

# REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Depósito Legal M. 56 - 1958.

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO  
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXXIV

15 DE AGOSTO DE 1959

NUMERO 3

## REVISIONES DE CONJUNTO

### FORMAS ATÍPICAS DEL HIPERTIROIDISMO

S. ALONSO JIMENO y E. MANGAS AZNAL.

Clinica Médica Universitaria. Prof. J. Díaz.  
Hospital Provincial. Policlínica. Dr. FRANCO.

El objeto del presente trabajo está centrado en un hecho que el clínico práctico se encuentra muy frecuentemente al tratar de llegar a un diagnóstico ante un enfermo que exhibe un determinado cuadro clínico, cualquiera que sea el capítulo de la patología a que éste, a primera vista, pertenezca. Desgraciadamente son demasiadas las ocasiones en que el profesional en su ejercicio diario tiene que hacer un diagnóstico un tanto impreciso de algunos de los enfermos que va viendo, unas veces por falta de tiempo y dedicación suficientes; otras por falta de medios complementarios a la exploración clínica, etc., y es la rebeldía a la terapéutica impuesta en una hipertensión o la imposibilidad de compensar una hiposistolia, bien la persistencia de un cuadro diarreico, como la dificultad en hacer coger peso a un delgado, por citar algunos de los casos más frecuentes, lo que nos hace detenernos y reconsiderar de nuevo al enfermo, practicar nuevas investigaciones por otros derroteros, tratar de agotar la semiología de sus síntomas cardinales, con lo que se obtiene la luz del correcto diagnóstico, permitiendo encuadrarlo adecuadamente como una de esas formas no típicas que se prestan a fácil confusión e imponerle ulteriormente la terapéutica más adecuada con la que poder recuperarse.

Por eso, y aun conscientes de que las formas atípicas pueden darse prácticamente en todas las enfermedades de la patología, causa no pequeña de las dificultades de realizar el juicio diagnóstico, vamos a centrar nuestra atención y estudio sobre aquellos modos no característicos de presentación en la clínica de los enfermos hipertiroides.

\*\*\*

Puesto que son muy numerosos los diferentes tipos clínicos de hipertiroidismos descritos por los au-

tores, y para mayor claridad y orden en la presentación y comentario de los más importantes de ellos, vamos a referirnos sucesivamente en primer lugar al cuadro clínico del hipertiroidismo en general y de una manera somera, para mencionar a continuación las clasificaciones más impuestas de las formas clínicas de la enfermedad, exponiendo al final una a modo de relación, donde incluir prácticamente todas las formas bajo las que puede presentarse en la clínica un enfermo hipertiroides.

Fue en el año 1825 cuando aparecieron publicados unos artículos con las observaciones que HILLIER PARRY hiciera en 1786, referentes a la existencia de cuadros clínicos, en los que, junto a síntomas oculares y circulatorios, se podían recoger alteraciones de otros aparatos, tales como diarreas y trastornos genitales. Diez años más tarde, GRAVES publicó un trabajo en el que se referían tres enfermos que presentaban un cuadro clínico consistente en palpitaciones, aumento del tamaño de la glándula tiroidea y exoftalmos. Pero fue von BASEDOW quien en 1840 hizo una descripción bastante completa y detallada de esta entidad no sólo en cuanto a la exposición de los signos cardinales (bocio, exoftalmos, taquicardia, palpitaciones), sino también a la de otros síntomas menos manifiestos y constantes, como desnutrición, sudores, diarreas, inestabilidad psicofísica, sensación de calor, amenorrea, tumefacción de miembros, etc.

A los síntomas cardinales ya descritos incorporó PIERRE MARIE otro nuevo, bien evidente, el temblor. Finalmente, TROUSSEAU, en 1860, describió un cuadro al que denominó enfermedad de Graves, en honor del antes mencionado autor, y que fue tenido por clásico durante muchos años. De igual modo también señaló una serie de formas que se separaban del cuadro típico referido por ausencia de algunos de sus síntomas fundamentales, formas a las que dio la denominación de frustradas.

Como puede verse, ya desde los primeros esbozos de la historia de la enfermedad, llama la atención cómo el hipertiroidismo, en general, es una afección que presenta un intenso polimorfismo, una enorme variedad de facetas sindrómicas.

\*\*\*

Haremos un repaso fugaz de las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo, dado que la tireotoxicosis es precisamente lo que constituye el fondo común sobre el que se apoyan las numerosas formas clínicas típicas y atípicas de aquél, lo que nos obligará a recorrer prácticamente todos los órganos, aparatos y sistemas, pues como es bien sabido, estamos en presencia de una afección endocrina que, de forma más o menos ostensible, se manifiesta clínicamente por toda la economía. Así, pues, se encuentran síntomas locales y generales.

Uno de los síntomas cardinales más constantes es la taquicardia, hasta tal extremo que su ausencia hace tambalearse el diagnóstico en numerosas ocasiones (casos de bradicardia constitucional). Su frecuencia varía, llegando en ocasiones a valores de 120 e incluso 160 pulsaciones por minuto. Entre las alteraciones cardiovasculares, muy ricas en estos enfermos, sobresalen el eretismo, los frémitos y vibraciones valvulares, soplos sistólicos, aumento en la rotundidad de los tonos, arritmia (casi siempre fibrilación auricular), insuficiencia cardíaca, síntomas angoroides y alteraciones electrocardiográficas. La tensión arterial máxima rara vez se eleva por encima de los 140 mms., pero la diferencial, con frecuencia, es alta. A rayos X se advierte un aumento global de la silueta cardíaca o imagen cardiaca de aspecto mitral, así como danza hiliar (VEGA DÍAZ, 1935).

Se encuentran también a menudo síntomas neuromusculares, tales como temblor, astenia, fatigabilidad precoz, disminución de la fuerza muscular e incluso atrofia, y a veces hiperreflexia.

De la mayor importancia para el diagnóstico son los síntomas oculares: exoftalmos y toda la serie de signos oculares clásicos (DALRYMPLE, GRAEFE, MOEBIUS, STELLWAG, etc.).

Menos frecuente es la presentación de disnea, o mejor, de sensación subjetiva de la misma, junto con respiración superficial, taquipneica e irregular, aunque son más bien expresión de la debilidad muscular generalizada.

En el aparato digestivo son muy frecuentes los disturbios provocados por el hipertiroidismo, por lo que no es raro encontrar hiperorexia, náuseas y vómitos en casos, sialorrea, hipoclorhidria y sobre todo diarrea. Pueden producirse también verdaderas insuficiencias hepáticas.

Por parte de la piel se presentan discromias, eritemas, disminución de la resistencia a la electricidad, piel húmeda y caliente característica muy fina, produciéndose alteraciones tróficas de las uñas, que se tornan quebradizas, así como del cabello, que se cae, pudiendo llegar a dar calvicie en placas. También pueden afectarse las pestañas, barba y vello del cuerpo.

En la esfera genital se encuentran perturbaciones de la libido, que puede estar aumentada al principio, para disminuir cuando el trastorno avanza, dando en la mujer cuadros de hipo y amenorrea, atrofia de senos e incluso esterilidad en casos profundos.

En cuanto al psiquismo existe de ordinario una gran inestabilidad emocional con hiperemotividad, aumento de la excitabilidad, carácter irritable y disminución de la memoria, y en algunos casos muy intensas alteraciones más graves, verdaderas psicosis, delirio, etc.

Se afecta también con enorme constancia el equilibrio neurovegetativo que se refleja en los diversos órganos por él controlados. Como resumen de este aspecto se registra lo que expresivamente ha sido llamado por MARAÑÓN aumento del tono vital.

El metabolismo se altera, en general, de modo muy evidente, incrementándose el gasto de oxígeno y apagando adelgazamiento, disminución de la colesterolemia, tendencia a la hiperglucemia, etc.; datos que recogen los exámenes de laboratorio, junto con otros, como anemia hipocrómica, aumento de la velocidad de sedimentación eritrocítica, etc.

\*\*\*

Tras esta rápida revisión de la clínica del hipertiroidismo, y entrando ya de lleno en la finalidad de la presente publicación, vamos a recordar algunas de las principales clasificaciones de las formas clínicas de esta enfermedad, según los autores que del asunto se han ocupado, haciendo hincapié de preferencia en aquellos cuadros hipertiroides que, sin dejar de serlo, se apartan claramente de las descripciones clásicas, mereciendo por ello el nombre de formas atípicas.

De la compleja variedad de las mismas podrá juzgarse por la simple ojeada a los siguientes cuadros:

Según ESCUDERO, en 1919:

- I. Por la evolución:
  - A. Formas agudas.
  - B. Formas crónicas.
  - C. Episodios agudos o crónicos agudizados.
- II. Por el momento de aparición:
  - A. Formas juveniles.
  - B. Formas del adulto.
  - C. Formas seniles.
- III. Por su sintomatología:
  - A. Forma completa: Bocio exoftálmico.
  - B. Formas incompletas:
    1. Tipo cardioarterial.
    2. Tipo neuromuscular.
    3. Tipo gastrointestinal.
    4. Tipo metabólico.

Según LUCIEN, PARISOT y RICHARD:

- I. Forma clásica: Bocio exoftálmico.
- II. Formas atípicas:
  - A. Formas frustras:
    1. Síndrome basedowiano emotivo.
    2. Idem id. por tiroidismo alimenticio.
    3. Idem id. yódico.
    4. Idem id. de origen infeccioso.
    5. Bocio simple basedowificado.
    6. Idem canceroso idem.
  - B. Formas parciales o disociadas, o monosintomáticas:
    1. Formas cardiovasculares.
    2. Idem hemorrágicas.
    3. Idem nerviosas.
    4. Idem consuntivas o caquéticas.

## C. Formas asociadas:

1. Síndrome de Basedow y mixedema o inestabilidad tiroidea.
2. Síndrome de Basedow e insuficiencia ovárica.
3. Idem id. id. suprarrenal.
4. Idem id. y diabetes.
5. Idem id. y perturbaciones diversas imputables a una disendocrinia.

Según BRAM (trabajos en el Instituto Bram para estudio del bocio):

1. Tipo agudo.
2. Tipo incipiente o frustro.
3. Tipo mediano.
4. Tipo crónico.
5. Tipo sin bocio.
6. Tipo sin exoftalmos.
7. Tipo sin exoftalmos ni bocio.
8. Tipo con exoftalmos desigual.
9. Tipo vagotónico.
10. Tipo simpaticotónico.
11. Tipo tiroidal.
12. Tipo con adenoma.
13. Tipo pancreático.
14. Tipo cardíaco.
15. Tipo tímico.
16. Tipo pituitario.
17. Tipo suprarrenal.
18. Tipo gonadal.
19. Tipo obeso.
20. Tipo insano.
21. Tipo postoperatorio.
22. Tipo con pulso normal.
23. Tipo con metabolismo bajo.
24. Tipo hipertensivo.
25. Tipo juvenil.
26. Tipo senil.

Según J. BAUER:

## I. Por la intensidad del síndrome:

1. Basedow clásico.
2. Formas frustradas.
3. Constitución hipertiroida.

## II. Por el lugar de la alteración primaria:

1. Hipertiroidismo autóctono.
2. Idem nervioso.
3. Idem por disregulación.

## III. Por el estado morfológico del tiroides:

1. Basedow.
2. Adenoma tóxico.

Según N. PENDE:

1. Hipertiroidismo patológico en forma de síndrome de Flajani-Basedow completo.
2. Hipertiroidismo patológico en forma de síndrome basedowiano incompleto.
3. Hipertiroidismo variable, disociado o paradójico (inestabilidad tiroidea de Levi y Rothschild).
4. Hipertiroidismo constitucional o temperamental.

Según P. PONS (variedades y formas atípicas del hipertiroidismo, tanto en el simple como en el acompañado de bocio):

## I. Hipertiroidismo simple:

1. Formas agudísimas o galopantes.
2. Idem crónicas.
3. Idem larvadas, parciales o latentes.
4. Idem puberales.
5. Idem menopáusicas.
6. Idem provocadas.

## II. Hipertiroidismo con bocio:

## A. Basedow:

## a) Formas abortivas atípicas o incompletas:

1. Hipertiroidismo crónico benigno.
2. Idem oftálmico de Hertz, Means y Williams o exoftalmia maligna.
3. Formas cardiovasculares.
4. Idem hemorrágicas.
5. Idem caquectizantes de Berard y Lucien.
6. Idem digestivas.
7. Idem nerviosas o basedowoides de Stern.

## b) Formas asociadas:

1. Asociación Basedow-Mixedema.
2. Idem Basedow-Insufic. suprarrenal
3. Idem Timo-Basedow.
4. Idem Basedow-Gonadal.
5. Idem Basedow-Diabetes.
6. Idem Pituito-Basedowiana.
7. Idem Basedow-Paratiroides (rara).

## c) Formas según la edad:

1. Formas de la infancia.
2. Idem id. senectud.

## B. Adenoma tóxico:

1. Basedow yódico.
2. Bocio apático.
3. Hipotiroidismo plácido de Crotti.
4. Tireotoxicosis yodorresistente de Jackson.

## C. Formas atípicas:

1. Tireotoxicosis crónica miopática.
2. Bocio cardiotóxico.

Según H. SELYE:

## I. Por la anatomía patológica:

1. Bocio exoftálmico.
2. Adenoma tóxico.
3. Hipertiroidismo simple o sin bocio.

## II. Por la edad:

1. Hipertiroidismo infantil.
2. Idem del adulto.

## III. Por la intensidad:

1. Hipertiroidismo grave.
2. Idem moderado.
3. Idem latente (f. frustradas).

## IV. Por la etiología:

1. Hipertiroidismo primario.
2. Idem secundario.

## V. Variedades insólitas:

1. Tipo agudo fulminante.
2. Idem caquéctico.
3. Idem enmascarado o cardiotóxico.
4. Idem oftálmico.
5. Miopatia tireotóxica crónica.
6. Tipo osteoporótico.

MARAÑÓN da la siguiente clasificación del hipertiroidismo desde el punto de vista etiopatogénico:

## I. Hipertiroidismo primitivo:

1. Adenoma tireotóxico.
2. Bocio hipertiroidizado.

## II. Hipertiroidismo secundario:

1. Enfermedad de Basedow.
2. Síndrome de A. B. D.

## III. Síndromes próximos al hipertiroidismo secundario:

1. Neurosis vegetativa basedowoides.
2. Cuadros de exoftalmos.

Como puede verse por todos estos cuadros, es casi imposible realizar una clasificación exhaustiva de todas las posibilidades de la clínica del hipertiroidismo; así, el mismo CHVOSTEK, el más decidido defensor de la delimitación entre la enfermedad de Basedow clásica y las diferentes variedades y grados del hipertiroidismo, se vio impotente para marcar de modo fundamental y seguro los límites precisos de todas ellas. Esto se comprende mejor si tenemos en cuenta que las diferencias entre las distintas formas y manifestaciones sintomáticas de la afección no estriban en la mayor o menor cantidad de tiroxina que se vierte a la circulación, sino más bien en la peculiar capacidad de los diferentes órganos de la economía al aumento de tiroxina, tan diversa en cada individuo; es decir, en el equilibrio constitucional y condicional de cada enfermo.

\* \* \*

Vamos a hacer seguidamente una exposición de las principales formas clínicas que, por apartarse de los síntomas clásicos del hipertiroidismo, es decir, de aquellos ante cuya presencia el médico piensa automáticamente en esta posibilidad diagnóstica, se pueden incluir bajo la denominación genérica de formas atípicas, con plena propiedad del vocablo.

De acuerdo con la finalidad de la presente revisión orientamos la clasificación que más adelante se expone, dándole un sentido clínico práctico, pues nuestro objetivo es incluir el hipertiroidismo en el

diagnóstico diferencial de multitud de cuadros de los que a primera vista no parecería deber formar parte.

*Aparato cardiovascular.*—Es uno de los más ricos en manifestaciones por parte del hipertiroidismo; así, es de tener en cuenta que muchas de las cardiopatías descompensadas que se muestran insensibles a la correcta medicación cardiotónica, diurética y de restricción hidrosalina, etc., tienen como fondo una larvada hipofunción tiroidea, que se manifiesta monosintomáticamente en este aparato. Así, pues, ante toda cardiopatía rebelde a la compensación debe pensarse, descartadas las posibilidades más comunes (deficiente realización del plan terapéutico por parte del enfermo en lo que se refiere a ingestión de sodio y reposo, principalmente, hipertensión, etc.), en la etiología hipertiroida de fondo, asegurando el diagnóstico mediante la realización de las adecuadas investigaciones complementarias (metabolismo basal, colesterinemia, yodo-proteínas, etc.) y sobre todo por la buena respuesta alcanzada con la medición antitiroidea.

Hemos de insistir aquí en esos no raros casos de seudoestenosis mitral con soplo sistólico e imagen radiológica propia de este tipo de valvulopatía, y que, a pesar de ello, es de etiología exclusivamente hipertiroida. Son enfermos que se prestan a muy fáciles errores diagnósticos y terapéuticos.

En este apartado pueden encuadrarse las llamadas formas de predominio cardiovascular: corazón irritable de los ingleses, "Kropf Herz" de los alemanes, tipo cardíaco, tipo enmascarado o cardiotóxico, de las clasificaciones antedichas. Desde un punto de vista, anatopatológico también, se encuentran dificultades para el diagnóstico diferencial con cardiopatías de otra etiología si se tiene en cuenta que las investigaciones llevadas a cabo por K. SUDZNE y B. TAKAHASHI, de la Universidad de Kyoto, en el estudio de corazones de enfermos hipertiroides, dieron como resultado, al decir de los autores, el hallazgo de una alta cifra de nódulos similares a los descritos por ASCHOFF, en 1904, en corazones reumáticos y considerados durante muchos años como específicos de esta última enfermedad.

Más difícil es la vinculación tiroidea de aquellos enfermos que presentan un curso completamente normal (BRAM). En otros, por el contrario, son frecuentes las crisis de taquicardia paroxística (SABINI y REGNIER).

Todos estos cuadros han sido y son aún objeto de violentas discusiones en cuanto a su dependencia tiroidea, pero en muchos de ellos es una realidad indiscutible la buena respuesta obtenida con la terapia adecuada antitiroidea.

Por último, existen casos que se presentan bajo la apariencia de una hipertensión arterial (Hypertensive Type de Bram).

Por parte del *aparato respiratorio* son escasos los síntomas que se presentan de una manera exclusiva como representantes de una hipofunción tiroidea, hasta el punto de que no se registran en la literatura formas clínicas atípicas en este sentido. Pues si bien es cierto que existen enfermos con sensación de disnea, respiración superficial, acelerada e irregular muy evidentes, no lo es menos que estas expresiones se deben con cierta frecuencia a la debilidad muscular generalizada de que más adelante se hablará al describir las formas seudomastélicas (BAUER), siendo para MARX más bien una consecuencia de la alteración del sistema regulador de la respiración propio de los hipertiroides. Corresponde

aquí el denominado bocio apático, con disnea y apatía.

En raras ocasiones se registran casos de bronquitis e incluso de síndromes de pleuresia hemorrágica.

En cuanto al *aparato digestivo* es de relativa frecuencia la presentación de enfermos cuyo cuadro clínico está caracterizado por la presencia exclusiva de un síndrome diarreico de etiología, por supuesto, hipertiroides. Puede suponerse la extraordinaria dificultad diagnóstica de estos enfermos, como asimismo la facilidad de orientarlos hacia una entidad nosológica digestiva; son esos pacientes que van rodando de médico en médico y realizando innumerables dietas y tratamientos puramente sintomáticos sin obtener resultados apreciables.

Estas diarreas son debidas en parte a un aumento del peristaltismo intestinal, verdaderamente frecuente en esta enfermedad y atribuido a una distonía vagosimpática (EPPINGER y HESS). Por otro lado se liga también a la presencia de una secreción gástrica disminuida, y en tercer término se ha resaltado la importancia del factor esteatorreico por deficiente absorción de las grasas (J. DÍAZ, 1939). También se habla de influencias hormonales y vitamínicas (VERZAR).

En ocasiones pueden presentarse cuadros de alternancia de estreñimiento y diarreas y aun de estreñimiento sólo.

Con referencia a lo dicho para este aparato son incluibles aquí la llamada forma incompleta gastrointestinal (ESCUDERO) y la digestiva de los cuadros precedentes.

Como cortejo acompañante pueden presentarse otros síntomas digestivos, como disfagia, náuseas, vómitos, anorexia o hiperorexia, hiper, hipo o anaclorhidria, según el hábito o constitución del individuo; desnutrición, etc.

Los vómitos pueden ser tan importantes en la apariencia clínica que se ha descrito una forma emética no rara en su presentación.

Del mismo modo se ha descrito una forma disfágica, sobre todo en aquellos casos de compresión de cierta intensidad (bocio intratorácico).

A veces son síntomas de una hepatopatía los que llaman la atención por exhibir una pigmentación icterica evidente (forma icterica), como ocurre en la variedad de adenoma tóxico denominada bocio apático, o sin ella, pero con otros datos clínicos y complementarios que demuestran una auténtica insuficiencia hepática más o menos profunda, llegándose, al decir de algunos autores, a la producción de verdaderas cirrosis. Son las llamadas cirrosis basedowianas de Burger y Halban.

Otras veces son cuadros análogos a los de las colecistopatías e incluso de *ulcus gastroduodenal* los que presenta el enfermo cuando, andando el tiempo, se llega a dar con la verdadera etiología hipertiroides de estos casos (formas seudocolectopáticas y seudo-ulcerosas).

*Aparato genital.*—Conocida es la acción de la hipoperfusión tiroidea en los órganos genitales, tanto en el hombre como en la mujer, por la pérdida de la armonía y correlación entre las distintas glándulas endocrinas, al alterarse uno de los eslabones del sistema neurohormonal. Por ello, en este aspecto no es rara la presentación de casos en que lo más evidente es uno o varios síntomas por parte de este aparato (tipo gonadal de Bram).

Así, en el varón, casos de impotencia funcional en el adulto y formas puberales en que, junto a inesta-

bilidad neuropsíquica, llama la atención un infantilismo genital.

En la mujer no es infrecuente la existencia de casos de esterilidad y amenorrea, así como de verdaderas formas metrorrágicas, como registraron principalmente WEILL, BOURDEAUX y WILSON, y en las que el éxito de la terapéutica antitiroidea demuestra claramente su etiología.

Se han descrito asimismo formas menopáusicas del hipertiroidismo (hipertiroidismo climatérico de Maraño, 1934), con gran cortejo psicovaginal e incluso síntomas hipotalámicos. Esto realmente sólo significa el despertar de un hipertiroidismo en el momento cronológico de la declinación de la vida sexual femenina.

De todos modos, desde nuestro punto de vista práctico, interesa valorar debidamente estos climaterios aparatosos para no contentarnos con este simple diagnóstico de un hecho, a la postre, fisiológico, sino por el contrario ir un poco más allá, tratando de despejar la posible participación de un tiroides patológico en sentido hiperfuncional.

Igualas consideraciones deberemos hacernos ante muchos cuadros que presentan algunas mujeres tras el embarazo y durante la lactancia. En este último aspecto insistió, desde 1930, MARAÑÓN, apuntando una frecuencia de 1,2 por 100 dentro de los hipertiroidismos. Es el caso de madres que durante la lactancia manifiestan síntomas que por su inespecificidad pueden infravalorarse (nerviosismo, intranquilidad, irritabilidad, insomnio, adelgazamiento, etc.) junto con hipogalactia, llegándose con el tiempo a instaurarse un cuadro ya más completo y típico de hipertiroidismo, lo que da lugar a un diagnóstico tardío de la enfermedad.

Poco cabe decir en cuanto a formas atípicas de manifestación predominantemente *urinaria*, y así sólo rara vez se han descrito casos de notables poliurias, aunque bien es verdad que casi siempre aparece este síntoma en compañía de otros más propios y orientadores de esta afección.

Podríamos aquí referirnos a alguna de aquellas formas de asociación de hipertiroidismo con otras endocrinopatías, como la de Diabetes Basedow, de la que haremos mención más adelante.

También el campo de la *psiquiatría* es subsidiario de las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo, si bien los síndromes psicóticos de cierta intensidad que se ven en algunos casos (tipo insano de Bram), en realidad son verdaderas psicosis endógenas latentes puestas en marcha por la incidencia del hipertiroidismo que debilita la barrera temperamental, liberando la verdadera personalidad psicopática de estos enfermos (BLICKENSTORFER).

Pero por otra parte nos encontraremos con psicosis sintomáticas o secundarias a la enfermedad que nos ocupa, y de ellas, la más frecuente, un síndrome hiperemotivo asténico, generalmente en mujeres; y ya en menor grado de frecuencia otros tipos de síndromes, como el delirante y el alucinatorio, así como formas de desorientación crepuscular y otras que terminan por abocar en un claro síndrome de Korsakow.

En ocasiones, el enfermo exhibe síntomas epilépticos evidentes o crisis oculogirás, o una verdadera narcolepsia, o se trata de una cataplejia, etc.

Entramos a continuación en la complicada esfera en que confluyen los orígenes, aún oscuros, de los *síntomas neurovegetativos* y de los que se hace responsables en su origen al bloque diencefalohipofisario; por ello, al describir las diferentes apariencias

clínicas de presentación relacionadas con este bloque central neurohormonal, nos encontramos dificultades a veces insalvables para su exacta vinculación anatómica.

Si en casi toda la patología se afecta más o menos intensamente el sistema nervioso vegetativo, hasta el punto de que en muchos casos los síntomas propios de esta alteración son los que más claramente predominan en el cuadro clínico del enfermo, es precisamente en el hipertiroidismo en donde con más riqueza expresiva, con más aparatosidad y más en primer plano se nos muestran muy a menudo los enfermos hipertiroides.

Y a este respecto debemos tener bien presente el concepto de la inespecificidad de estos cuadros, para que, cuando estemos en presencia de uno de ellos, no nos contentemos con el cada día más frecuente y no siempre justificado diagnóstico de neurodistonía vegetativa, puesto que cometemos el mismo error que el diagnosticar simplemente de cefaleas, ictericia, síndrome pleural, etc.; es decir, tomando por enfermedad muchas veces lo que realmente no es más que un síndrome, cuando no un simple síntoma.

No nos pararemos, por ser de sobra conocidas, en la descripción detallada de la muy rica sintomatología de estas distonias, y si sólo recordaremos que las manifestaciones de la alteración de este sistema pueden recogerse en los diversos aparatos de toda la economía.

En este aspecto son encuadrables aquí las descripciones de muchos autores, y entre las más conocidas: la neurosis vegetativa de Stern, de predominio masculino; los nerviosismos hipertiroides de Levi y Rothschild, más frecuentes en mujeres; la denominada por CHVOSTEK constitución basedowoides; la constitución hipertiroides de Bauer; la astenia eréctica constitucional de MARAÑÓN; el síndrome de Marcel Labbé, frecuente en mujeres jóvenes, adolescentes y de discutida vinculación con el síndrome de hiperventilación de J. Díaz. Finalmente serían también incluibles aquí los que BRAM denominó tipos simpaticotónico y vagotónico del hipertiroidismo.

A este respecto hemos de señalar que en la clínica lo más frecuente son las manifestaciones simpaticotónicas en los órganos supradiafragmáticos, mientras que por debajo de este músculo predominan las alteraciones distónicas de tipo vagal.

MARAÑÓN llamó la atención, en 1947, sobre una serie de cuadros complejos que se caracterizaban por la sucesiva presencia de una serie de *signos y síntomas de estirpe hipotalámica*, y que, como si respondieran a una afectación paulatina de toda esta región, se reflejaban en afecciones tan distintas a primera vista como malformaciones congénitas variadas, diabetes insípida, discromías del tipo del vitílico y diabetes sacarina, para desembocar muchas veces en un claro bocio exoftálmico. Por todo ello, les dio el expresivo nombre de síndromes hipotalámicos sucesivos, en perfecta consonancia con la realidad clínica que se iba recogiendo en estos pacientes.

Dos años más tarde describe VEGA DÍAZ otro complejo síndrome clínico, en el que, junto a mareos posturales bruscos, había astenia, oliguria, nicturia y posteriormente un hipertiroidismo. De ahí que se hable desde entonces, englobando a estos cuadros, del síndrome de Vega Díaz.

La *participación hipofisaria* en estos casos parece evidente, aunque no puede precisarse con absoluta claridad el grado y modo de la misma, pues poniendo por ejemplo la citada diabetes insípida, acerca de la cual siempre se ha venido consideran-

do como puramente posthipofisaria, como un defecto de la hormona antidiurética de esta glándula, hoy se piensa que su creación parte del hipotálamo, siendo sólo el lóbulo posterior hipofisario un lugar de depósito de la misma.

Otras veces la apariencia clínica de un enfermo hipertiroides radica en cuadros que acusan una *disfunción del diencéfalo*, bien por la presentación de síntomas distérmicos, bien por trastornos del ritmo del sueño, ya por alteraciones en el color de la piel o por disturbios en la distribución morfológica y anatómica de la grasa.

Hemos de advertir que es rara la presentación en solitario de estos tipos de síntomas recién descritos; por el contrario, lo normal es encontrarlos asociados de modo más o menos variado, y así verlos descriptos en la literatura, como el llamado síndrome de A. B. D. (adiposidad, Basedow, distermia) de MARAÑÓN (1949), en el que lo primero que se recoge son alteraciones de la temperatura, casi siempre una febrícula no filiable, para ampliarse más adelante el cuadro con los síntomas de un Basedow y, poco a poco, se va instaurando una obesidad predominante en torno a la cintura pélviana.

Así también la denominada obesidad febril cefaléica parabasedowoides de NETTER (1949), de caracteres similares a la anterior. O la lipodistrofia cefalotorácica progresiva o enfermedad de Barraquer-Simonds (1906-1914), la que, al decir de MARAÑÓN, se acompaña de hipertiroidismo en un cierto porcentaje de casos y que, a su vez, sirve de patrón dismórfico en el adelgazamiento de muchos hipertiroides.

Finalmente, sólo mencionar, en cuanto a las alteraciones pigmentarias, las discromias vitíligoides o névicas de tipo simétrico.

En cuanto al *sistema nervioso periférico* existen algunos cuadros neuralgiformes y reumatoideos (neuritis, polineuritis, cefalalgias, neuralgias del plexocardiaco solar y mesentérico, etc.), cuya vinculación hipertiroides es incontrovertible, dado el hecho de que han podido reproducirse experimentalmente con la simple administración de tiroxina o de tiroidina.

*Aparato locomotor.*—No son de despreciar las manifestaciones musculares y óseas que presentan en ocasiones los enfermos hipertiroides, máxime cuando son éstas en algunos casos las más características. Así se ha descrito una forma miopática, desdoblable a su vez en otras dos, según el carácter agudo o crónico de la misma. Son las llamadas miopatía tirectóxica aguda de Bram y la crónica o síndrome miohipertiroides crónico.

Caracterizan a la primera la afectación paralítica aguda y progresiva preferentemente de los músculos inervados por los pares craneales, y de ahí la aparición de cuadros de diplopía, ptosis palpebral, disfagia, disfonía, dificultad para la masticación y cierta amimia, como representantes de la astenia muscular de estos grupos.

En cuanto al síndrome crónico toma toda la apariencia de una miastenia gravis, afectándose de preferencia los músculos del cuadriceps femoral y acompañándose esta astenia de cierto grado de amiotrofia, sobre todo en torno a la raíz de los miembros. Se da más frecuentemente en los hombres, y acerca de su patogenia se valoran múltiples factores: un verdadero factor tóxico con alteraciones atroficodegenerativas de la musculatura estriada; otro, metabólico (alteraciones en la resíntesis del fosfágeno, anomalías en el recambio del A. T. P. y del lactacídige-

no, etc.), y otro, en fin, endocrino (lesiones del timo y de las suprarrenales).

Es preciso distinguir esta miopatía hipertiroides o seudomiasténica de la verdadera miastenia gravis, que puede presentarse asociada a un hipertiroidismo, como más adelante mencionaremos.

Por parte del tejido óseo es de señalar la existencia de una osteopatía tiroctólica, que puede adoptar una expresión de osteoporosis (KUMER, 1917, y WILLIAMS, 1940), y en mucha menor frecuencia la forma de geodas, de estirpe hiperparatiroides asociada (FOLLIS, 1953, y LAAKE, 1955), así como la forma osteomaláctica.

LÓPEZ PINTO llama la atención recientemente sobre la presencia muy evidente en hipertiroidismos infantiles de cuadros de verdadera enfermedad de Scheuerman.

Por último, sólo recordar los cuadros seudorrematoideos mencionados anteriormente.

En lo referente al apartado de *nutrición* se encuentran en la clínica casos en que lo más sobresaliente es un adelgazamiento progresivo del enfermo; pero también podemos encontrarnos con el caso contrario, una situación de engrasamiento notable, casi siempre de predominio inferior.

El hecho de la presencia del enfermo que acude al médico por observar una disminución creciente de su peso, una clara desnutrición, es más frecuente de lo que se piensa y, dado que esta situación es común a un sinnúmero de afecciones internas, se plantea en la realidad muchas veces la necesidad de filiar un adelgazamiento. En este caso, y una vez descartadas determinadas afecciones que por su frecuencia e importancia dan lugar corrientemente a este síntoma (tales como una tuberculosis, una diabetes, un cáncer, y en casos de gran intensidad hasta una caquexia de origen hipofisario), es preciso no olvidar ni considerar improbable que podamos estar en presencia de un hipertiroidismo de presentación atípica, bien porque lo que más le llamó la atención al enfermo es su adelgazamiento, obligándole a consultar por ello, o porque la falta de síntomas llamativos de hiperfunción tiroidea llevan la mente del médico hacia la búsqueda de otras etiologías.

Hemos de recordar que el adelgazamiento va ligado al hipertiroidismo con más frecuencia que el polo opuesto, la obesidad. Patogénicamente la pérdida de peso en un hipertiroides está fundamentalmente asociada al gran trastorno del metabolismo de estos enfermos en sentido hiperfuncional, originado por el hecho central del aumento de las combustiones orgánicas que habitualmente conlleva esta enfermedad. Pero si este hecho es fundamental en la causación del síntoma, no son de despreciar otros factores que, en casos, contribuyen notoriamente a acentuarlos, tal es la participación tan a menudo de un aumento de la motilidad intestinal, lo que claramente dificulta la integridad de la función absorbiva del intestino, y no digamos cuando se establece un cuadro diarréico más o menos intenso y persistente. Recordemos también el defecto de absorción de las grasas en estos casos, a que se refirió J. DÍAZ, así como a la no insignificante participación del déficit de ciertos grupos vitamínicos, fundamentalmente los A, B y C. Se habla, por último, de un cierto grado de hipofunción suprarrenal.

La realidad clínica de este factor de adelgazamiento se pone de manifiesto por las numerosas formas que, basándose en el mismo, se han descrito dentro del hipertiroidismo, y de entre las cuales mencionaremos las llamadas formas caquetizantes de

Berard y Lucien; las formas caquéticas o distróficas de Gracco; formas consuntivas de Lucien, Parrot y Richard, así como las formas agudísimas o galopantes (P. PONS), y en las que son muy notables la desnutrición y el hipermetabolismo.

En cuanto al extremo opuesto, el factor obesidad, de más difícil presentación en esta enfermedad, ya hemos hecho referencia al mismo al describir el síndrome de A. B. D. y la obesidad febril parabasidioide, y para encuadrar estos casos reservó BRAM, entre sus numerosas formas clínicas de la enfermedad, la que llamó tipo obeso del hipertiroidismo.

Como una forma intermedia hay que considerar al hipertiroidismo con módulo metabólico del tipo de la lipodistrofia cefalotorácica de Barraquer-Simonds, puesto que el adelgazamiento está proyectado sobre la mitad superior del cuerpo, en tanto que la obesidad recae sobre la inferior.

La causación de estas obesidades, como ya dijimos antes, parece de clara estirpe diencefalohipotalámica.

Más raramente puede presentarse un enfermo guiado por alteraciones dermatológicas, planteándose a veces el problema de enfocar una caída del cabello, más o menos acusada, y hasta verdaderas calvicies en placas, pudiendo suceder también en cejas, pestañas y vello del cuerpo. En otras ocasiones se trata de alteraciones de las mucosas, preferentemente la lingual (grietas, descamaciones) y en las que suele fracasar todo intento de medicación tópica.

De igual modo pueden verse trastornos de las uñas (leuconiquias).

Acerca de las alteraciones pigmentarias de la piel nos referimos a lo dicho con anterioridad.

Por fin no faltan los casos en que hay que filiar un prurito dentro de estos límites.

Si en algunas enfermedades es clásico poder aventurarse un diagnóstico previo, en muchas ocasiones con sólo mirar al enfermo, es el hipertiroidismo una de ellas. Así, en todos aquellos casos en que se trata de una auténtica enfermedad de Basedow el exoftalmos, como componente fundamentalísimo, suele ser extraordinariamente evidente. No vamos a describir, por ser de sobra conocida, la exoftalmia hipertiroides, sea cual fuere el grado o profundidad de la misma; no obstante, no podemos evitar mencionar que es no ya una oftalmía maligna, pero si una mirada brillante lo que nos hace muchas veces pensar en una posible hiperfunción tiroidea.

Las diferencias que se encuentran en el modo de desarrollarse clínicamente un hipertiroidismo, teniendo en cuenta el *sexo* y la *edad*, nos obliga a hacer algunas consideraciones referentes a estos dos factores.

Desde el punto de vista del sexo las diferencias halladas podemos resumirlas de una manera general del siguiente modo: en los hombres hipertiroides se aprecia, por lo común, una menor frecuencia media del pulso que en las mujeres; la tensión arterial alcanza, por el contrario, mayores cifras, según describieron LERMAN y MEANS, en 1932. Por su parte, en las enfermas de esta afección se observa una mayor intensidad y persistencia de los fenómenos y síntomas circulatorios.

En cuanto al factor edad existe en los niños, generalmente, una mayor taquicardia (GOTTA, 1936), y el crecimiento se ve estimulado durante el hipertiroidismo (HERTZ y GALLI-MAININI, 1941), mientras que en los viejos, como ocurre habitualmente con la expresión clínica de casi todas las enfermedades en la edad geriátrica, la presentación de un hipertiroidismo es notablemente atípica, careciendo a menudo

de taquicardia y de exoftalmos, y presentando signos de afectación cardinal que simulan una enfermedad mitral.

Existe una serie de casos en que el hipertiroidismo se presenta clínicamente asociado a otras variadas afecciones, algunas de las cuales ya hemos mencionado de pasada; pero, porque no son raras y porque pueden llevar a grandes confusiones diagnósticas, creemos conveniente referirnos a las mismas, siquiera sea de un modo escueto.

Mencionaremos en primer lugar la asociación del *Basedow y Mixedema*. Aunque parezca contradictorio, de hecho se presenta esta combinación de dos polos opuestos de enfermedad tiroidea en un 30 por 100 de casos, según LUCIEN, PARISOT y RICHARD. Al decir de estos autores, el "modus faciendi" de la asociación se realiza en enfermos en los que con una base previa de discreta hipofunción tiroidea que pasa inadvertida en la mayoría de las ocasiones (tendencia a la obesidad, indolencia, hipersensibilidad al frío) se van instalando paulatinamente los elementos típicos del síndrome basedowiano completo, a los que se agregan, definiendo ya propiamente esta asociación, una infiltración tegumentaria muy marcada y ostensibles alteraciones en pelos y uñas.

Dichos autores describen en esta asociación una forma paroxística en la que, sobre una insuficiencia tiroidea frustrada o incompleta se injertan, de tiempo en tiempo y en dependencia con incidencias varias (emociones intensas, esfuerzos inusitados, excesos sexuales, etc.), claros síntomas basedowoides. Se definen en resumen dos posibilidades: a), el caso de un basedow completo, típico, con síntomas atenuados de insuficiencia tiroidea sobre todo al nivel de la piel y sus anejos, y b), un mixedema que se desarrolla a continuación de un bocio exoftálmico como consecuencia natural de intensas lesiones anatómopatológicas sufridas por la glándula (MAND, BOWILLS, ETIENNE y RICHARD).

*Asociación Basedow - Insuficiencia suprarrenal* (Adrenal Type de Bram).—Trátase aquí, bien de la asociación de un Basedow con un perfilado síndrome de Addison (hipotensión, pigmentación, alteraciones digestivas e hidrominerales, etc.) o con cuadros monosintomáticos de hipofunción suprarrenal, tales como una pigmentación marcada de la piel o cutáneo-mucosa.

*Asociación Timo - Basedow* (Thymus Type de Bram).—Con frecuencia se encuentran sujetos basedowianos con un hábito timicofílico hasta el extremo de que para BAUER la presencia de hiperplasia amigdalar, y sobre todo de una esplenomegalia más o menos marcada, es uno de los síntomas más frecuentes en el hipertiroidismo. Este aserto se ve abonado por el hecho, citado por algunos autores, de que el 75 por 100 de los Basedow fallecidos en el período álgido de la enfermedad o tras la tiroidectomía, presentan una clara hiperplasia tímica. Por ello debe sospecharse esta forma en aquellos sujetos con porte feminoide, con gran taquicardia o con disnea desproporcionada a los restantes síntomas y que tienen una hiperplasia de las estructuras linfáticas, en general, ganglionares y tisulares.

*Asociación Basedow-Gonadal*.—Esta asociación, a la que ya nos hemos referido anteriormente, es más frecuente en las mujeres, muchas de ellas portadoras del síndrome menopáusico de Marañón. Y puede decirse que en la inmensa mayoría de los Basedow femeninos, sobre todo en sus comienzos, se encuentra éste asociado con un cierto grado de insuficiencia ovárica.

La participación del varón en estos cuadros (priapismo, neurastenia sexual, etc.) hace se hable de Basedow-gonadal mejor que de Basedow-ovárico.

En lo que se refiere a las formas *Basedow-diabetes* (Pancreatic Type) se ha señalado su frecuencia en un 3 por 100. Pero aunque la glucemia en muchos casos se muestra muy parecida a la de la diabetes, sólo en un porcentaje mínimo (1 por 100) de basedowianos se puede hablar de diabetes verdaderas.

Clinicamente el aspecto de estos casos es variable, tratándose por lo común de diabetes moderadas, con pequeñas glucosurias, que pueden faltar en determinados momentos y exagerarse en otros, y que se caracterizan por poseer cierta independencia del régimen dietético y frecuente resistencia a los regímenes terapéuticos habituales (LABRÉ).

*Asociación pituito-basedowiana* (Pituitary Type). Se incluyen aquí los casos de Basedow con evidentes síntomas de acromegalia (expresión leonina, aspecto y tamaño de las manos, orejas, etc.).

Más rara es la *asociación del Basedow con alteraciones de las paratiroides* con la aparición de síntomas de tetanía, trofodema, osteomalacia y esclerodermia.

#### CONCLUSIONES

Por todo lo expuesto a lo largo de esta revisión podemos concluir que el enfermo hipertiroido puede manifestarse, en esencia, de dos modos: 1), el caso típico, claro, portador de una serie de signos y síntomas característicos de hipertiroidismo y en presencia del cual el clínico piensa de inmediato en esta enfermedad, y 2), todos aquellos casos que pueden denominarse, de modo general, atípicos, y cuya falta de tipismo resulta, bien por mostrar un cuadro en el que los síntomas secundarios de su hiperfunción tiroidea ocupan el primer plano en detrimento de los principales, que subyacen atenuados; bien porque estos síntomas secundarios formen por sí solos el cuadro clínico, o, finalmente, por cursar con una expresión monosintomática de la enfermedad. Por último, hemos de citar aquellos casos en que la atipia se refiere no ya al hipertiroidismo, propiamente dicho, sino a su asociación, en un mismo enfermo, con otra endocrinopatía.

Hemos de insistir, pues, en que se hace preciso recurrir a todas las investigaciones posibles para el cabal enjuiciamiento de la mayoría de los enfermos que se presentan en la práctica, máxime cuando no esté demasiado claro su diagnóstico. En nuestro caso concreto se hace indispensable recurrir a un detenido estudio clínico y sobre todo a la práctica de exploraciones complementarias, que aquí cobran todo su valor, y que son fundamentalmente el metabolismo basal, las cifras de colesterina en sangre, la yodo-proteinemia y la captación tiroidea del  $I^{131}$ .

El simple recuerdo de la existencia de estos cuadros atípicos puede ser suficiente para pensar en ellos teniéndolos en cuenta para el diagnóstico diferencial en un momento determinado y dando lugar a continuación a instituir el oportuno tratamiento antitiroidio, y con él a la consecución del establecimiento de este tipo de enfermos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. BAUER, J.—Secreciones Internas, 1929.
2. BARLABO, P. M.—La glándula tiroidea, 1944.
3. BRAM.—Trabajo del Instituto Bram para el estudio del bocio.

4. BARTELS, E. C.—Med. Soc. Bull., 55, 897, Chicago, 1953.
5. BARRAQUER BORDÁS, L. y cols.—Medicina Clínica, 30, 1, 401, 1958.
6. BRESLAW, L. y cols.—Ann. Int. Med., 38, 338, 1953.
7. British Med. Journal, Editorial, 5.030, 1.300, 1957.
8. BUSTOS, F. M.—Bol. y Trab. Acad. Argent. Cir., 36, 779, 1952.
9. CASTILLO E. B. DEL, J. REFORZO, F. A. DE LA BALZE y C. GALLI MAININI.—Endocr. Clín., 1944.
10. COHEN, M.—Ann. Endocr., 14, 229, 1953.
11. CHAPMAN, E. M.—En el Tratado de Endocr. Clin. de J. C. M. Fournier.
12. DECOURT, J. y cols.—Presse Med., 65, 36, 858, 1957.
13. DEWIND, L. T., COMMONS, R. R. y STARR.—Geriatrics, 13, 67, 1958.
14. FLÓREZ TASCÓN, F. J.—Tiroides, 1957.
15. FULLIS, R. H., Jr.—Bull. Hopk. Hosp., 92, 405, 1953.
16. GARCÍA AUSST, E. y cols.—IV Congrés Neurológic Int., vol. III, 77.
17. J. A. M. A., Editorial, 161, 930, 1956.
18. JOFFE, H. H.—Minnesota Med., 36, 145, 1953.
19. KLOTZ.—Neurothyroid concept of Basedow's disease, 160, 1, 137.
20. LÓPEZ PINTO, C. A.—Bol. Inst. Pat. Med., 13, 9, 194, 1958.
21. MARAÑÓN, G.—Bol. del Inst. Pat. Méd., 11, 317, 1956.
22. MARAÑÓN, G.—Manual del Diagnóstico Etiológico.
23. MCEACHERN, D. y PARRELL, J.—J. Clin. Endocr., 8, 842, 1948.
24. NÄGELE, E.—Deutsch. Med. Wschr., 23, sept. 1955.
25. ORGAZ, J.—Rev. Med. Córdoba, 41, 14, 19, 1953.
26. PENDLE, N.—Endocrinología, 1939.
27. PIULACHS, P. y CÁNADELL, J. M.—Enferm. del Tiroides, 1950.
28. RODRÍGUEZ, J. y cols.—Bol. Inst. Pat. Med., 9, 53, 1954.
29. SELYE, H.—Endocrinología, 1952.
30. SUDZNE, K., y TAKAHASHI, P.—Japanese Med. J., número 1.531.
31. TRUCCO, E. y cols.—Medicina, Buenos Aires, 12, 271, 1952.
32. VARELA DE SEIJAS, J.—Rev. Clín. Esp., 41, 322, 1952.
33. WOLF, W.—Endocr. en la práctica moderna, 1943.
34. WOHL, M. G., y SHUMAN, C. R.—Ann. Int. Med., 46, 857, 1957.

## ORIGINALES

### NUESTRA EXPERIENCIA SOBRE EL CONTROL DE LA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE CON ESPECIAL REFERENCIA AL METODO DEL P-P (\*)

D. ESPINÓS PÉREZ.

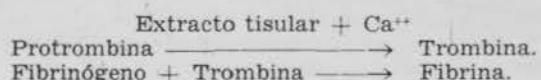
Médico Interno de la Clínica Médica Universitaria  
del profesor V. GILSANZ.  
Madrid.

Durante nuestra reciente estancia en el Departamento de Hematología Clínica del Royal Infirmary, de Glasgow, se nos encargó de la puesta en marcha, en la Sección del Control de los Anticoagulantes, de la técnica del P-P (Proconvertina-Protrombina) de Owren<sup>1</sup>, con el único fin de adquirir práctica sobre ella y comprobar si efectivamente eran ciertas las excelencias del método afirmadas por los autores.

Nuestra intención en estas líneas es simplemente el dar cuenta, sin ninguna pretensión estadística ni bibliográfica, de la experiencia personal sobre esta nueva técnica, así como también hacer algunos comentarios comparativos con el más común método empleado de Quick o tiempo de protrombina en una fase. Serán expuestas las bases fisiológicas sobre las que se fundamentan.

*El tiempo de protrombina.*—En el año 1935, cuando QUICK describió su método, no existía dificultad alguna para su comprensión, ya que estaba basado en la teoría clásica de Morawitz sobre la coagulación de la sangre, teoría que imperó por casi la primera mitad de nuestro siglo. El concepto de ella definía que la protrombina, único factor plasmático de coagulación, era transformada a trombina por la acción enzimá-

tica de la tromboplastina o trombokinasa de origen tisular en presencia de calcio iónico. Seguidamente la trombina actuaría sobre el fibrinógeno para originar la fibrina, producto último y específico del fenómeno de la coagulación.



En 1940, el aislamiento por LINK<sup>2</sup> del dicumarol abrió un nuevo y desconocido campo para la terapéutica tromboembólica. La aplicación clínica de esta droga descubrió que su acción se manifestaba por un alargamiento del tiempo de protrombina, y de acuerdo con los conocimientos de la época se determinó que su acción anticoagulante se debía a la *hipoprotrombinemia* a que daba origen.

Siguen los estudios por el campo de la coagulación, y en el 1947 OWREN<sup>3</sup> describe un nuevo factor, al que llamó acelerina, y al que posteriormente se le han dado distintas denominaciones: Factor lúpil (QUICK), Globulina aceleradora (W. SEEGERS) y Factor V por KOLLER. La deficiencia de este nuevo factor se manifestaba por un alargamiento del tiempo de protrombina. Entre sus principales características se encontraban la de ser termolábil y la de consumirse completamente durante la coagulación<sup>4, 5</sup>, no existiendo, pues, en el suero.

La sumación de este nuevo componente, necesario para la activación de la protrombina por los extractos tisulares, puso en tela de juicio el mecanismo hipoprotrombinémico como forma de acción del dicumarol.

Plasma viejo (24 horas a 57°) carente de Factor V, dada su termolabilidad, añadido a plasma de un enfermo tratado con dicumarina, acorta el alargamiento del tiempo de Quick. Por consiguiente, este nuevo activador de la protrom-

(\*) Este trabajo fue realizado en el Departamento de Medicina del Royal Infirmary, de Glasgow, durante el disfrute de la Beca Stevenson 1957-58.