

**HIPOTIROIDISMO
EN TRASTORNOS FUNCIONALES Y REPRODUCTIVOS**

— *Dr. Vinicio Arrieta Alvarado.*
Profesor de Clínica Obstétrica
de la Universidad del Zulia.
Director de la Escuela de Medicina.

I — CONSIDERACIONES GENERALES

Es propósito evitar onerosa lectura sobre el presente tema, discutido, de importancia en Ginecología y Obstetricia, y cuya presentación es innecesaria, porque, a través de los años, el ejercicio clínico del médico o del especialista y la observación del investigador, han franqueado la barrera del examen exterior de la mujer, apareciendo el estudio de su endocrinología y de su psiquis; integrando, como define Houssay (1), «una unidad con particulares caracteres morfológicos, funcionales y psíquicos».

Lejanos parecen ya los tiempos en los cuales todos los problemas ginecológicos eran vistos a través del examen bimanual y del espéculo, circunscribiendo la patología a vagina, cuello, cuerpo uterino y anexos; e igualmente, aunque menos abandonada, está la tendencia operatoria donde se ejecutan extraordinarias y difíciles exéresis quirúrgicas, extirpando a veces lo que pudiera ser consecuencia de un trastorno endocrino, fisiológico o psíquico.

El siguiente ensayo clínico, con su estudio de laboratorio y su prueba terapéutica, ha germinado de la lectura de algunas consideraciones infrascritas y de la sensibilidad que la profesión desarrolla, a la cual todos los médicos nos aferramos con cariño, para otear, frente al diario trajinar con los pacientes y su cúmulo de síntomas, signos y anhelos de mejoría o reproducción, el síndrome que nos permite cumplir o no esas aspiraciones.

Allen, Danforth y Doisy, Chu y You, Hoffman, Nurkrok y Meigs (2, 3, 4, 5, 6), están de acuerdo en que las alteraciones del funcionalismo tiroideo repercuten sobre la función de los ovarios.

Botella (7) anota que «la acción del tiroides está en íntima conexión con la maduración ovárica, al mismo tiempo que necesita del estímulo directo o indirecto del ovario para poder ejercer su función».

Se ha demostrado experimentalmente en ratas, que la tiroidectomía pro-

voca una falta de maduración de folículos ováricos, con atresia y muerte de ellos (Hammet, Salmon y Ross, 8, 9, 10).

La tiroidectomía en conejos (Chu y Fredrickson, 3, 11) demuestra que tampoco hay maduración de folículos.

Clínicamente, Comminos (12), estudiando y tratando la función tiroidea en 208 pacientes con trastornos reproductivos, como infertilidad, aborto habitual y disfunciones ováricas, concluye que la terapia tiroidea es beneficiosa y perfectamente indicada cuando hay evidencia de hipofunción del tiroides.

En 1954, Watson (13), en detallado reporte clínico, describe la incidencia del hipotiroidismo, los síntomas, hallazgos clínicos y la eficacia de la terapia con tiroides desecado.

Durante 1955-56, Foster (14), tratando 800 mujeres en el Servicio de Ginecología de Eddy Clinic, hace el diagnóstico de 102 casos de hipometabolismo por exámenes de laboratorio y observación clínica. En el resumen de su extenso trabajo, nos dice que puede deberse a subnormal actividad del tiroides, déficit de producción o de utilización de la hormona, y que, en general, los pacientes acusan más de un síntoma de hipometabolismo.

Kurland y Levine (15), reportando dos casos de tiroidectomizados y un caso de hipotiroidismo en adolescente, seguidos por doce, diez y dos años, concluyen que el hipotiroidismo y la tiroidectomía van asociados con trastornos reproductivos en la mujer, y que los diversos grados de hipotiroidismo no deben ser diagnosticados por un solo examen de laboratorio.

Si bien los efectos de la tiroidectomía sobre la gonada femenina y sobre el útero y ovarios parecen claros y aceptados, el mecanismo de acción hormonal del tiroides es aún discutido. Algunos autores consideran que tal mecanismo no está suficientemente demostrado (16, 5, 12).

Botella (7) dice: «Probablemente esas diferencias se basan más que en una discrepancia auténtica, en las dosis empleadas. Parece probable que dosis pequeñas de hormona tiroidea provoquen una estimulación del ovario, mientras que dosis grandes producen una acción inhibitoria del mismo a través de una frenación de la hipófisis». Igual concepto comprueban otros autores (15, 17, 18, 19, 20).

Kurland y Levine (15), refiriéndose a la interrelación glandular, dicen lo siguiente: «Cada hormona trófica de la hipófisis estimula la glándula respectiva, para producir su hormona. Posteriormente, de retorno, ella tiene una inhibitoria influencia en la secreción de la correspondiente hormona trófica; pone el freno en la hipófisis. Consecuencialmente, cada par es como sigue: hormona gonadotrófica-hormonas gonadales, hormona tirotrófica y hormona tiroidea, hormona adrenocorticotrófica y hormonas adrenocorticales, representando bajo condiciones fisiológicas una unidad balanceada» (Fig. núm. 1).

La liberación de hormonas gonadotróficas depende del nivel circulante de

estrógenos; la liberación de hormona tirotrófica depende del nivel de tiroxina, y la liberación de ACTH depende del nivel de hormonas corticales. Un nivel aumentado deprime; pero un nivel disminuído, estimula la producción trófica por la hipófisis.

Resección de las glándulas secundarias (tiroidectomía, ooforectomía, adrenalectomía), deja en libertad la respectiva secreción de hormona hipofisaria.

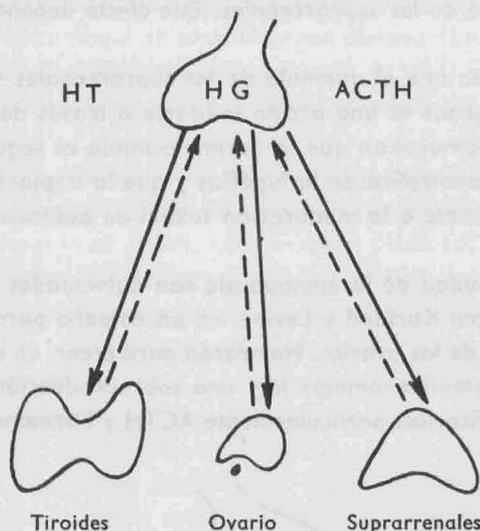


Figura núm. 1. — Concepto de unidad balanceada entre cada hormona trófica de la hipófisis y el órgano respectivo: Las líneas sólidas representan la estimulación de las trofinas hipofisarias; las líneas interrumpidas representan la acción inhibitoria del órgano respectivo sobre su particular trofina. HT, hormona tirotrófica; HG, hormona gonadotrófica; ACTH, hormona adrenocorticotrófica.

Tomado de Kurland y Levine (15).

Las siguientes evidencias demuestran que un mayor y complejo mecanismo endocrino existe entre las trofinas de la hipófisis y las glándulas secundarias respectivas.

Si, experimentalmente, es administrada una hormona secundaria en forma excesiva y por un tiempo largo, se logra suprimir, al propio tiempo que la hormona trófica específica, las otras hormonas pituitarias. Se ha observado que la administración exagerada de estrógenos a animales jóvenes, traduce no solamente la atrofia gonadal, sino también atrofia del tiroides por supresión de hormona tirotrófica; y apareciendo a la vez un enanismo, por supresión de la hormona del crecimiento.

Elevado nivel de ACTH y disminución de los 17-cetoesteroides, se han observado en el mixedema.

Kipper y Loeb (21), experimentando en animales jóvenes maduros, encontraron que la carencia de hormona folicular hace aparecer evidentemente en la hipófisis un aumento de producción de hormona tirotrófica.

Burrows, Korenchevsky, Dennison y Simpson (22, 23), buscando experimentalmente la relación entre glándulas suprarrenales y ovarios, han demostrado que la inyección de estrógenos en las ratas, castradas o no, produce aumento de tamaño de las suprarrenales. Este efecto depende de la actividad hipofisaria.

Parkins (24) cree que el aumento de las suprarrenales en ratas hembras tratadas con estrógenos es una acción indirecta a través de la hipófisis. Trabajos posteriores demuestran que la adrenalectomía es seguida de reducción de la potencia gonadotrófica de la hipófisis y que la implantación de hipófisis induce prematuramente a la maduración sexual en ausencia de las suprarrenales.

«Con la proximidad de la menopausia son aumentadas las cantidades de gonadotrofinas, dicen Kurland y Levine, en un empeño para contrarrestar la disminuída función de los ovarios. Hay razón para creer, en animales de experimentación, que simultáneamente hay una sobreproducción asociada de los otros factores hipofisarios, particularmente ACTH y hormona tirotrófica» (Figura núm. 2).

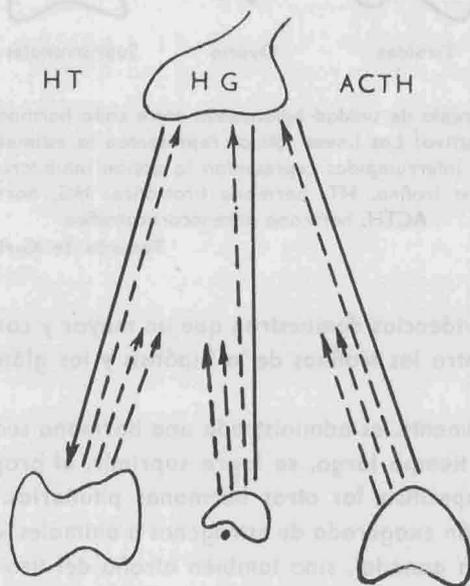


Figura núm. 2. — Demostrando la interrelación de los órganos respectivos y la acción inhibitoria, no solamente sobre su propia trofina, sino también sobre las otras trofinas hipofisarias.

Se ha observado (16) que la secreción irregular de gonadotrofinas va asociada con infertilidad y trastornos menstruales. Como consecuencia, aparecerá un nivel estrogénico desbalanceado.

La terapia tiroidea puede indicarse como sustituto frenador de la excesiva producción de gonadotrofinas, tratando de restaurar el balance normal.

II — MATERIAL DE ESTUDIO

Sobre un total de 200 mujeres consultantes en clientela privada (de los doctores Pérez Amado y Arrieta), con diversos síntomas ginecológicos o para estudio de esterilidad o infertilidad, se investigó la función tiroidea en 82 de ellas, encontrando 35 casos de hipotiroidismo. Dicho estudio comprende la valoración clínica de los síntomas, previa historia y examen clínico completo, más las pruebas de funcionalismo tiroideo, y, en algunos casos, otras investigaciones complementarias, con dosificación de 17-oxi e hidroxicetoesteroides, curva de temperatura basal, biopsia de endometrio, prueba de Rubbins y prueba de Hunhner.

III — PRUEBAS DE FUNCIONALISMO TIROIDEO

En todos los casos estudiados, cuando los síntomas y signos hacían sospechar un trastorno en la función del tiroides, o porque la curva de temperatura basal o biopsia de endometrio revelara ciclos monofásicos, se practicaron dos pruebas por lo menos. Dichas pruebas se efectuaron en el Laboratorio del Hospital Coromoto de Maracaibo, por ser éste el único en la ciudad donde se hace la determinación de yodo proteico. Para clasificar un caso como de hipotiroidismo, además de la sintomatología, debía tener dos pruebas alteradas.

Determinación del nivel yodo proteico. — Es esta prueba a la cual damos más importancia y sobre la cual se fundamenta este estudio. Por no haber encontrado publicaciones nacionales sobre la materia, los valores los hemos referido a las publicaciones extranjeras. Aprovechamos, sí, para presentar el valor promedio en una serie de 40 casos clasificados como de funcionalismo tiroideo normal, y que pudiera ser de algún valor en futuros ensayos.

Morán, escribiendo sobre la naturaleza del yodo proteico, dice que «es una frase descriptiva, pues ella se refiere al yodo no separado de la proteína por simple precipitación y lavado». Tal yodo es derivado en gran parte de la actividad tiroidea, pero también yodo inorgánico normal en pequeñas cantidades suele estar presente. Se ha demostrado que la proteína tiroidea (Greer entre otros, 26) puede concentrar yodo en cantidad de 100 microgramos por gramo de proteína tiroidea. Otros tejidos del cuerpo sólo pueden contener insignificantes cantidades de yodo.

Es importante conocer los fenómenos y particularidades de una alta concentración de yodo inorgánico en el suero. El efecto inicial es llevar casi a saturación la glándula tiroidea.

Si el nivel alto se mantiene, el efecto secundario es la yodización de las proteínas plasmáticas por actividad del suero. En condiciones normales, la actividad tiroidea puede almacenar cerca del 98 por 100 del yodo en proteína plasmática, lo cual es valioso para el eutiroideo, hiper o hipotiroidismo.

De acuerdo con Basset, Coons y Salter (27), la determinación del yodo proteico es un método práctico y provechoso para la investigación clínica del tiroideo, porque nos suministra cuantitativamente la cantidad de hormona tiroidea circulante. Ellos dan, en 100 casos estudiados, valores normales de 4,6 a 5,9 microgramos por cada 100 c. c. de sangre, con un valor promedio de 5,2 microgramos por 100 c. c.; haciendo la observación que los valores dependen de la técnica empleada.

Benson y colaboradores (28), de la Universidad de Oregón, dicen que es uno de los métodos más comúnmente usados y estimativos de la circulación de sustancias yodadas. De éstas, la tiroxina es el constituyente mayor, con tres componentes: la mono, di y tri-yodo tironina, identificadas por Robbins, Wolff y Rall, Gross y Pitt-Rivers, Taurog y Chaikoff (29, 30, 31).

En la Universidad de Oregón (28) los valores normales para no embarazadas fueron de 4 a 8 microgramos por 100 c. c. de sangre, y en embarazadas, de 6 a 8 microgramos por c. c. de sangre.

Es necesario anotar que puede haber varias causas de error, resumibles así (25):

A) Ingestión por el paciente de medicamentos que contienen yodo: sales yodadas, vitaminas y minerales, soluciones de Lugol, compuestos orgánicos empleados para colecistografías, pielografías, etc.; lo que daría altos valores del nivel de yodo proteico, como lo demuestran Man, Kydd y Petter (32). Valores bajos se obtendrían con la ingestión de derivados mercuriales (25). Los errores por medicamentos son con facilidad reconocidos, porque sus valores son extremadamente altos o bajos. En nuestra serie, cuando un valor estaba en esos límites era repetido una vez más por lo menos.

B) Contaminación al emplear desinfectantes yodados o mercuriales, o mantener yodo o mercurio en el laboratorio.

C) Técnica incorrecta al no verificar cuidadosamente todos los pasos recomendados.

En las 82 determinaciones realizadas se empleó el método de Hycler (25), practicadas por el mismo personal y con iguales reactivos. Para esta técnica, los valores normales son iguales a los anotados por Benson (28); es decir, de 4 a 8 microgramos por 100 c. c. de sangre.

En los 40 casos clasificados como eutiroideos, aun cuando, necesario es de-

cirlo, presentaban trastornos de la menstruación o estudios de esterilidad, el valor promedio fue de 5,8 microgramos por 100 c. c. de sangre.

En los 35 casos de hipotiroidismo, el valor promedio fue de 3,4 microgramos por 100 c. c. de sangre; variando los valores desde 1,9 hasta 4,4 microgramos.

Por encima de 4 microgramos solo incluimos dos casos en los cuales las otras pruebas funcionales, la sintomatología y la terapéutica, comprobaron el diagnóstico. En uno de ellos se logró el embarazo después de tratamiento exclusivo a base de liotironina, una vez realizado el estudio completo de esterilidad o infertilidad y haber encontrado sólo esa alteración funcional.

Los restantes siete casos fueron clasificados como hipertiroidismo al mostrar valores de 10,7 a 13,7 microgramos.

Salter, Basset y Sappington (33) analizan resultados de 100 casos de disturbios funcionales del tiroides, encontrando 0,8 a 3,9 microgramos en hipotiroidismo.

Metabolismo basal. — Es el más antiguo y difusamente empleado. Es un método indirecto de valorar la función tiroidea, pero se considera que por sí solo no es suficiente, por las siguientes razones (28):

1a. — Es difícil establecer condiciones basales uniformes para la interpretación de resultados.

2a. — Aun bajo condiciones óptimas, el método tiene amplio margen de variaciones: + 10 a — 10 por 100; y si se aumentan estos límites a + 15 y — 15 por 100, como dice Goodale (34), el 95 por 100 de todas las pruebas serían normales.

3a. — Mientras el metabolismo basal puede ser de valor para estimar groseramente diferencias entre grupos de personas, es frecuentemente deficiente en la delimitación de casos críticos. Esta última cuestión es ciertamente valerosa para nuestro estudio; no nos confiamos sólo al metabolismo basal como prueba única para diagnosticar hipotiroidismo, pues siempre tomamos como norma para clasificar, el que tuviera síntomas clínicos y más de una prueba comprobatoria.

En el grupo que nosotros clasificamos de hipotiroidismo, encontramos — 13 por 100 como promedio del metabolismo basal; variando de — 4 a — 24 por 100.

Colesterolemia. — La determinación del colesterol en sangre fue empleada como complemento a las determinaciones del nivel de yodo proteico o de metabolismo basal. Se practicaron 65 colesterolemias, encontrando en los casos de hipotiroidismo un valor promedio de 290 miligramos, con cifras extremas de 152 a 348 miligramos.

Cameron y Bishop (35) dicen que la determinación de colesterol en la sangre es de gran utilidad en detectar el mixedema precoz. Benson y colabora-

dores (28) dicen que para investigar la función del tiroides en el embarazo no tiene valor.

Goodale (34) establece que hay hipercolesterolemia en el embarazo normal e inmediatamente antes de la menstruación. Creemos que deben tenerse muy presente estos fenómenos fisiológicos a la hora de valorar la colesterolemia.

Otras pruebas. — En un caso se efectuó la prueba de absorción de yodo radiactivo, realizada en un laboratorio de Caracas. Vanderlaan (36), inyectando 15-20 microcuries de I_{131} en la vena, lenta y cuidadosamente, puede establecer clara separación entre los cuadros de eu, hipo e hipertiroidismo, por la curva de fijación, controlando los casos a partir de los diez minutos.

En Maracaibo no se hace esta prueba, por lo cual solo tenemos un caso cuyo resultado fue 30 por 100 para cuarenta y ocho horas.

Las determinaciones de oxi e hidroxicetoesteroides nos permitieron clasificar mejor los casos, al descartar o comprobar la existencia de alteraciones suprarrenales. Se efectuaron siete determinaciones de este tipo.

La biopsia de endometrio, por curetaje uterino premenstrual, se practicó 10 veces; encontrando en los casos de hipotiroidismo, tres «endometriosis secretores» y un caso de proliferación irregular. En uno de los tres endometriosis no secretores, después de tratamiento, se repitió la biopsia; encontrando entonces endometrio secretor.

La curva de temperatura basal, método fácil y económico, de valorar la ovulación, es gran auxiliar en estudios como el nuestro, pues permite conocer ciclos monofásicos que cuando están asociados a hipotiroidismo pueden ser tratados con grandes éxitos.

En la mayoría de los casos se practicaron exámenes de laboratorio, rutinarios, para Hematología.

IV — FRECUENCIA

Del estudio de 200 casos, como ya se anotó, se comprueban 35 de hipotiroidismo, lo que representa el 17,5 por 100 de frecuencia. De estos últimos, tres ya habían sido tratados por hipotiroidismo. Es de advertir que no hay tiroidectomía en la serie comentada. Christman (37) encuentra una incidencia de 1,3 por 100; Watson (13), de 1,2 por 100, y Foster (14), de 13 por 100.

Resalta la diferencia en la incidencia encontrada por nosotros y la de otros autores, siendo solo la de Foster (14) la más parecida. Pensamos que ello pueda ser debido a que nuestras consultas ginecológicas son solicitadas cuando aparece algún síntoma o alguna alteración menstrual; es decir, se trata de una muestra autoseleccionada. En tanto, en otros países es frecuente la consulta ginecológica preventiva.

V — EDAD

La edad media de los casos de hipotiroidismo es de veintiséis años; con edades límites de dieciséis a treinta y nueve años.

Foster encuentra cuarenta y cinco años de promedio en 192 casos. Extraordinariamente sugestivas son las experiencias de Wilansky, Newsham y Hoffman (38), al demostrar en animales la ocurrencia de hipotiroidismo como consecuencia natural de senilidad. Se encontró 1,75 microgramos de tiroxina por 100 gramos de peso en animales seniles y 2,25 microgramos para animales jóvenes. Ellos sugieren hipotéticamente que la disminución de la secreción tiroidea, a medida que se va hacia la senilidad, sea una adaptación homeostática a la disminución de la estimulación o un nivel de respuesta más alto de los tejidos. Otros autores, Loeser y Marañón (39, 40), investigando la función tiroidea en la mujer climatérica, han encontrado la existencia de hiperfunción; ella aparecería como uno de los componentes constantes del síndrome climatérico, y depende, según Grumbrecht y Loeser (41), de la hipersecreción de gonadotrofinas.

Nuestra experiencia clínica nos hace creer que en el climaterio hay un componente de hipertiroidismo, el cual a veces cede sin tratamiento, y explicable por el mecanismo de inter-relación glandular, pues al bajar el tenor de estrógenos, aumentan las gonadotrofinas y las otras hormonas hipofisario-estimulantes. (Recuérdese mecanismo descrito). Pero al avanzar la edad, el funcionalismo tiroideo, sin llegar al hipotiroidismo, se acerca a los límites inferiores. Esta serie que presentamos es en mujeres relativamente jóvenes y la explicación es por demás sencilla: son ellas quienes más consultan por sus trastornos menstruales y sobre quienes se hacen los estudios de esterilidad o infertilidad.

VI — MANIFESTACIONES CLINICAS

Todos los casos de hipotiroidismo presentan más de un síntoma o acusan esterilidad o infertilidad. Como puede observarse en el cuadro adjunto, los síntomas clínicos más frecuentes son: obesidad y sobrepeso, fatiga crónica, nerviosidad, irritabilidad e insomnio, cefalea crónica, anemia, cabello seco y piel seca. Estos dos últimos signos, en otras publicaciones (14), al igual que la intolerancia al frío, se registran con mayor frecuencia que en nuestra estadística. Creemos que tal diferencia se deba a la temperatura siempre alta que hay en Maracaibo, lo cual no sucede en otros países, donde sí están definidas las estaciones.

Alteraciones menstruales. — En el mismo cuadro a que hemos hecho referencia, encontramos alteraciones menstruales en 33 casos, lo que representa

el 94,2 por 100 del grupo. En otras palabras: solo dos casos no presentaron irregularidades menstruales o reproductivas. Aparece como la más frecuente, la irregularidad cíclica; presentándose el ciclo dentro de lapsos normales de veintiuno a treinta y cinco días. Pero perdiendo la característica de regularidad, pues aparece unas veces a los veintidós días o más, y al mes o meses siguientes a los treinta días o más. Siguen después la oligomenorrea, amenorrea, hipermenorrea, metrorragia, polimenorrea y dismenorrea.

Para Benson y colaboradores (28) todo grado de hipofunción tiroidea contribuye a irregularidades en la menstruación. Si aceptamos esta aseveración, se puede explicar fácilmente la alta frecuencia de los trastornos menstruales.

Alteraciones reproductivas. — Ciclos monofásicos anovulatorios se comprueban en ocho casos, o sea, 22,8 por 100, por biopsia de endometrio o curva de temperatura basal. Zondek (42) dice que cuando la ovulación no se produce, un defecto en la fase luteínica es frecuentemente comprobada. El 31,4 por 100 de los casos habían tenido o tuvieron abortos. Engstrom Hodges y Man publicaron también (43, 44, 45) que cuando el embarazo ha ocurrido, la incidencia de aborto espontáneo aumenta con el hipotiroidismo.

La infertilidad se presentó en siete casos, es decir, 20 por 100, y la esterilidad, en cinco, o sea, el 14,2 por 100. Experimentalmente, Cole y Casady (46), en la rata, logran un aumento de la fertilidad por estimulación del tiroides. Iguales trabajos experimentales de Krohn y White (47) han demostrado la influencia del tiroides en la fecundidad. Williams (48) da una gran importancia al factor hipotiroideo en la esterilidad y acusa buenos resultados con terapia tiroidea.

Botella, Siegert, Gillman y Gilbert (7, 49, 50), creen que el mecanismo por el cual el hipotiroidismo actúa es seguramente una falta de luteinización del ovario.

Aeppli (51) realizó un estudio citológico en mujeres hipotiroideas, estériles y con hipomenorrea, encontrando que la citología no demostraba un estado de hipoestrogenismo, sino más bien una persistencia de la fase folicular, con aumento de células estrogénicas y falta de elementos luteínicos.

Pero Lederer (51), estudiando el estado de eliminación estrogénica en casos de hipotiroidismo, encuentra que se pueden producir igualmente estados de hiper e hipoestrogenismo. La combinación de hipotiroidismo e hipoestrogenismo se observa sobre todo en edades avanzadas y especialmente en la menopausia. En cambio, en las mujeres jóvenes parece más común el hallazgo de hiperestrogenismo debido a la falta de formación del cuerpo amarillo, en relación con la deficiencia de función tiroidea (7).

Embarazos logrados. — Se lograron siete embarazos en los 12 casos de infertilidad y esterilidad, en los cuales se empleó el tratamiento que más adelante

comentamos. El estudio de esterilidad e infertilidad se hizo con examen clínico y ginecológico, curva de temperatura basal, prueba de Rubbins, prueba de Huhner, biopsia de endometrio, espermatograma del esposo, y en tres casos se empleó la histerosalpingografía.

Cuadro núm. I.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Obesidad y sobrepeso	14 veces.	40 por 100.
Fatiga crónica	11 »	31,4 »
Nerviosidad e irritabilidad	10 »	28,5 »
Cefalea	7 »	20 »
Anemia	7 »	20 »
Cabello seco	2 »	5,7 »
Piel seca	2 »	5,7 »
Alteraciones menstruales	33 »	94,2 »
Irregularidad cíclica	9 »	25,7 »
Oligomenorrea	8 »	22,8 »
Amenorrea	5 »	14,2 »
Hipermenorrea	5 »	14,2 »
Metrorragia	5 »	14,2 »
Polimenorrea	2 »	5,7 »
Dismenorrea	3 »	8,5 »
Ciclos monofásicos	8 »	22,8 »
Frigidez	3 »	8,5 »
Prurito vaginal no parasitario o infeccioso	1 »	3,1 »
Abortos	11 »	31,4 »
Infertilidad	7 »	20 »
Esterilidad	5 »	14,2 »

Sólo cuando todos estos exámenes y pruebas resultaron normales y se encontraron alteraciones en la función tiroidea, se clasificó el caso para el tratamiento exclusivo con liotironina.

Aun cuando, reconocemos, son múltiples los factores que pueden intervenir en un caso de esterilidad o infertilidad, creemos que una vez realizado dicho estudio, siendo éste normal, y encontrando solo una alteración funcional del tiroides, en cuyo tratamiento, sin recibir ningún otro, se logra una gestación, debe aceptarse que es la modificación de la función tiroidea la que ha influido favorablemente.

Algunos autores, Hoffman y Botella (4, 7) entre otros, recomiendan el empleo de tiroides desecado o sus derivados como auxiliares en el tratamiento de la esterilidad, aun siendo normal la función de la glándula tiroides.

VII — COMENTARIOS TERAPEUTICOS

Se tratan 35 casos de hipotiroidismo, tres de los cuales ya recibían tratamiento anterior con tiroides desecado.

Empleamos la liotironina sódica, fisiológicamente isómera de la triyodotironina, que produce efectos metabólicos cualitativos y clínicos del tiroides desecado y de la tiroxina; pero difiere cuantitativamente porque tiene una acción mayor y más rápida, siendo tres a cuatro veces más potente que igual cantidad de tiroxina. Dice Foster (14) que recientes estudios han demostrado que la tiroxina es convertida en algunos tejidos periféricos en liotironina, y probablemente es ella la última sustancia metabólicamente activa.

Las dosis de liotironina fueron individuales para cada paciente, comenzando casi siempre con 25 microgramos, para ir aumentando gradualmente hasta 125 microgramos diarios, de acuerdo a los síntomas y a la tolerancia del paciente, reduciendo luego las dosis, en ocasiones, a 10 microgramos diarios.

Nuestros pacientes recibieron tratamiento desde hace un año hasta tres meses, siendo su duración de uno a cinco meses, de acuerdo a la mejoría clínica y a los valores de laboratorio controlados mensual o bimensualmente.

De los 14 casos de sobrepeso y obesidad, 10 perdieron peso, llegando a límites más o menos aceptables, auxiliados desde luego con dieta de 1.500 calorías.

En general, con el tratamiento mejoran la fatiga, cefalea y la nerviosidad e irritabilidad.

De los 33 casos con alteraciones menstruales, se logró remisión de los síntomas en 25 casos y alguna mejoría en los restantes, con remisiones posteriores en tres de ellos.

De los 12 casos de infertilidad y esterilidad se lograron siete embarazos, lo que representa el 58,3 por 100 de ellos. En uno de los embarazos ocurrió de nuevo el aborto, y una muerte fetal a los siete meses de embarazo en otro caso.

VIII — COMENTARIOS EPICRITICOS

Sobre 200 consultantes, se estudió en 82 de ellas la función del tiroides, encontrando 35 casos de hipotiroidismo, lo que representa el 17,5 por 100. Para la valoración de ellos se empleó, junto con los síntomas y signos clínicos, la determinación del nivel de yodo proteico, metabolismo basal y colesterolemia.

En hipotiroidismo, las cifras promedio son: para yodo proteico, de 3,4 microgramos por c. c. de sangre; para metabolismo basal, de — 13 por 100, y para colesterolemia, de 290 miligramos.

Las alteraciones menstruales son frecuentes en el hipotiroidismo: el 94,2

por 100 según nuestra estadística; y luego aparecen las alteraciones reproductivas con el 34,2 por 100.

Dosis de 25 a 125 microgramos de liotironina (el producto empleado fué Cynomel, de Smith and Kline) fueron administradas por un tiempo de uno a cinco meses; logrando mejoría de las alteraciones menstruales en el 82,5 por 100, y el embarazo, en siete de 12 casos de infertilidad y esterilidad con hipotiroidismo.

Creemos haber obtenido buenos resultados con terapia a base de liotironina, anotando que el éxito terapéutico de esos 35 casos de hipotiroidismo está en la seguridad de que la terapia era imprescindible, lo cual se comprobó clínicamente y por las pruebas funcionales enunciadas.

El campo abierto por la terapia tiroidea y el éxito que se alcanza con ella, imponen averiguar el funcionamiento de la glándula tiroidea frente a todo trastorno funcional o reproductivo de la mujer, tanto más si clínicamente ello fuera necesario.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Hussay, B.: «La Ginecología». Libro Oro; Prof. Bottaro. B. A., 1943.
- (2) Allen, E.; Danforth, C. H., and Doisy, E.: «Sex and Internal Secretion». (Ed. 2.) Baltimore, Williams and Wilkins, 1939.
- (3) Ch, J. P., and You, S. S.: «The role of thyroid gland and estrogen in the regulation of gonadotrophic activity of the anterior pituitary». *J. Endocrinology*, 4: 115, 1954.
- (4) Hoffman, J.: «Female Endocrinology». Philadelphia, Saunders, 1944.
- (5) Kurzkok, R.: «The endocrines in Obstetrica and Gynecology». Baltimore, Williams and Wilkins, 1957.
- (6) Meigs, J. V., and Sturgis, S. A.: «Progress in Gynecology». N. Y. Grune, 1950.
- (7) Botella Lt., J.: «Endocrinología de la mujer». Ed. Científico Médica. Barcelona, 1956.
- (8) Hammelt, F. S.: *Amer. J. Anat.*, 32: 37, 1923.
- (9) Salmon, T. N.: *Endocrinology*, 29: 291, 1923.
- (10) Ross, R.: *W. Roux Arch.*
- (11) Fredrihson, H., y Ryden, H.: *Acta Physiologica Scandinava*, 14: 136, 1947.
- (12) Comminos, A. C.: «Thyroid function and therapy in reproductive disturbances». *Am. J. and Gynec.*, 7: 260, 1956.
- (13) Watson, B. A.: *New York J. Medicine*, 54: 2045, 1954.
- (14) Foster, Henry: «Clinical manifestations of Hypometabolism in women». *Amer. J. Obst. and Gyn.*, 77: 130, 1959.

- (15) Kurland, Irving and Levine William: «Hypothyroidism in relations to Reproductive disorders». *Fertility and Sterility*, 10: 132, 1959.
- (16) Cantarrow, A., and Trumper, M.: «Clinical Bioch». Philadelphia, Sauder, 1955.
- (17) Cameron, G. R., and Annies, A. B.: *Am. J. Exper. Pathol.*, 3: 37, 1926.
- (18) Reiss, M., and Pereny, S.: *Endocrinologie*, 2: 181, 1927.
- (19) Tolksdorf, S., y Jensen, H.: *Proc. Soc. Exper. Biolo. Med.*, 42: 466, 1939.
- (20) Weichert, C. C., y Boyd., R.: *Anat. Rec.*, 58: 55, 1933.
- (21) Kippen, A., and Loeb, L.: «Effect of gonadectomy on the Thyroid gland of the guinea pig.». *Endocrinology*, 20: 201, 1936.
- (22) Burrows, H.: «Biological Action of Sex Hormones». Cambridge, England, 1954.
- (23) Korenchevsky, J.; Dennison, M., and Simpson, S.: «Prolonged treatment of female and male rats with androsterone and its derivates, alone or together with osterone». *Bioch. J.*, 29: 2534, 1935.
- (24) Parkers, A. S.: «The adrenal gonad relationship». *Physiol.*, 25: 203, 1945.
- (25) Moran, J. J.: «Method for Protein bound Iodine Determinations». Hycel Inc., Texas, U. S. A., 1958.
- (26) Greer, Monte A.: «Correlation of Radioiodine uptake with thyroid weight». *Endocrinology*, 64: 724, 1959.
- (27) Bassel, A. M.; Coons, A. H., and Salter, W. T.: «Protein bound Iodine in blood. Naturally occurring Iodine fraction and their Chemical Behavior». *Am. J. M. Scienc.*, 202: 516, 1941.
- (28) Benson, Ralph, Pickering Donald, Kontaxis Nicholas and Fisher Delbert: «Thyroid function in Prenacy». *Obst. and Gyn.*, 14: 11, 1959.
- (29) Robbins, Jacob; Wolff, J., and Rall, J. E.: «Iodoproteines in normal and abnormal Human Thyroid tissue and in normal sheep thyroid». *Endocrinology*, 64: 37, 1959.
- (30) Groos, J., and Pitt-Rivers: «Tri-iodothyronine: Insolation from thyroid gland and synthesis». *Biochemistry J.*, 53: 645, 1953.
- (31) Taugog, A., and Chaicoff, I. L.: «On the nature of plasma iodine». *J. Biolog. Che.*, 171: 439, 1947.
- (32) Man, E. B.; Kidd, D. M., and Petter, J. P.: «Butanol extractable iodine of serum». *J. Clin. Investi.*, 30: 521, 1951.
- (33) Salter, W. T.; Bassett, A. M., and Sappington, T. S.: «Protein bound Iodine in one hundred clinical cases». *Am. J. M. Sc.*, 202: 527, 1941.
- (34) Goodale, Raymond H.: «Clinical interpretations of Laboratory tests: Davis Co.». 1958.
- (35) Cameron-Bishop: «Recent advances in Endocrinology». The Blakinston Co. Ins. N. Y., 1954.
- (36) Vanderlaan, W. P.: «Acumulation of radioactive Iodine». *New England J. of M.*, 257: 752, 1957.
- (37) Christman, H. E.: *Ohio Med.* 46: 965, 1950.
- (38) Wilansky, D. L.; Newsham, L. G., and Hoffman, M. M.: «The influence of senescence on Thyroid function and functional changes evaluated with I_{131} ». *Endocrinology*, 61: 327, 1957.
- (39) Loeser, A.: Citado por Botella en (7).
- (40) Marañón, G.: «El climaterio de la mujer y del hombre». Madrid, Calpe, 1937.
- (41) Grumbrecht y Loeser: Citados por Botella en (7).
- (42) Zondek, H.: «On problem of foetal function of Thyroid gland». *Acta Med. Scand.*, 103: 251, 1940.
- (43) Engstrom, W. et al.: «The precipitable iodine of serum in pregnancy complicated by disorders of the Thyroid». *J. Clin. Investi.*, 30: 151, 1951.
- (44) Hodges, R. E. et al.: «Pregnancy in myxedema». *Arch. Int. Med.*, 152: 90, 863, 1953.

- (45) *Man, E. B., et al.*: «Studies of children born to women with Thyroid disease». *Am. J. Obst. and Gyn.*, 75: 728, 1958.
- (46) *Cole, H. H., and Casady, R. B.*: *Endocrinology*, 41: 119, 1947.
- (47) *Krohn, P. L., and White, H. C.*: *J. Clin. Endocrinology*, 6: 375, 1949.
- (48) *Williams, W.*: «Sterilite Springfield». Mass. U. S. A., 1953.
- (49) *Siegler, S.*: «Fertility in women». Lippincott, Philadelphia, 1945.
- (50) *Gilman, J., and Gilbert, C.*: *J. Obst. and Gyn. Brt. Empire.*, 60: 445, 1953.
- (51) *Lederer, J.*: *Rev. Lyonnaise de Med.*, 2: 119, 1953.
- (52) *Morton, J.*: «La liotironina sódica en el síndrome de la insuficiencia metabólica». *J. A. M. A.*, 165: 124, 29, 1957.

«La Ciencia ha hecho de nosotros dioses, antes de que mereciéramos ser hombres».

«La invención de la bomba atómica nos ha hecho ver, al menos, lo que puede la investigación cuando es requerida. Los problemas del cáncer y de la tuberculosis no tardarían casi nada en ser resueltos, si un país tuviera la necesidad de resolverlos. Pero éstos tienen en su contra el no interesar sino a la Humanidad entera».

«Ciencia: la única forma de servir a los hombres sin hacerse cómplice de sus pasiones».

«No creo que los investigadores tengan mucho que temer de los controles y de las consignas. Nadie es tan hábil para prevenir de dónde puede surgir la inoportuna verdad».

«La verdad se discute en frío, pero se crea en caliente».

J. R.

«La verdad es favorecida siempre por los grandes espíritus, aun si ellos la combaten».

«Nada hace divagar tanto a los sabios como una verdad prematura».

«La única cosa que no se puede embellecer sin que perezca es la verdad».

«El verdadero placer del sabio es aspirar, de cuando en cuando, el aroma sin igual de la verdad en estado naciente».

«Los secretos que nos importarían más, no son forzosamente los mejor guardados: mejorar el funcionamiento del cerebro humano, podría no ser más difícil que modificar las nervaduras del ala de una mariposa».

«Si Alexandre Jordan no hubiera sido católico, sin duda no hubiera descubierto la constancia de las «pequeñas especies». Si Jacques Loeb no hubiera sido un materialista puro, sin duda no hubiera inventado la partenogénesis artificial... La verdad científica, como decía Claudio Bernard, si no es de «todos los sistemas», es al menos bastante diversa para estar en deuda con todos los sistemas».

J. R.