEZ MARTIN, J. A. y LINAZASORO, J. M.

Fundamento de la exploración funcional tiroidea y su =
valoración en la clínica.

Rev. Clin. Esp., 103: 436, 1966.

19.- GIMLETTE, T. M. D.

Current Tests of Thyroid Function and their Correlati6n
pág. 58 de "Medern Trends in ENDOCRINOLOGY".

Butterworths, Londres, 1967.

20.- Evaluation of Thyroid and Parathyroid Functions.

SUDERMAN, F. W. y SUDERMAN, F, W. (Jr.).

J. B. Lippicontt Company, Philadelphia, 1963

21.- STAMBURY, J. B.

Test of Thyroid Function pág. 1355 de "Cecil Loeb. : =
Texbook of Medicine".

Saunders Company, Philadelphia, 1963.

22.- WERNER, S. C. y cols.

An appraisal of the radioiodine tracer techniques as a clinical procedure in the diagnosis of thyroid disorders.

J. Clin. Endocr. & Metab., 10: 1054, 1950

23.- VEALL, N. y VETTER, H.

Thyroid function test and localization studies, pág. = 279 de "Radioisotopes techniques in clinical research and diagnosis"

Butterworth, Londres, 1958.

24.- CLARK, D. E., MOE, R. H. y ADAMS, E. E.

The rate of conversion of administered radioactive iodine into protein-bound iodine of the plasma as an the evaluation of thyroid function.

Surgery, 26: 331, 1949.

25.- FOWLER, E. F.

Correlaciones fisiológicas sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas.

Surg. Clin. N. Amer., 42: 151, 1962

26.-KOUTRAS, D. A. y cols.

Studies of stable iodine into metabolism as guide to = the interpretation of radioiodine test.

Acta Endocr. Scand. 37: 597, 1961

27.- WILLAMS, R. H.

Textbook of Endocrinology

Saunders Company, Philadelphia, 1968

28.- INGBAR, S. H., FREINKEL, N., HOEPRICH, P. D. y ATHENS, J. W.

The concentration and significance of the butanol-extractable I 131 of serum in patients with diverse states of thyroidal function.

J. Clin. Invest., 33: 388, 1954

29.- MYANT, N. B., POCHIN, E. E. y GOLDIE, E. A. G.

The plasma iodide clearance rate of the human subject.

Clin. Sci., 8: 135, 1949

30.- PALEY, K. R., SOBEL, E. S. and YALOW, R. S.

A comparison of thyroidal I 131 clearance and the plasma protein-bound I 131 test for the diagnosis of hyperthyroidism.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 15: 995, 1955

31.- BERSON, S. A., YALOW, R.S., SORRENTINO, J. y ROSWIT, B.
The determination of thyroidal and renal plasma I 131 = clearance rates as a routine diagnostic test of thyroid dysfunction.

J. Clin. Invest. 31: 141, 1952.

32.- OWEN, C. A. McCANTS, R. S. y McCONAHEY, W. M.

Abbreviation of Berson technic for estimation of thyroidal clearance of plasma radioiodide: Use of Berson test to recognize thyroidal protein-binding defects.

J. Clin. Invest., 39: 790, 1960

33.- LINAZASORO, J. M. y SANCHEZ MARTIN, J. A.

Estudios del metabolismo del iodo (I)

Rev. Clin. Esp., 103: 366, 1966.

34.- LINAZASORO, J. M. y SANCHEZ MARTIN, J. A.
Estudio del metabolismo del iodo (II)
Rev. Clin. Esp. 104, 106, 1967

35.- POCHIN, E. E.
Investigation of thyroid function and disease with ra--
dioactive iodine.
Lancet, 2: 41, 1950

36.- THODE, H.
Studies and Diagnosis Test of Salivary-glan and Thy- -
roid-gland Function with Radiodine.
New Engl. J. Med., 251: 129, 1954.

37.- MARTIN MILLER, J.
Aplication of scintillation scanning in thyroid disease,
pág. 43 de "Scintillation Scanning in Clinical medicine"
Saunders Company, Philadelphia, 1964.

38.- ACKERMAN, N.B., SHAHOU, D. B. y MARVIN, J. F.
A new method for the diagnosis of thyroid cancer: The =
radioactive phosphorus uptake test, pág. 368 de "Advan-
ces in thyroid research!"
Pergamon Press, 1961

39.- GREER, M. A. y SMITH, G. E.
Method for increasing the accuracy of the radioiodine up-
take as a test for thyroid function by the use of desic-
cated thyroid.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 14: 1374, 1954

40.- WERNER, S. C.
A new and simple test for hyperthyroidism employing L-

trio-thyronine and the 24-hour I 131 uptake method.
Bull. N. Y. Acad. Med., 31: 137, 1955

- 41.- ADAMS, D. D., PURVES, N.D., SIRETT, N. E. y BEAVEN, D. W.

The presence of a short-acting thyroid stimulator in =
the blood of a thyrotoxic patient.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 22: 623, 1962

- 42.- SANCHEZ MARTIN, J. A., LINAZASORO, J. M. y CRIADO, M.

The Thiocyanate Suppression Test. A New and Simple = =
Tests for Differential Diagnosis Between Hyperthyroi- -
dism and Nontoxic Goiter.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 22: 824. 1962

- 43.- QUERIDO, A. y STAMBURY, J. B.

The responde of thyroid gland to thyrotropic hormone as
an aid in the differential diagnosis of primary and
secondary myxedema.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 10: 1192, 1950

- 44.- ECKLUND, R. y RYAN, R.

Suppression of Realease of Radioactive Iodine as Test
of Thyroid Function

J. Clin. Endocrinol. Metab., 22: 26, 1962

- 45.- MORGANS, M. E. y TROTTER, W. R.

Defective organic binding of iodine by the thyroid in =
Hashimoto thyroiditis.

Lancet, 1: 553, 1957.

- 46.- MEANS, J. H., De GROOT, L. J. y STAMBURY, J. B.

"Enfermedades del tiroides"
Ediciones Toray, S. A. Barcelona, 1966

47.- BENOTTI, J. y BENOTTI, N.

Zak Procedure for Protein Bound-Iodine
Modified by J. Benotti and N. Benotti.
New Engl. J. Med., 250: 289, 1954

48.- ZAK, B. y cols.

Chloric acid method for determination of protein-bound
iodine.
Anal.Chem., 24: 1345, 1952

49.- VIVANCO, F., RAMOS, F. y PALACIOS, J.

Valor comparativo de la determinación de iodo-proteína
en la sangre en las enfermedades tiroideas.
Rev. Clin. Esp. , 48: 7, 1953.

50.- STERLING, K. y HEGEDUS, A.

Measurement of free thyroxine concentration in human se
rum.
J. Clin. Investi., 41: 1031, 1962.

51.- MAN, E. y cols.

Butanol extractable iodine of serum
J. Clin. Invest., 30: 531, 1950

52.- HAMOLSKY, M. W., GOLODETZ, A. y FREEDBERG, A. S.

The plasma proteinthyroid hormone complex in man. III.
Further studies on use of the in vitro red blood cell =
uptake of I 131 L- triiodothyronine as a diagnostic ==
test of thyroid function.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 19: 103, 1959

53.- STERLING, K. y TABACHNINIK, M.

Resin uptake of I 131 triiodothyronine as test of thyroid function.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 21: 456, 1961

54.- ABBOTT, P. D., KANTOR, H. I. y REMBER, R. R.

Triiodothyronine in pregnancy

Amer. J. Obst & Gynec., 98: 818, 1967

55.- SCAZZIGA, B. R. y BERAUD, T. L.

Physiopathologie thyroïdienne

Documenta Geigy, 5, 1966.

56.- BRONK, J. R.

Some actions of thyroxine on oxidative phosphorylation.

Biochim. Biophys. Acta., 37: 327, 1960

57.- LOOMIS, W. F. y LIPMANN, F.

Reversible inhibition of the coupling between phosphorylation and oxidation.

J. Biol. Chem., 173: 807, 1948

58.- LEE, W. Y., BRONSKY, D. y WALDSTEIN, S. S.

Studies of thyroid and sympathetic nervous system interrelations by hyperthyroidism.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 22: 879, 1962

59.- GAFFNEY, T. E., BRAUNWALD, E. y KAHLER, R. L.

Effects of guanethidine on tri-iodothyronine-induced hyperthyroidism in man.

New Engl. J. Med., 265: 16, 1961

- 60.- HORTLING, H. y HIISI-BRUMMER, L.
Basal metabolic rate and serum protein-bound iodine in
thyroid disturbances with with especial reference to =
goitre and "hypo-metabolism".
Acta Med. Scand., 165: 403, 1959.
-
- 61.- PETERS, J. P. y MAN, E. B.
The significance of serum cholesterol in thyroid diseas
e.
J. Clin. Investi., 29: 1, 1950
-
- 62.- DANOWKI, B. A.
Clinical Endocrinology, Pág. 308
The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1962
-
- 63.- ALES REINLEIN, J. M. y NAVARRO BERASTEGUI.
Tiroiditis y mecanismos autoinmunes
Rev. Clin. Esp., 104: 476, 1967
-
- 64.- ANDERSON, J. W. y cols.
Diagnostic value of thyroid antibodies
J. Clin. Endocrinol. Metab., 27: 937, 1967.
-
- 65.- DONIACH, D. y ROITT, I.M.
Clinical aspect of immunology
Edit. Gell, Oxford, 1963
-
- 66.- PETERSON, J. P. y cols.
Adrenocortical response to the 48-hour ACTH test in my-
xedema and hiperthyroidism.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 19: 895, 1959
-

68.- HELLMAN, L. y cols.

Influence of thyroid hormone on hydrocortisone production and metabolism.

J. Clin. Endocrinol. Metab. , 21: 1231, 1961

69.- MURRAY, J. F. y Kelly, J. J.

The relation of thyroidal hormone level to epinephrine response: A diagnostic test for hyperthyroidism.

Ann. Internal Med., 51: 309, 1959

70. KRAMER

Weiterer Verlauf der früher vergestellten Fälle von verlangsamerter Muskelkontraktion (Mixödem)

Neurol. Zbl., 37: 543, 1918.

71.- CHANEY, W. C.

Tendon reflexos in myxedema: a valuable aid in diagnosis.

J. Amer. Med. Ass., 82: 2013, 1924.

72.- MUSSIO FOURNIER, J. C.

Trastornos del sistema nervioso de origen mixedematoso. En Estudios de Clínica Médica.

"Casa A. Barreiro y Ramos" S. A. Montevideo, 1929.

73.- ECKERSTROM, S.

Réflexe du tendon d'Achille de type myotonique dans un cas de myxoedeme avec symptômes cérébellus.

Acta Med. Scand., 90: 207, 1936.

73 A.- ECKERSTROM, S.

Nouveau cas de myxoedeme s'accompagnant d'un réflexe

de type myotonique au niveau du tendon d'Achille.
Acta Med. Scand., 98: 136, 1939

- 74.- HARRIEL, G. y DANIEL, D.
Delayed relaxation of tendon reflexes as an aid in diagnosis of myxedema.
N. Carolina Med. J., 2: 549, 1941
-

- 75.- LAMBERT, E. H., UNDERDAHL, L. O., BECKET, S. y MEDEROS, L. O.
A study of the ankle jerk in myxedema.
J. Clin. Endocr. , 11: 1186, 1951.
-

- 76.- LAWSON, J. D.
The free Achilles reflex in hypothyroidism and hyperthyroidism.
New Engl. J. Med. 259: 761, 1958.
-

- 76 A.- LAWSON, J. D.
The Achilles reflex as an aid in the diagnosis of = thyroid dysfunction.
U. S. Armed Forces Med. J. 10: 16, 1959
-

- 76 B.- LAWSON, J. D. y WEISSBEIN, A. S.
The free Achille reflex during treatment of hyperthyroidism.
Amer. J. Med. Sci., 238: 39, 1959.
-

- 76 C.- LAWSON, J. D. y WEISSBEIN, A. S.
The effect of parenteral vitamin B 12, on muscle contraction in hypothyroidism.
Amer. J. Med. Sci. 239; 77, 1960
-

76 D.- LAWSON, J. D. y WEISSBEIN, A. S.

The Achilles reflex contraction time as an aid evaluating adequacy of treatment in hypothyroid patients. *Advances in Thyroid Research*. Pergamon Press ed., = 1961.

77.- GILSON, W. E.

Achilles reflex recording with a simple photomograph. *New Engl. J. Med.*, 260: 1027, 1959

78.- SHARPE, A. R.

A simple isotope method for recording the Achilles tendon reflex in myxedema.

J. Lab. Clin. Med. 57: 165, 1961

79.- DE GENNES, L. y DESCHAMPS, H.

Le réflexogramme achilléen test de la fonction thyroïdienne.

Press. Méd. 69: 1543, 1961

79 A.- DE GENNES, L. BRICAIRE, H., BAILLET, J. y DESCHAMPS, H.

Etude du réflexe achilléen, enregistrement kinésométrique, sa valeur dans l'étude de la fonction thyroïdienne.

Ann. Endocri. Paris 21: 683, 1960.

79 B.- DE GENNES, L. y DESCHAMPS, H.

Le réflexogramme achilléen (nouveau test de la fonction thyroïdienne.)

Vie Méd. Paris 43: 15, 1962

- 80.- ABRAHAM, A. S., ATKINSON, M. y ROSCOE, B.
Value of Ankle-jerk Timing in the Assessment of Thy- -
roid Function.
Brit. Med. J., 1: 830, 1966
-
- 81.- BURT, V. y STUNKARD, A.
Body weight and Achilles Reflex Time.
Ann. Intern. Med., 60: 900, 1964
-
- 82.- MANN, S. A.
The value Kinemography in the diagnosis of Thyroid dys
function.
Amer. J. Med. Sci. 245: 317, 1963
-
- 83.- BEINSWANGER, J., STUDER, H. y WYSS, F.
Der Ablauf der Sehnenreflex bei für die
Funktionsstörungen der Soliddrüse.
Helv. Med. Acta., 28: 482, 1961.
-
- 84.- SMART, G. A. y ROBSON, A. M.
A simple method for recording Achilles tendon reflex.
Lancet., 1: 363, 1963.
-
- 85.- SIMPSON, G. M. y BLAIR, J. H.
Tendon reflex in myxedema
Brit. Med. J., 1: 1833, 1962.
-
- 85 A.- SIMPSON, G. M., BLAIR, J. H. y NARTOWICZ, G. R.
Dianostic limitations of Achilles tendon reflex in
thyroid disease.
N. Y. St. J. Med., 63: 1148, 1963.
-

85 B.- SIMPSON, G. M. , BLAIR, J. H. y NARTOVICZ, G. R.
Prolonged Achilles reflex in neurosyphilis simulating the "myxedema reflex".
New Engl. J. Med., 268: 89, 1963

85 C.- SIMPSON, G. M. y BLAIR, J. H.
Prolonged Achilles reflex.
New Engl. J. Med., 268: 739, 1963

86.- REINFRANK, R. F. y cols.
Observations of the Achilles Reflex Test.
J A M A., 199: 1, 1967

87.- GLENNON, J. A. y REINFRANK, R. F.
Achilles Tendon Reflex Time Obesity.
J A M A., 195: 229, 1966

88.- SHERMAN, L., GOLDGER, M. y LARSON, F. C.
The Achilles Reflex: A Diagnostic of Thyroid Dysfunction.
Lancet., 1: 243, 1963.

88 A.-.SHERMAN, L.
The Achilles Reflex
Lancet., 2: 942, 1963

89.- FOGEL, R. L., y cols.
Achilles Tendon Reflex Test (Photomotogram) as a Measure of Thyroid Function.
New Yor J. Med., 62: 1159, 1962.

- 90.- NUTTALL, F. Q., y DOE, R. P.
The Achilles Reflex in Thyroid Disorders: A Critical =
Evaluation.
Ann. Intern. Med., 61: 269, 1964
-
- 91.- KISSEL, P., HARTEMANN, P. DUC, M. y DUC, M. L.
Le réflexogramme achilléen dans les dysthyroïdies et =
troubles métaboliques.
Presse méd., 72: 2201, 1964.
-
- 91 A.- KISSEL, P., HARTEMANN, P. y DUC, M.
Les Syndromes myo-thyroïdiens.
Edit. Masson, Paris, 1965.
-
- 91 B.- KISSEL, P. y cols.
Le réflexogramme achilléen chez les diabétiques.
Presse méd., 74: 111, 1966.
-
- 92.- YOUNG, J. A.
The Achilles Tendon Reflex in Thyroid Disease.
Scot. Med. J., 10: 34, 1965
-
- 93.- WAYNE, E.
The assessment of thyroid function
Brit. J. Surg., 52: 717, 1965
-
- 94.- MURRAY, I. P. C.
"Thyroid Disorders" A guide to Diagnosis and Treatment.
Pitman Medical Publishing Co. Ltd. London, 1964.
-
- 95.- VERDY, M. y cols.

Shortening of Achilles Reflex Time After Exercise.

J A M A., 204: 71, 1968

96.- DUMOULIN, J. y BISSCHOP, G.

Le réflexogramme achilléen: ses indications et sa pratique.

Libraire Maloine, Paris, 1968

96 A.- DUMOULIN, J., BISSCHOP, G. y CLAUSES, I.

L'enregistrement du réflexogramme achilléen.

Electrodiagn. Electrother., 3: 137, 1966

97.- SIMONIN, R. y cls.

Le réflexogramme achilléen en pratique endocrinologique courante.

Electrodiagn. Electrother., 3: 155, 1966.

98.- DOUGLAS, S. L. y cols.

Thyroid Function in Fasting Obese Subjects

Metab. Clin. & Exper., 16: 1075, 1967

99.- BEARDWOOD, D. M. y SCHUMACHER, L. R.

Delay of the Achilles Reflex in Diabetes Mellitus.

Amer. J. Med. Sci., 247: 324, 1964

100.- ELLENBERG, M.

Absent Deep Reflexes: A Diagnostic Clue in unsuspected diabetes.

Amer. J. Clin. Sci., 242: 183, 1961.

100 A.- ELLENBERG, M.

The Deep Reflexes in Old Age.

J A M A., 174: 468, 1960

- 101.- BISSCHOP, G. y cols.
Le réflexogramme achilléen chez les diabétiques.
Electrodiagn. Electrother., 3: 163, 1966
-
- 102.- KROSNICK, A.
Achilles Tendon Areflexia in Diabetic Patients. An =
Epidemiological Study.
J A M A., 190: 1008, 1964.
-
- 103.- KIEFFER, J. y cols.
Diagnostic value of the Achilles in thyroid diseases.
Arq. Bras. Endocrin. Metab., 15: 55, 1966
-
- 104.- DOKUMOV, S. L.
The influence of endemic Goiter on the Course of preg
nancy, labour and propuerium.
Acta Endocr., 38: 161, 1961
-
- 105.- STEMPAK, J. G.
Maternal Hypothyroidism and Its Effects on Fetal Deve
lopment.
Endocrinology., 70: 443, 1962
-
- 106.- DOWLING, J. T., FREINKEL, N. y INGBAR, S. H.
Thyroxine - Binding By Sera of pregnat Women
Journ. Clin. Endocr., 16, 280, 1956
-
- 107.- STOFFER, R. y cols.
The Thyroid in pregnancy
Amer. J. Obst. & Gynec., 74: 300, 1957
-
- 108.- RUSSEL, K. P., TANAKA, S. y STARR, P.

Thyroxine - binding Capacity of Serum of Mothers and
Newborn infants after normal Pregnancies.
Amer. J. Obst. & Gynec., 79: 719, 1960

109.- KERR, G. R.

Serum Hormonal Iodine Values During and Following ==
Pregnancy in the Monkey.

Jour. of Endocr., 24: 137, 1962.

110.- ROBERTSON, N. J.

B. M. R. and Radio-Iodine Test in Diagnosis of Thy--
roid diseases.

Lancet., 2: 511, 1952.

111.- CARR, E. A. y cols.

The effect of Maternal Thyroid Function on fetal Thy--
roid Funstion and Developm^ont.

Jour. Clin. Endocr., 19: 1, 1959.

112.- DOWLING, J. T., HUTCHINSON, D. L. HINDLE, W. R. y =
KLEEMAN, C. R.

Effects of Pregnancy on Iodine Metabolism in the pri--
mate.

Journ. Clin. Endocr., 21: 779, 1961

112 A.- DOWLING, J. T., FREINKEL, N., INGBAR, S. H. y SID--
NEY, H.

Iodine Metabolism in Hydatiform Mole and Choriocar--
cinoma.

Jour. Clin. Endocr., 20: 1, 1960

113.- ROBERTSON, H. A. y FALCONER, J. R.

Reproduction and Thyroid activity.

J. of Endocr., 22: 133, 1961

114.-IINO, S. y GRER, M. A.

Thyroid Function in the rat During Pregnancy and Lactation.

Endocrinology., 68: 253, 1961

115.- PARKER, R. H. y BEIRWALTER, W. H.

Thyroid Antibodies During Pregnancy and Newborn Lourn. Clin. Endocr., 21: 792, 1961

116.- FLETCHER, R. F.

Lecture Notes on Endocrinology. Pág 18

Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1967

117.- WERNER, S. C.

The effect of triiodothyronine administration on the elevated.

Protein-Bound Iodine level in human pregnancy.

Amer. J. Obst. & Gynec., 75: 1093, 1958

118.- TUBIANA, M., GUERIN, J. C., LELLOUCH, J. y PEREZ, R.

Etude comparative du réflexogramme achilleén et des autres de la fonction thyroïdienne.

Press. Méd. 75: 775, 1967

119.- EKBOM, K., HED, R., HERDENSTAM, C.-G.P., y NYGREN, A.

The Serum Creatine Phosphokinase Activity and the == Achilles Reflex in Hyperthyroidism and Hypothyroidism.

Acta Med. Scan., 179: 433, 1966

120.- ZACHMANN, M.

Influence of Glucose and Insulin Administration on = the Achilles Tendon Reflex Time.

Brit. Med. J., 4: 528, 1967

121.- WEISSBEIN, A. S. y LAWSON, J. D.

Paradoxical lengthening of muscle contraction time in hypothyroid patients given small doses of triiodothyroxine, thyroxine and, thyroxine and dissected thyroid.

J. Clin. Endocr., 20, 429, 1960

122.- CANLORBE, P. y CHEFNEUX, A.

Le réflexogramme achilléen chez l'enfant.

Ann. Péd., 41: 1253, 1965

122 A.- CANLORBE, P. y CHEFNEUX, A.

L'intérêt pratique du réflexogramme achilléen pour le diagnostic de l'hypothyroïdie du nourrisson et de l'enfant.

Cahiers Col. Méd. Hôp. Paris. 5: 173, 1964

123.- POUGHEON, G.

Contribution a l'étude du réflexogramme achilléen chez les diabétiques.

Thèse, Marseille, 1966

124.- DUC, M. y DUC, M. L.

Le réflexogramme achilléen

Doin, Paris, 1965

124 A.- DUC, M., DUC, M. L., KESSLER, Y. y METZ, R.

Le réflexogramme achilléen en cancérologie

Ann. Méd. Nancy., 5: 942, 1966

125.- PRELORENZO-CORNEE, J.

Contribution a l'étude du réflexogramme achilléen =

chez au cours de diverses affections non endocrinien -
nes.

These, Marseille, 1966

- 126.- FANKHAUSEN, S., MORELL, B. y REUBI, F.
Insuficiencia renal et Anomalies Du réflex Achilléen
Deutsche Medizinische Wochenschrift., 99: 763, 1966.
-

- 127.- RICHARDS, A. G.
The "myxedema reflex" as a presenting sign sarcoido--
sis.
Canad. Med. Ass. J., 86: 32, 1962
-

- 128.- THOMA, G. E.
Pruebas dinámicas de laboratorio clínico para funcio--
nes tiroideas.
Clin. Med. N. Amer. Marzo, 1968
-

- 129.- SANCHEZ MARTIN, J. A.
Tratamiento del Hipertiroidismo
Anales del Instituto Médico de Navarra, 6: 135, 1968
-

- 130.- HAGEN, G..A.
Tratamiento de la tirotoxicosis con I 131 e hipotiroi--
dismo después de la terapéutica.
Cli. Med. N. Amer., Marzo de 1968
-

- 131.-GOLDBERG, M.
Comparative Study of the Adrenergic Potentiating Pro--
perties of Varicus Thyroid Analogs in Man.
Journ. Clin. Endocr. & Metab., 32: 892, 1962
-

- 132.- AVERA, J. W. y OVERHOLT, B. M.
Achilles tendon reflex relaxation time (as measured
by photomograph)
Amer. Practit. (Philad)., 13: 251, 1962
-
- 133.- SQUIRES, R. B. y LANGHORNE, H. W.
A comparison of currently popular thyroid fuction test.
Amer. J. Clin. Path., 46: 189, 1966
-
- 134.- DESCHAMPS, H. y BRICAIRE, H.
Le réflexogramme achilléen
Rev. Fran. Etudes Cin. et Biol., 10: 979, 1965.
-
- 135.- HIRST, D.V.
Refinements in technique and interpretation of muscle
contraction (M C T) used as an office test of thy--
roid function.
Amer. J. Obst. & Gynec. 87: 80, 1963
-
- 136.- IBBERTSON, H. K.
Test de función tiroidea. Pág. 555 de "recientes Avan--
ces en Medicina"
Edit. Toray, Barcelona, 1996
-
- 137.- MARSDEN, C. D. y cols.
, Effect of Beta-adrenergic blokade on finger tremor =
and Achilles refex time in anxious and thyrotoxic Pa-
tients.
Acta Endocr. Scan., 57: 353, 1968
-
- 137 A.- MARSDEN, C. D.
Peripheral Beta- adrenergic receptor concerned with
tremor.
Clin. Sci., 33: 53, 1967.

- 138.- Mc KINNEY, W T. y cols.
The effect of reserpine on the Achilles reflex in normal young men.
Experientia., 21: 658, 1965
-
- 139.- GOTH, A.
Farmacología Médica.
Edit. Interamericana. México, 1966
-
- 140.- VELAZQUEZ, L.
"Terapéutica con sus Fundamentos de Farmacología Experimental".
Edit. Científico Médica. Barcelona, 1966
-
- 141.- GOLDSTEIN, S. y KILLIP, T.
Catecholamine depletion in thyrotoxicosis effect of guanethidine on cardiovascular Dynamics.
Circulation. 31: 219, 1965
-
- 142.- THEILEN, E. G., WILSON, W.R. y TUTUNJI, F.
The acute hemodynamic effects of alpha-methyldopa in thyrotoxic. Patients and normal subjects.
Metabolism., 12: 625, 1963.
-
- 143.- HOWITT, G. y ROWLANDS, D. J.
Beta-sympathetic blockade in hyperthyroidism.
Lancet., 1: 628, 1964.
-
- 144.- TURNER, P. y cols.
Effect of adrenergic receptor blockade on the tachycardia of thyrotoxicosis and anxiety state.
Lancet., 2: 1316, 1965
-

- 145.- HILL, F. C. y TURNER, P.
Thyroid Hormone and Catecholaminas
Brit. Med. J., : 419, 1967
-
- 146.- SURTSHIN, A. y cols.
Lack of influence of the Sympathetic nervous system =
on the calorigenic response to thyroxine.
Amer. J. Llysiol., 188: 503, 1957.
-
- 147.- HILTON, J. G y cols.
Increased ACTH-like Activity in plasma of Patients
with thyrotoxicosis.
Journ. Cli. Endocr. & Metab. , 22: 900, 1962
-
- 148.- WILSON, W. R., THEILEN, E. O. y FLETCHER, F. W.
Pharmacodynamic effects of beta-adrenergic receptor
blockade in patients with Hyperthyroidism.
J. Clin. Invest., 43: 1697, 1964
-
- 148A.- WILSON, W. R., THEILEN, E. O., HEGE, J. H. y VALEN-
CA, M. R.
Effects of beta-adrenergic receptor blockade in nor-
mal subjects before, during, and after triiodothyro-
nine inducid hypermatabolism.
J. Clin. Invest., 45: 1159, 1966
-
- 149.- FEJER, A. G. y KUN. M.
The Achilles reflex
Lancet., 2: 695, 1964.
-
- 149 A.- FEJER, A. G.
Adrenergic receptors
Lancet., 2: 750, 1966
-
- 150.- BUCKLE, R. M.
Treatment of thyroi crisis by beta-adrenergic blockade
Acta Endocrr. Scan., 57: 168, 1968.

BIBLIOGRAFIA DE REFLEXOGRAMA AQUILEO

- 6 - 7 - 8 -21 - 27 - 70 - 71 - 72 - 73 - 73A - 74 - 75 -
76 - 76A - 76B - 76C - 76D - 77 - 78 - 79 - 79A - 79B -
80 - 81 - 82 - 83 - 84 - 85 - 85A - 85B - 85C - 86 - 87 -
88 - 88A - 89 - 90 - 91 - 91A - 91B - 92 - 95 - 96 - 96A
- 97 - 98 - 99 -- 100 - 101- 101A - 102 - 103 - 116 - =
118 - 119 - 120 - 121 - 122 - 122A - 123 - 124 - 124A -
125 - 126 - 127 - 131 - 132 - 133 - 134 - 135 - 136 - =
138 - 149.