

# Prevención de la "Crisis Tirotóxica"

Doctor Jaime Cortázar

(Presidente de la Sociedad Colombiana de Endocrinología) \*

## Introducción

El fenómeno conocido con el nombre de "Crisis Tirotóxica" ha sido observado principalmente desde que se inició la práctica de tiroidectomizar a pacientes afectados de hipertiroidismo. El síndrome en sí parece corresponder a un hipertiroidismo o tirotoxicosis de severidad extrema, pero no se puede afirmar que se trate de un síndrome específico. Se debe recordar que si bien clínicamente puede considerarse la "crisis tirotóxica" como una tirotoxicosis descompensada —empleando el calificativo en sentido similar al que se emplea en cardiología—, ello no implica la postulación de una tesis etiopatogénica.

McArthur, Rawson y Means (1), de la Clínica de Tiroides del Massachusetts General Hospital de Boston, son los autores de la más completa revisión sobre el tema. Sus conclusiones son:

1. La Crisis Tirotóxica ("tormenta o tempestad tirotóxica") se presentó 36 veces en 2.033 pacientes hipertiroidianos admitidos en los pabellones del Massachusetts General Hospital de 1922 a 1947 (Aproximadamente en 2% de los casos).

2. Dos tercios de los 36 pacientes murieron.

3. Sin excepción las crisis se presentaron en pacientes cuya toxicidad era grande, estando esto indicado por franca y severa pérdida de peso, y metabolismo basal muy elevado en la admisión. Se observó con frecuencia la presencia simultánea de

---

\* Leído en la Sociedad el 8 de septiembre de 1955.

enfermedades que complicaban el cuadro, especialmente cardiopatías. Esta complicación ejerció una influencia significativa en la supervivencia.

4. Los hallazgos de autopsia mostraron la existencia frecuente de condiciones patológicas cardíacas y pulmonares en los pacientes que murieron en crisis tirotóxica. Sorpresivamente muy pocos pacientes tenían lesión hepática demostrable.

5. Los factores precipitantes identificables incluyen: tiroidectomía (14 casos), neumonía (7 casos), supresión de medicación yodada (4 casos), hemorragia y segunda sutura (3 casos), sepsis de la herida (2 casos), e intoxicación digitálica (1 caso).

6. La posibilidad de que un paciente haga crisis tirotóxica puede ser predicha por la respuesta al tratamiento preoperatorio. Aquellos en que los síntomas de tirotoxicosis no se mejoraron preoperatoriamente y que no ganaron peso, no sobrevivieron las crisis tiroidianas.

7. La terapia de un paciente en "crisis" debe estar individualizada, para corregir todas las anormalidades reconocibles provenientes del hipertiroidismo, como ilustra el reporte de un caso reciente.

8. La aparición del tiouracilo y de agentes bociógenos similares promete una significativa disminución en la incidencia de la crisis tirotóxica postoperatoria, una vez que se logre llevar la administración del agente antitiroidiano hasta obtener eutirodismo en el paciente.

Es bien poco lo que hay que agregar a las anteriores conclusiones, ya clásicas. Afortunada y lógicamente la incidencia de "crisis" ha disminuido en forma tan considerable que es excepcional encontrar publicaciones recientes sobre el tema. Cifras relativas a incidencia postoperatoria que aparecen publicadas, están comprendidas entre 0 (cero) y 3% (2, 3, 4), en ocasiones curiosamente ubicadas en los trabajos, y divididas en forma incomprensible (5). Es una circunstancia afortunada que el cirujano moderno busque siempre la colaboración del endocrinólogo, quien teme mucho más la famosa "crisis", ya que sabe que una vez presente esta complicación, casi toda terapia resulta inactiva, a menos que se trata de una falsa "crisis".

En la práctica endocrina actual es muy raro que se presente un caso de hipertiroidismo resistente a todo el arsenal terapéu-

tico de que se dispone: derivados del tiouracilo con o sin yodo en su molécula, derivados del mercaptoimidazol, isótopos radioactivos. La cirugía pierde terreno en forma constante en función de la bondad de los tratamientos radioactivos y médicos, a tal punto que el endocrinólogo solamente indica la tiroidectomía en casos de bocio tóxico como último medio de terapia, a menos que las condiciones sean tales que la extirpación de la glándula tiroides sea imperativa. Esta última es la situación cuando uno se encuentra en presencia de un hipertiroidismo de máxima severidad, que no cede ante la terapia intensa por anti-tiroidianos, que no dá tiempo para que actúe el yodo radioactivo, y que va llevando al paciente rápidamente hacia la muerte por caquexia o por la inminente aparición de complicaciones mortales como la "crisis tirotóxica" precipitada por causa no quirúrgica, o que cuando menos será productor de máxima morbilidad. Tal situación es verdaderamente excepcional, muy afortunadamente, pero si se presenta puede solucionarse exitosamente: tal es el motivo de la presente publicación, tres pacientes en las cuales se previno la "crisis tirotóxica".

No es posible que la etiología de las "crisis" sea el aumento repentino de hormona tireotrófica circulante (6), o el déficit repentino de hormona tiroidiana circulante (7) inmediatamente siguiente a la extirpación quirúrgica de una glándula tiroides hiperfuncionante; si cualquiera de ellas fuera cierta (son equivalentes, si se considera el sistema de intercontrol tiroidiano-hipositario), no habría ninguna razón para que se presentara la "crisis" en pacientes que no han sido sometidos a tiroidectomía, y se sabe que 11 de los 36 pacientes comentados por McArthur y colaboradores (1) no fueron tiroidectomizados.

Han sido postuladas hipótesis opuestas a las anteriores (8) en las que se culpa a la deficiencia progresiva de hormonas tiroidiana circulante como la causa de la "crisis". La estadística es totalmente contraria a ella, ya que debería haberse observado crisis en un porcentaje considerable de los tratamientos progresivos que disminuyen la síntesis de la hormona tiroidiana, lo que en números equivaldría a una cifra desastrosa superior a decenas de miles de casos en todo el mundo: esto no es así.

Al considerar los factores precipitantes de la "crisis", se observa que todos tienen un carácter común: constituyen un segundo agente alarmógeno, de acuerdo con la concepción clásica del Síndrome de Adaptación General (9), que va a hacer claudicar la resistencia de un organismo sometido y adaptado du-

rante más o menos tiempo a uno primero: el exceso de hormona tiroídiana actuante.

En el Síndrome General de Adaptación se consideran tres etapas:

a) Reacción de Alarma, definida como la suma de todos los fenómenos sistémicos no específicos despertados por la repentina exposición a un estímulo (agente alarmógeno), al cual el organismo no está cuantitativa o cualitativamente adaptado. Entre estos fenómenos, las manifestaciones activas de defensa están representadas principalmente por el aumento en la producción de ACTH la hipertrofia e hiperplasia cortico-adrenal, y el aumento en la producción de cortico-esteroides.

b) La Etapa de Resistencia, definida como la suma de todos los fenómenos sistémicos no específicos, despertados por la exposición prolongada a un estímulo (agente alarmógeno) al cual el organismo ha adquirido adaptación. Es característico el aumento de resistencia hacia un agente en particular —el que primero ha actuado—, simultáneo con la disminución de la resistencia hacia otros agentes que puedan presentarse, a tal punto que se dice "adaptación a un agente a expensas de la capacidad de adaptación a otros agentes". Los términos de "resistencia específica" y de "resistencia no específica" o de "resistencia cruzada" se refieren: el primero a la resistencia o adaptación a un agente particular considerado como primero en actuar, y cualquiera del segundo o tercero a la resistencia o adaptación a otros agentes, posteriores en actuar al primero.

c) La Etapa de Agotamiento, en la cual por ser muy prolongada la acción del estímulo (agente alarmógeno), la capacidad de adaptación no puede mantener la Etapa de Resistencia.

De lo anterior se concluye que la adaptación general será beneficiosa para el organismo permitiéndole sobrevivir, si el sistema hipófisis —ACTH— corticoadrenales-corticoesteroides está íntacto y es eficiente, y si se puede mantener la Etapa de Resistencia, lo que es especialmente posible si no aparecen en acción nuevos estímulos ante los cuales la resistencia claudique, por ser "cruzada" y por ello considerablemente menor.

Si se considera el exceso de hormona tiroídiana actuante (fenómeno básico del hipertiroidismo) como un agente alarmógeno ante el cual el organismo no está cuantitativamente adaptado, la Etapa de Resistencia puede convertirse en Etapa de Ago-

amiento, si se presenta un nuevo agente alarmógeno como puede ser una infección (no el componente infeccioso sino el tóxico), una exposición suficiente al frío, un tóxico medicamento, y naturalmente una intervención quirúrgica sobre cualquier órgano. Es precisamente la iniciación del colapso general lo que recibe el nombre erróneo de "Crisis Tirotóxica". Sería necesario abreviar "Síndrome premonitor de la fase de Agotamiento en el Síndrome de Adaptación ante el exceso de hormona tiroidiana actuante, desencadenada por un nuevo y distinto agente alarmógeno". Quizás podría denominarse "Crisis por Agotamiento de la Adaptación al Hipertiroidismo", o más sencillamente, "Crisis de Adaptación". Dudo sinceramente que la terminología se modifique, en segundo lugar por la misma infrecuencia actual de las crisis en referencia.

Con ocasión de la línea de conducta a seguir ante el primero de los casos que a continuación se presentan, y con base en lo anteriormente expuesto, se planeó una terapia aparentemente muy peligrosa, pero que posteriormente al llevarla a cabo conservó la vida de las pacientes.

Era indispensable equipar, por decirlo así, de cortico-esteroides a un organismo que los iba a necesitar en cantidad, para prolongar la Etapa de Resistencia efectiva ante un agente distinto al agente al cual estaba adaptado al menos temporalmente: en todas las tres pacientes la extirpación de la glándula tiroides era imperiosa y urgente, el hipertiroidismo considerablemente severo y resistente a la terapia anti-tiroidiana, e inminente la posibilidad de una crisis. Como quiera que no había tiempo para valorar la respuesta de las cortico-adrenales ante el ACTH, se resolvió emplear directamente corticosteroides, en forma de acetato de cortisona o de extractos totales. Con base en las propiedades farmacológicas del 4560 R. P. (Largactil). Mendoza Hoyos (10) sugirió su administración: efectivamente, si bien no era posible disminuir la gran toxicidad presente, sí era posible disminuir temporalmente el exceso de función simpática y parasimpática, así como la liberación de histamina, y el producto sugerido tiene las propiedades de vagolítico-simpaticolítico-antihistamínico de acción central. Para disminuir el consumo de oxígeno y la función del sistema nervioso voluntario, se planeó la administración de un barbitúrico a dosis altas.

Los tres puntos anteriores, corticosteroides, neuropléjicos de acción central y barbitúricos, no eliminaban las medidas de pre-

operatorio generales rutinarias, las cuales fueron observadas pero que no serán comentadas en esta publicación.

### Casuística

**La primera paciente.** de cuarenta años de edad, B. de M., había sido atendida inicialmente 3.5 meses antes de la atención de urgencia. Presentaba una enfermedad de Graves completa, de 6 meses de evolución. Algunos datos de lo observado entonces: estatura 156 cm., peso, 43 kgm. (déficit de 16%), frecuencia de pulso 120 por minuto, frecuencia respiratoria 36 por minuto, T. A. 125/60 mm., exoftalmía completa con exoftalmometría (Leudde) de 18.5 en ojo derecho y 17.5 en ojo izquierdo, y gran bocio (6 a 7 veces el tamaño normal) a expensas de toda la glándula con irrigación extraordinariamente abundante; Metabolismo Basal (más) 29%.

Pese a tratamiento antitiroidiano intenso (derivados de tiouracilo, derivados del mercaptoimidazol) el cuadro permaneció estacionario. La paciente tuvo necesidad de ausentarse de Bogotá, y a su regreso se planteó la situación de emergencia: no solamente el cuadro clínico era el mismo sino que el bocio había aumentado de tamaño prácticamente al doble de la observación inicial en los últimos 10 a 15 días, lo que hizo pensar en hemorragia intraglandular: se calculó su tamaño en 10 a 12 veces el normal de la glándula tiroides, y se pudieron observar signos claros de compresión en cuello, y de insuficiente irrigación cerebral. El peso era de 45 kgm. (déficit de 13%), frecuencia de pulso 120 por minuto, frecuencia respiratoria 32 por minuto, T. A. 140/60 m m., exoftalmometría (Leudde) 18 en ojo derecho, 17 en ojo izquierdo; Metabolismo Basal (más) 55%. la paciente estaba en estado semicomatoso, delirante.

Ante la imposibilidad de emplear dosis mayores de antitiroidiano por mayor hipertrofia tiroidiana y compromiso de la vida de la paciente por isquemia cerebral; ante la falta de tiempo para que el Yodo Radioactivo pudiera actuar, y con la posibilidad inminente de una crisis, se decidió preparar a la paciente para ser intervenida quirúrgicamente.

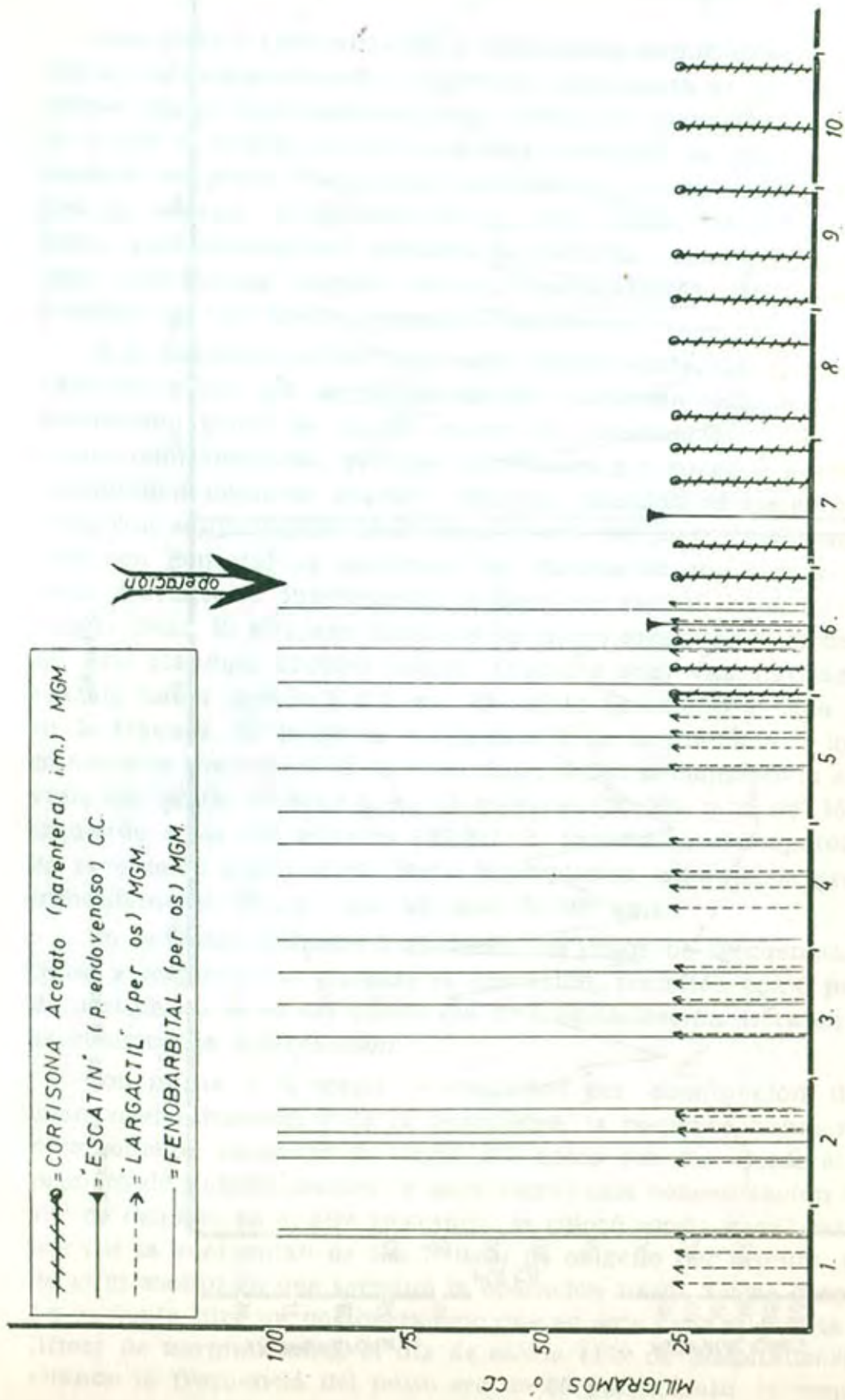
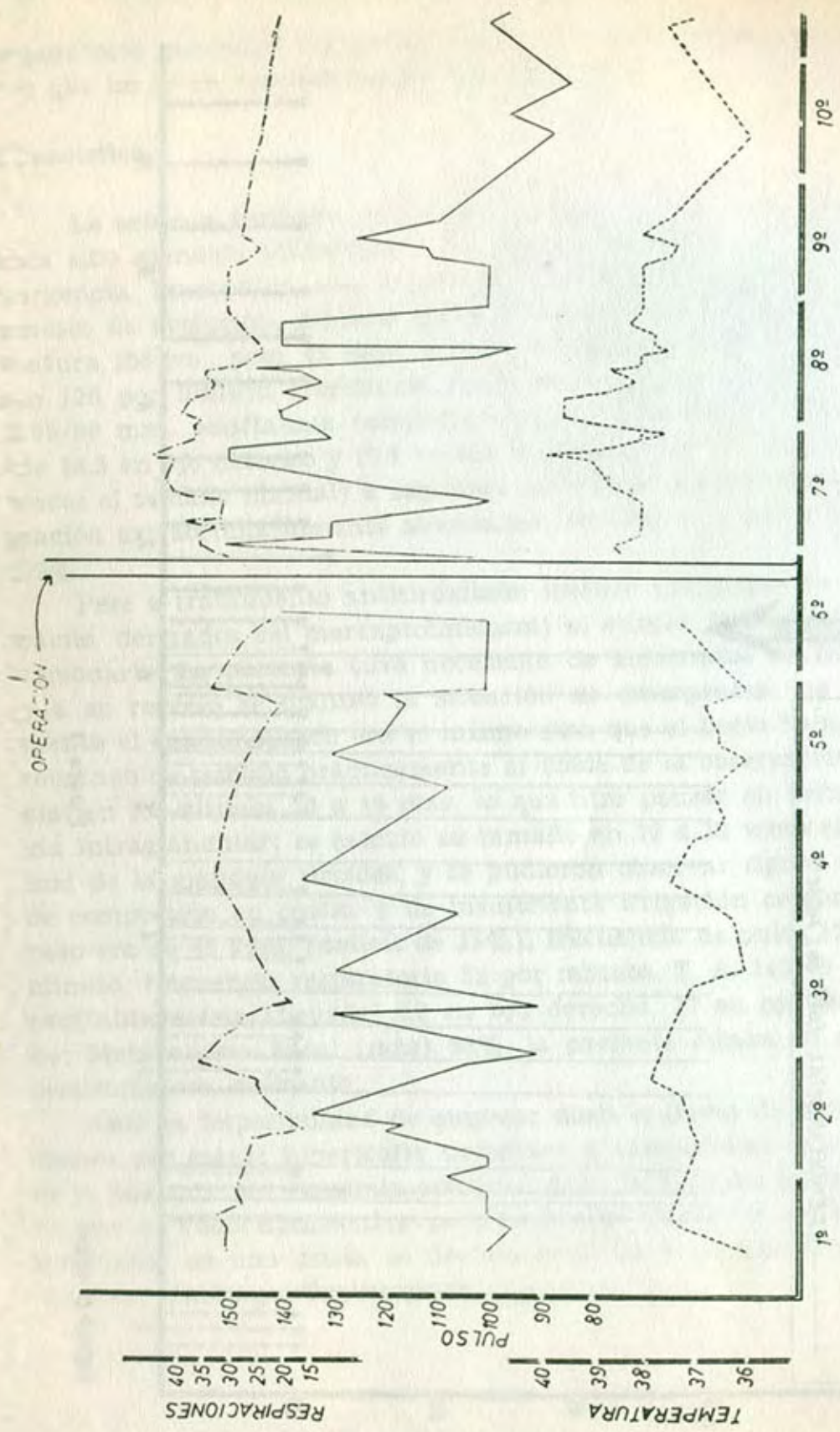


Figura 1

TIEMPO (días)



TIEMPO , en días de hospitalización. Figura 2



Las dosis y frecuencia de la medicación administrada aparecen en la figura número 1, teniendo como punto de iniciación el primer día de hospitalización a las 9:00 a. m. En la figura número 2, con el mismo punto de partida, aparecen los datos de frecuencia de pulso, frecuencia respiratoria y temperatura axilar. Era de temerse la aparición de la crisis, entre las primeras 48 horas post-operatorias: máxima taquicardia, máxima polipnea, gran hipertermia; vómito, diarrea, deshidratación; delirio agudo o apatía de tipo tóxico avanzado; muerte.

A la paciente le fue practicada tiroidectomía casi total a las 18:45 del quinto día de hospitalización, habiendo recibido la premedicación usual de cirugía mayor. El anestésista anotó: "Paciente semi-comatosa; reflejos palpebrales y corneanos ausentes; sensibilidad dolorosa ausente; ninguna reacción al hacer venoclisis con aguja calibre 16 en vena dorsal del pié". Previa inducción con Pentotal, la anestesia fue mantenida con éter y oxígeno. Durante la intervención la paciente recibió 1.000 c. c. de sangre total. El cirujano encontró un plano muscular muy delgado, una glándula tiroides blanda, friable y muy vascularizada, y calculó haber dejado 3 a 4 gm. de tejido tiroidiano a cada lado de la tráquea. Se inició la manipulación de la glándula a los 45 minutos de comenzada la intervención (19:30) se completó la excéresis del lóbulo derecho a los 75 minutos (20:00), y la del lóbulo izquierdo a los 105 minutos (20:30). El reporte anatomopatológico tuvo como diagnóstico "Bocio Hiperplásico, hiperplasia predominantemente difusa", con un peso de 260 gms.

En la figura número 3 aparecen los datos de frecuencias de pulso y respiratorias durante la operación, teniendo como punto de partida las 18:45 del quinto día de hospitalización, hora en que se comenzó la intervención.

Con miras a la mejor operabilidad por disminución de la gran vascularización y de la friabilidad, la paciente había recibido solución standard de Lugol, XV gotas por día, desde el día primero de hospitalización; y para lograr una concentración mayor de oxígeno en el aire respirado, se colocó sonda nasal casi libre por la cual salían de 6 a 7 litros de oxígeno por minuto, desde el momento en que terminó la operación hasta 3 días después. La paciente hizo un postoperatorio que en este caso se podría calificar de normal, hasta el día de salida (11º de hospitalización) cuando la frecuencia del pulso era de 80 por minuto, la respiratoria 20 por minuto, y la temperatura axilar 36.5º C.

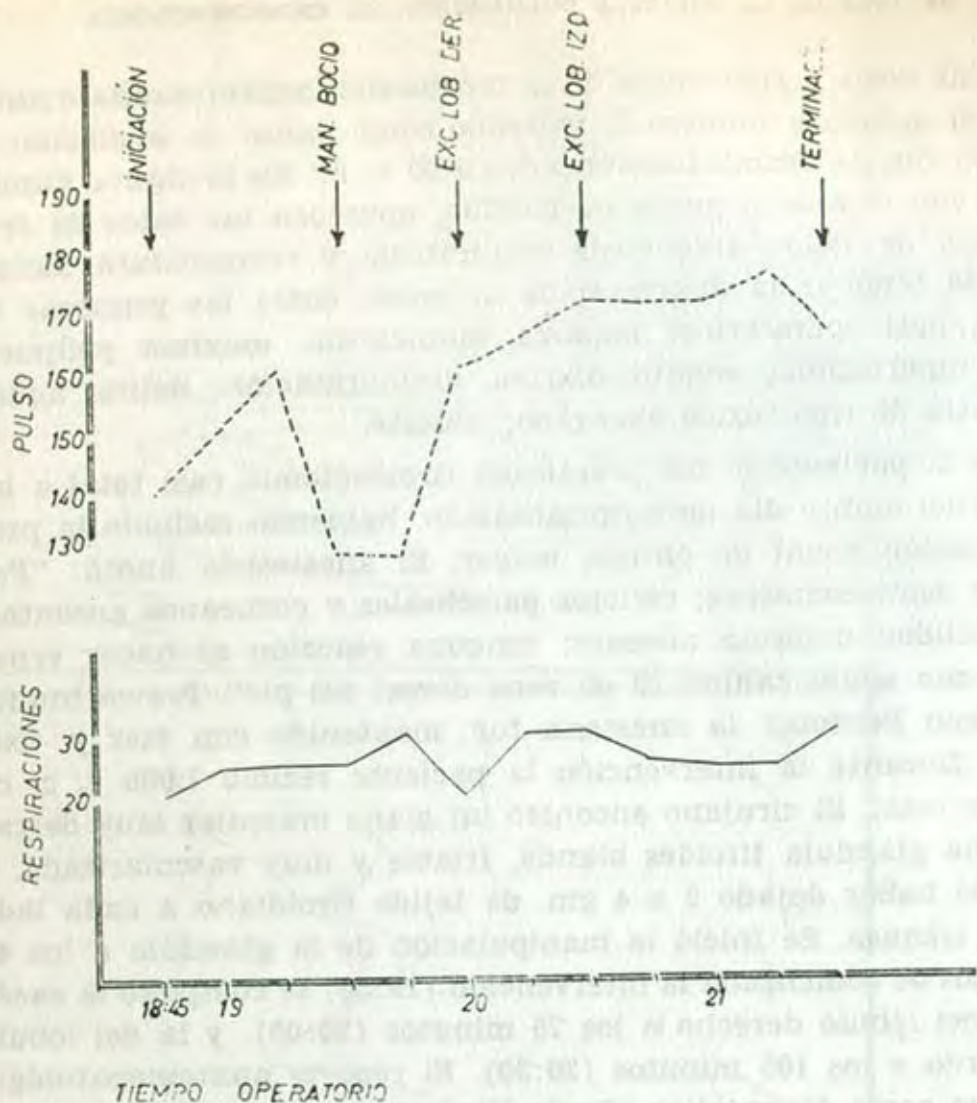


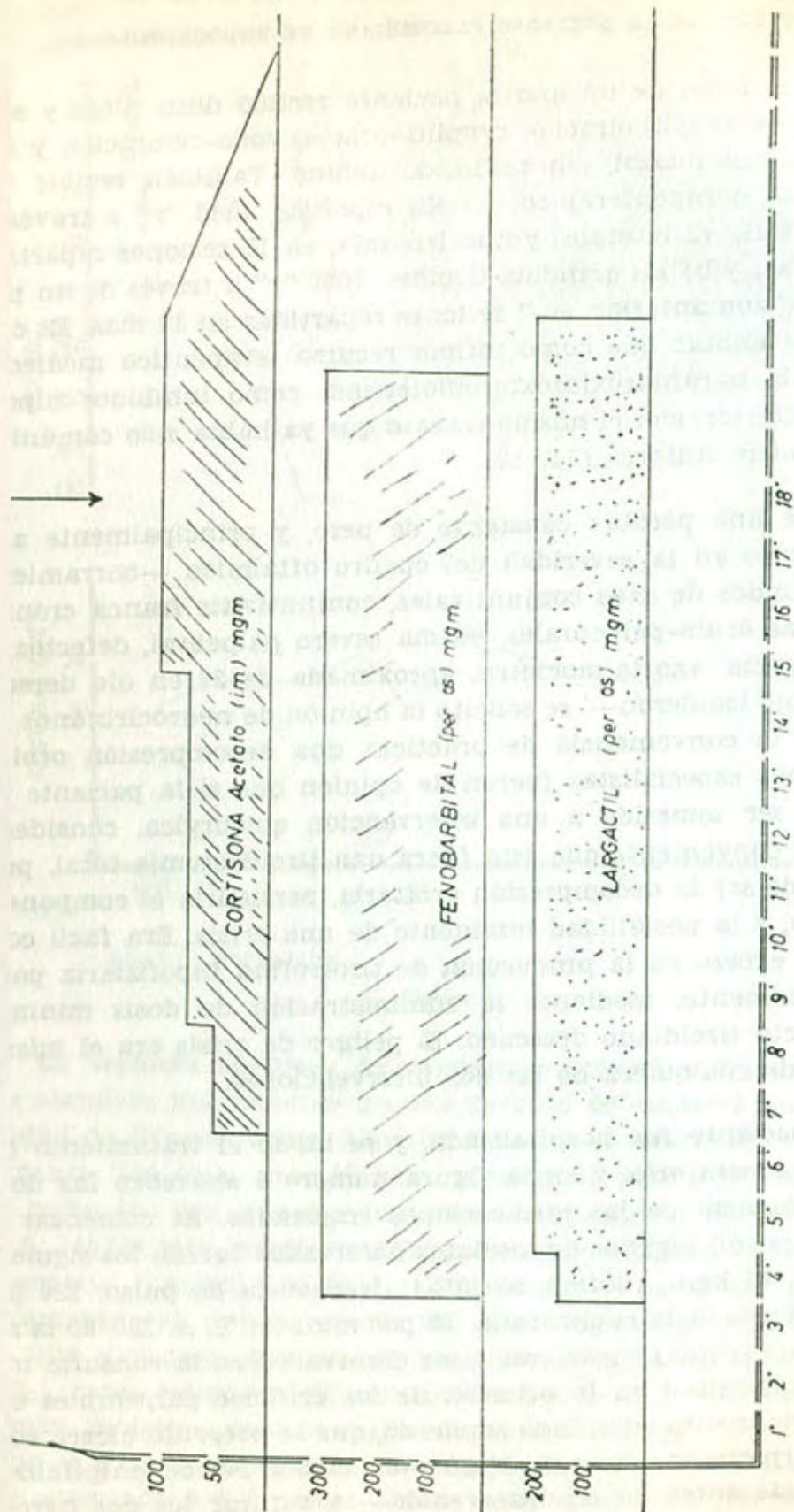
Figura 3

**La segunda paciente.** de cuarenta y seis años de edad, E. C., fue atendida inicialmente un año después de iniciarse una Enfermedad de Graves típica. Algunos datos de lo observado entonces: estatura, 150 cms., peso 57 kgm. (déficit de peso 3%). frecuencia de pulso 104 por minuto, frecuencia respiratoria 26 por minuto. T. A. 115/60 mm., exoftalmia muy severa y completa, con exoftalmometría (Leudde) de 25 en ojo derecho y 24 en ojo izquierdo. Solamente era posible palpar los polos superiores hipertrofiados de una glándula tiroides en posición baja, parcialmente (60 a 70%) retro-esternoclavicular. Informó entonces que bajo medicación múltiple uno de cuyos componentes era un tioderivado —no se pudo precisar cuál— el componente hipertiroideo se había atenuado 6 a 7 meses antes, pero no el problema oftálmico, el principal en esta paciente.

En el lapso de un año la paciente recibió dosis altas y suficientes de metyltiouracilo, propiltiouracio, yodo-tiouracilo, y methylmercaptoimidazol, sin resultado alguno. También recibió tratamiento roentgenterápico: a) En hipófisis, 1566 "r" a través de tres portales (2 laterales y uno frontal), en 17 sesiones repartidas en 27 días; y b) En glándula tiroides, 1056 "r" a través de un portal tiroidiano anterior, en 7 sesiones repartidas en 14 días. Es conveniente anotar que como último recurso terapéutico médico se empleó la parahidroxidroxipropiofenena, como inhibidor hipofisiario anterior, con el mismo fracaso que ya había sido comunicado por otros autores (11, 12).

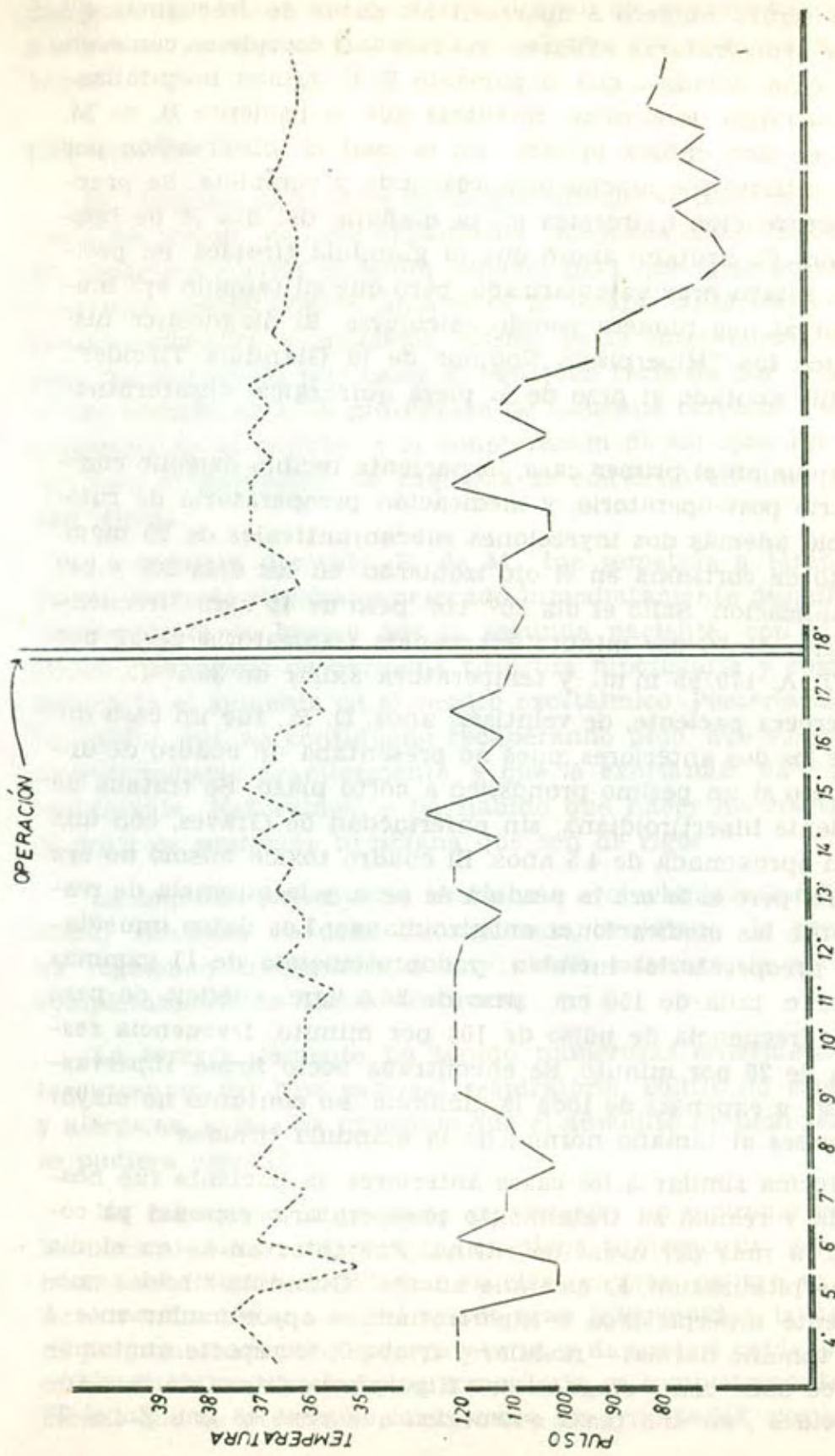
Ante una pérdida constante de peso, y principalmente ante el aumento en la severidad del cuadro oftálmico —borramiento de los fondos de saco conjuntivales, conjuntivitis franca crónica, asinergias óculo-palpebrales, edema severo palpebral, defectos en convergencia, exoftalmometría aproximada de 26 en ojo derecho y 25 en ojo izquierdo—, se solicitó la opinión de neurocirujanos relativa a la conveniencia de practicar una decompresión orbitaria. Dichos especialistas fueron de opinión que si la paciente tenía que ser sometida a una intervención quirúrgica, consideraban más conveniente que ésta fuera una tiroidectomía total, pues en caso de ser la decompresión orbitaria, persistiría el componente tóxico, y la posibilidad inminente de una crisis. Era fácil controlar el exceso en la producción de tirotrófina hipofisiaria postoperatoriamente, mediante la administración de dosis mínimas de extracto tiroidiano desecado. El peligro de crisis era el mismo en caso de cualquiera de las dos intervenciones.

La paciente fue hospitalizada, y se inició el tratamiento especial preoperatorio, y en la figura número 4 aparecen las dosis y la frecuencia de las medicaciones empleadas. Al comenzar la hospitalización algunos de los datos observados fueron los siguientes: peso, 45 kgm. (déficit de 23%); frecuencia de pulso, 120 por minuto; frecuencia respiratoria, 26 por minuto; T. A. 120/80 m m., y bocio con iguales caracteres a los observados en la consulta inicial. La dificultad en la oclusión de los orificios palpebrales era tal, especialmente en el lado izquierdo, que se presentó úlcera corneana serpiginosa, lo cual obligó —en el día 14º de hospitalización, 4 días antes de ser intervenida— a suturar los dos párpados izquierdos para evitar mayor exposición y en consecuencia mayor ulceración corneanas.



TIEMPO, en días de hospitalización

Figura 4



TIEMPO, en días de hospitalización.

Figura 5

En la figura número 5 aparecen los datos de frecuencia de pulso y de temperaturas axilares: no son tan completos como en el primer caso, debido a que la paciente E. C. estaba hospitalizada en un servicio de caridad, mientras que la paciente B. de M. lo estaba en una clínica privada en la cual la observación por parte del interno fue mucho más adecuada y completa. Se practicó la intervención quirúrgica en la mañana del día 18 de hospitalización. El cirujano anotó que la glándula tiroides, en posición baja, estaba muy vascularizada, pero que su tamaño era mucho menor al que hubiera podido calcularse. El diagnóstico histopatológico fue "Hiperplasia Nodular de la Glándula Tiroides", pero no fue anotado el peso de la pieza quirúrgica, desafortunadamente.

Igual que en el primer caso, la paciente recibió oxígeno complementario post-operatorio, y medicación preoperatoria de rutina. Recibió además dos inyecciones subconjuntivales de 25 mgm. de acetato de cortisona en el ojo izquierdo, en los días 20º y 24º de hospitalización. Salió el día 26º, con peso de 45 kgm., frecuencia de pulso de 76 por minuto, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, T. A. 110/65 m m., y temperatura axilar de 36.5º C.

**La tercera paciente**, de veintiséis años, D. R., fue un caso diferente a los dos anteriores, pues no presentaba un cuadro de urgencia, pero sí un pésimo pronóstico a corto plazo. Se trataba de una paciente hipertiroidiana, sin enfermedad de Graves, con una evolución aproximada de 4.5 años. El cuadro tóxico mismo no era tan severo, pero sí lo era la pérdida de peso, y la ausencia de respuesta ante las medicaciones anti-tiroideas. Los datos inmediatamente preoperatorios incluían: yodoproteinemia de 11 gammas por 100 c. c. talla de 150 cm., peso de 36.6 kgm. (déficit de peso de 25%), frecuencia de pulso de 106 por minuto, frecuencia respiratoria de 26 por minuto. Se encontraba bocio firme, hipervascularizado, a expensas de toda la glándula, en conjunto no mayor de tres veces al tamaño normal de la glándula tiroides.

En forma similar a los casos anteriores, la paciente fue hospitalizada y recibió su tratamiento preoperatorio especial ya comentado, a más del usual de rutina. Fue intervenida en el día 16º de hospitalización. El cirujano anotó: "Glándula tiroides uniformemente hiperplasiada e hipertrofiada —aproximadamente 4 veces el tamaño normal— nodular y friable". El reporte anatomopatológico daba como diagnóstico "Hiperplasia difusa de la glándula tiroides", en una pieza quirúrgica que pesó 48 gm. En el 2º

día post-operatorio fue necesario drenar un hematoma cervical, sin que se presentara complicación alguna por esta nueva intervención.

### Comentarios

En ninguno de los tres casos presentados se presentó el fenómeno de "crisis" del tipo usualmente calificado como "tirotóxica". En todos ellos había el mejor terreno para que sí se presentara: respuesta prácticamente nula ante la terapia anterior, y tirototoxicosis severa en el momento mismo de la intervención quirúrgica. En dos de los tres casos el beneficio recibido por la paciente fue considerable: la prevención de isquemia cerebral y en consecuencia de la muerte; y la conservación de los ojos. En el tercer caso el pronóstico de caquexia se convirtió en una posibilidad lejana.

La primera paciente, B. de M., fue sometida a terapia mediante extracto tiroidiano desecado inmediatamente después de la tiroidectomía, lo mismo que la segunda paciente, con el fin de impedir el exceso de hormona tirotrófica hipofisiaria y como consecuencia el aumento en el cuadro exoftálmico. Posteriormente se ha sabido que ha continuado recuperando peso, que su estado es de eutiroidismo prácticamente, y que la exoftalmía ha regresado lentamente. Naturalmente ha habido que hacer los reajustes en la dosis de suplencia tiroidiana que son de rigor.

La segunda paciente ha hecho una evolución similar a la primera; continúa en dosis de suplencia tiroidiana, la exoftalmía ha regresado discretamente, hay visión satisfactoria y cicatrizó completamente la úlcera corneana.

La tercera paciente ha tenido numerosas enfermedades intercurrentes del tipo catarral respiratorio, colitis no específicas, y alérgicas, lo que ha impedido que el aumento de peso sea el que se pudiera esperar.

No constituye la presente publicación un estímulo para que los pacientes sean intervenidos en plena tirototoxicosis: por el contrario, está destinado a poner en claro el gran peligro en que se hallan todos los que en tal estado sean intervenidos, la necesidad de preparación especial preoperatoria, y de control cuidadoso post-operatorio. Como ya se había comentado, es completamente excepcional que se presenten casos como los reportados, posiblemente

con menor frecuencia del 1%, pero tiene importancia el hecho de que si se pueda evitar una "crisis" que inclusive hubiera podido presentarse sin intervención quirúrgica alguna.

### Conclusiones

1. La llamada "Crisis Tirotóxica" corresponde, muy posiblemente, al agotamiento de la resistencia en un síndrome general de adaptación, debido a la acción de un segundo agente alar mógeno —quirúrgico o no— diferente al agente específico inicial, que no es otro que el exceso de hormona tiroidiana actuante.

2. La administración de cortico-esteroides, asociada con neuropéjicos de acción central, y de terapia que disminuya el consumo de oxígeno, previene el fenómeno anterior.

3. Solamente se justifica el someter a un paciente tirotóxico a una intervención quirúrgica, sea sobre glándula tiroides o sobre cualquier otro órgano, cuando tal procedimiento va a evitar la muerte del paciente, o cuando va a evitar fenómenos de máxima morbilidad.

4. Los casos anteriores son excepcionales. Desde el punto de vista endocrinológico actual la cirugía tiroidiana en hipertiroidismo solo debe ser considerada como medio de terapia después de haber agotado otros medios antitiroidianos particularmente el yodo radioactivo.



## BIBLIOGRAFIA

1. McArthur, J. W., M. D.; Rawson, R. W., M. D.; Means, J. H., M. D.: "Thyrotoxic Crisis. An Analysis of Thirty-Six Cases seen at the Massachusetts General Hospital During the past Twenty-Five Years" *J. A. M. A.*, 134: 868 (July). 1947.
2. Goldman, L., M. D.: "Experiences With Thyroidectomy in a Thyroid Clinic". *Tr. Am. Goiter Ass.* 1948, p. 244. Charles C. Thomas, Publisher; Springfield, Il.
3. Catell, R. B., M. D.: "Surgical Treatment of Hyperthyroidism". *J. Clin. Endocrinol.*, 9:999 (Oct.) 1949.
4. Scott, A. C. Jr., M. D.; y Ramey, P., M. D.: "Total Thyroidectomy in the Management of Diffuse Toxic Goiter". *J. Clin. Endocrinol.*, 9:1048 (Oct.) 1949.
5. Perinetti, H., M. D., et al.: "Medical-surgical Experience With Goiter in an Endemic District, Mendoza, Argentine". *Tr. Am. Goiter Ass.* 1952, p. 12. Charles C. Thomas, Publisher; Springfield, Ill.
6. Malagón C. V., M. D.: "Crisis Hiperestimulinémica". *Med. y Cir.*, (Bogotá), 16:174 (Mar.). 1952.
7. Abello P., J., M. D.: "Complicaciones Post-operatorias de una Tiroidectomía (Caso Clínico)". *Repertorio de Med. y Cir.* (Bogotá), 7:17 (Ene). 1954.
8. Mahaux, J., M. D.: "Les Crises Hypothyroxinémiques Aigues Provoquées par le Thiouracil". *Acta Clin. Belg.*, 1:234 (Mar.). 1946.
9. Selye, H., M. D.: "The General Adaptation syndrome and the diseases of adaptation". *J. Clin. Endocrinol.*, 6:117 (Feb.). 1946.
10. Mendoza H., M. D.—Comunicación Personal, 1954. (Abr.).
11. Brady, R. O., M. D.; y Hedges, T., M. D.: "Lack of effect of Parahydroxypropiophenone in Graves disease and Diabetes Hyperophthalmopathic Mellitus". *J. Clin. Endocrinol.*, 12:604 (May.). 1952.
12. Schaffenburg, C. A., M. D.; Masson, G. M., M. D.; y McCullagh, E. P., dioxipropiophenone in Graves disease and Diabetes Hiperophthalmopathic inhibitors". *J. Clin. Endocrinol.*, 11: 1215 (Nov.). 1951.