

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "DR. CARLOS J. FINLAY. CIUDAD DE LA HABANA

Características clínicas del bocio tóxico difuso.

Por los Dres.:

MANUEL VALES GARCIA,* ANGEL A. ARMENDI DE LA PORTILLA**, VILMA LLERENA MARTINEZ***
y LUIS LOPEZ MAS****

Vales García, M. y otros. *Características clínicas del bocio tóxico difuso.*

Se estudiaron 50 pacientes que padecían bocio tóxico difuso, de los cuales 38 eran del sexo femenino y 12 del masculino, para una proporción de 3,2:1 a favor del sexo femenino. La edad de aparición de la enfermedad fue más frecuente en las 4ta y 5ta décadas de la vida. Desde el punto de vista clínico los principales síntomas y signos fueron: taquicardia, nerviosismo, sudoración, bocio, temblor, manos húmedas y calientes, soplo tiroideo, astenia, disminución de peso e intolerancia al calor; además de otros elementos encontrados en menor proporción. De lo anteriormente señalado se concluye la importancia de la clínica para el diagnóstico del bocio tóxico difuso.

INTRODUCCION

El bocio tóxico difuso se describió en la primera mitad del siglo pasado por tres médicos: Caleb Parry, Robert Graves y Karl Von Basedow,¹ ésta es la más importante desde el punto de vista clínico de todas las enfermedades tiroideas, en zonas donde el iodo es abundante. Se caracteriza por la tríada clásica de bocio, exoftalmos y tirotoxicosis.¹⁻⁴ La enfermedad de Graves, puede desarrollarse sobre una glándula aparentemente normal o en ocasiones en un bocio multinodular previo.⁵ Esta enfermedad tiene una incidencia anual de 19,8 por cada 100 000 habitantes,⁶ puede afectar al 1,9% de la población femenina y al 0,2% de la masculina.⁷

La patogenia de esta enfermedad era desconocida hasta 1956. en que Adams y Purves⁸ describen el estimulador tiroideo de acción prolongada (LATS), a parte de ese momento se describe la presencia de otros estimuladores tiroideos que en su conjunto reciben el nombre de inmunoglobu-

* Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del servicio de endocrinología. Hospital militar central "Dr. Carlos J. Finlay". Ciudad de La Habana.

** Residente de 2do año de medicina interna Hospital militar central "Dr. Carlos J. Finlay". Ciudad de La Habana.

*** Especialista de I grado en endocrinología. Hospital clinicoquirúrgico "Hnos Ameijeiras". Ciudad de La Habana.

**** Especialista de I grado en medicina interna. Hospital militar central "Dr. Carlos : J. Finlay". Ciudad de La Habana.

linas estimuladoras del tiroides (TSU,^{9*10} este proceso autoinmune presenta una fuerte asociación genética, sobre todo con el *locus* HLA-B-8 y el DW-3^{9*11} en caucasianos, aunque se han descrito en japoneses su relación con el HLA-BW-35.^{1M2} El 90% de estos pacientes o más presentan inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides, así como una fuerte asociación con otras enfermedades autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus, vitíligo, anemia perniciosa, enfermedad de Addison y otras."

Para el diagnóstico de bocio tóxico difuso hay que tomar en consideración todo un grupo de síntomas y signos físicos, así como alteraciones bioquímicas,^{M1314} por lo que desde el punto de vista clínico, es fundamental realizar un interrogatorio y un examen físico detallado para de esta forma obtener un diagnóstico preciso de esta enfermedad. El objetivo de nuestro trabajo es presentar el resultado del estudio clínico en un grupo de pacientes.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 50 pacientes que padecían bocio tóxico difuso investigados en la consulta externa de endocrinología del hospital militar central "Dr. Carlos J. Finlay" durante el período comprendido entre julio de 1982 a junio de 1983.

Para llegar al diagnóstico de la enfermedad se tomaron en consideración los siguientes parámetros.^{1,4}

Índice de tirotoxicosis: mayor de 20 (IT 20) será positivo de bocio tóxico difuso; entre 19-10 dudoso y menor de 10 negativo.

PBI: mayor de 7^g%

T₄: mayor de 1Vg%

Captación de iodo radiactivo en 24 horas: mayor de 45%.

Se valoran los siguientes aspectos:

Edad de aparición de la enfermedad: 10-19; 20-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69 años.

Sexo: femenino y masculino.

Síntomas y signos clínicos.

Los resultados de nuestro trabajo se analizaron por los siguientes métodos estadísticos:

Promedio

Porcentaje

Prueba de hipótesis usando error estándar de los porcentajes.

Nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS Y DISCUSION

Edad de aparición (cuadro I): en nuestra serie de 50 pacientes fue más frecuente la aparición de la enfermedad en la 4ta y 5ta décadas de la vida,

edades donde encontramos a 36 (72%) de nuestros pacientes, estas cifras disminuyen progresivamente a medida que se alejaban de las mismas *Ingbar y Woeber*¹ señalan que esta enfermedad se encuentra más frecuentemente entre los 20-50 años de edad; *Burgj*³ y otros^{2,7} señalan un pico en la incidencia de esta afección a partir de los 30 años, como sucedió en nuestros pacientes: la edad promedio de aparición fue de 40 años.

Sexo (cuadro II): en nuestros pacientes fue más frecuente el bocio tóxico difuso en el sexo femenino donde encontramos que 38 pacientes (76%) pertenecen a dicho sexo ($p < 0,05$) y sólo 12 (24%) pertenecen al masculino, para una proporción de 3,2:1 a favor del sexo femenino. Se ha señalado en la literatura revisada^{1,4,10} la mayor frecuencia de esta enfermedad en el sexo femenino, en proporciones que oscilan, entre 5:1 a 7:1 a favor de dicho sexo, algo superiores las mismas a lo encontrado por nosotros.

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD

Grupo de edad	Número	%
10-19	—	—
20-29	6	12
30-39	22	44
40-49	14	28
50-59	7	14
60-69	1	2
Total	50	100

CUADRO II

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN SEXO

Sexo	No. de pacientes	%
Femenino	38	76
Masculino	12	24
Total	50	100

Síntomas (cuadro III): en nuestro grupo de pacientes los síntomas que más frecuentemente se señalaron por los mismos, fueron nerviosismo en 48 (90%) de los pacientes, sudoración en 46 (92%), palpitaciones en 45 (90%), preferencia por el frío en 44 (88%), disminución de peso en 41

(82%) y astenia en 37 (74%) de nuestros pacientes. Ingbar y De Grooi¹⁻⁷ señalan cifras similares a las encontradas en nuestro estudio, iniciándose las mismas en forma gradual tal como nosotros detectamos. El nerviosismo se presenta la mayoría de las veces como un sentimiento de aprensión o incapacidad para concentrarse,¹ clínicamente casi siempre existen palpitaciones, reflejo del efecto del hipermetabolismo sobre el aparato cardiovascular, por la necesidad de desembarazarse del exceso de calor que se produce por el bocio tóxico difuso; generalmente se presenta también aumento del apetito aunque en las formas graves de la enfermedad el mismo puede estar disminuido, así como en sujetos jóvenes con formas leves de la enfermedad se puede presentar aumento de peso como sucedió en el 14% de nuestros pacientes, los enfermos tirotoxicósicos se aquejan frecuentemente fatiga y debilidad, no acompañándose de elementos objetivos de afección neuromuscular en la mayoría de los mismos, no obstante se pueden presentar elementos de miopatía periférica,^{1,3,15,16} e incluso asociarse con un cuadro de miastenia *gravis*^{1,3} la disnea, síntoma frecuentemente referido, la cual señalaron en 27 pacientes (54%), es debida a la disminución de la actividad de los músculos respiratorios, debido a una miopatía tirotóxica,^{3,17} remitiendo cuando se recupera el estado metabólico normal.¹⁸ Las diarreas (8%) y los trastornos menstruales (44%) fueron síntomas también referidos en algunos de nuestros pacientes.

Signos clínicos (cuadro IV): en el examen físico encontramos taquicardia en 49 pacientes (98%), temblor en 47 (86%), manos calientes en 39 (78%) y soplo tiroideo en 38 (76%), además se detectaron otros elementos en el examen físico, como exoftalmos, retracción palpebral, fibrilación auricular, vitíligo, esplenomegalia, y mixedema pretibial en un número más reducido de pacientes.

CUADRO III

SINTOMAS EN EL BOCIO TOXICO DIFUSO

Síntomas	No. de pacientes	%
Nerviosismo	48	96
Sudoración	46	92
Palpitaciones	45	90
Prefiere el frío	44	88
Disminución de peso	41	82
Astenia	37	74
Disnea	27	54
Aumento de apetito	24	48
Aumento de peso	7	14
Disminución de apetito	7	14
Trastornos menstruales	4	8
Diarreas	2	4

CUADRO IV
SIGNOS CLINICOS EN EL BOCIO TOXICO DIFUSO

Hallazgos clínicos	No.	%
Taquicardia	49	98
Tremor	47	94
Bocio	47	94
Manos húmedas	44	88
Hiperquinesia	43	86
Manos calientes	39	78
Soplo tiroideo	38	76
Retracción palpebral	20	40
Exoftalmo	8	16
Fibrilación auricular	8	16
Vitíligo	3	6
Esplenomegalia	2	4
Mixedema pretibial	2	4

Se ha señalado la presencia de bocio y taquicardia en el 100% de los pacientes que padecen bocio tóxico difuso,^{1,3,7} aunque el bocio puede faltar hasta en el 3% de los pacientes según diferentes autores;^{1,7} la presencia de temblor, manos húmedas y calientes, también son hallazgos sumamente frecuentes en los pacientes que presentan tirotoxicosis, al igual que la hiperquinesia, la cual es característica para quienes conocen a estos enfermos;^{1,3,7,10} la presencia de soplo tiroideo, dato clínico éste de gran valor, lo encontramos en 38 de nuestros pacientes (76%), el cual es sugerente aunque no patognomónico de hipertiroidismo,^{1,10} la retracción palpebral y el exoftalmos lo encontramos en 29 (40%) y ocho (16%) de nuestros pacientes respectivamente. El exoftalmos se señala en aproximadamente el 25%,^{1,3,10,14} cifras estas algo superiores a las encontradas en nuestros pacientes; la presencia de fibrilación auricular, diagnosticada desde el punto de vista clínico y corroborada electrocardiográficamente, estuvo presente en ocho de los pacientes (16%) de nuestra serie; *Lamberg*¹⁴ la encontró en el 18% de los enfermos estudiados por él, otros autores^{1,3,10} la señalan en alrededor del 10% de sus series, y es más frecuente en los pacientes de grupos de edad más avanzada.

Desde el punto de vista clínico también encontramos otros elementos como vitíligo en tres pacientes (6%), esplenomegalia en dos (4%) y mixedema pretibial en dos (4%) de los mismos. Se ha señalado la presencia de vitíligo como un elemento de asociación de enfermedades de tipo autoinmune,¹¹ que aparecen en forma de placas¹ o en la forma clásica de la enfermedad;¹⁹ el mixedema pretibial que es visto en el 3-4% de los pacientes afectados de la enfermedad de Graves, es desde el punto de vista histoiológico, idéntico al encontrado en el hipotiroidismo,^{1,3,20} se presenta

como una induración violácea de la piel que recubre el área pretibial y dorso de los pies;¹ la esplenomegalia como reflejo de un proceso autoinmune se presenta entre un 10%^{1,7,10} y hasta un 33%³ según diversos autores.

De lo anteriormente analizado podemos decir que para el diagnóstico del bocio tóxico difuso, al igual que para otras formas de tirotoxicosis reviste particular importancia el estudio clínico detallado de los pacientes, el cual en un elevado número de los mismos nos dará elementos de juicio muy importantes para la correcta valoración de dichos pacientes.

SUMMARY

Vales García, M. et al. *Clinical characteristics of toxic diffuse goiter.*

Fifty patients who suffered toxic diffuse goiter were studied. Of them 38 were women and 12 men, for 3,2:1 ratio in favor of female sex. Age of onset of disease was often during the fourth and fifth decades of life. From clinical point of view, main symptoms and signs were: tachycardia, nervous symptoms, sweats, goiter, tremor, wet and hot hands, thyroid murmur, asthenia, weight loss, and intolerance to heat, besides other elements found in less proportion. From the above forementioned, importance of clinics for diagnosis of toxic diffuse goiter is stated as conclusion.

RÉSUMÉ

Vales García, M. et al. *Caractéristiques cliniques du goitre toxique diffus.*

L'étude a porté sur 50 malades atteints de goitre toxique diffus, dont 38 du sexe féminin et 12 du sexe masculin, pour une proportion de 3,2:1 en faveur du sexe féminin. La maladie a plus fréquemment débuté pendant la quatrième et la cinquième décades de la vie. Du point de vue clinique, les principaux symptômes et signes ont été: la tachycardie, le nervosisme, la sudation, le goitre, les frissons, les mains humides et chaudes, le souffle thyroïdien, l'asthénie, la perte de poids et l'intolérance à la chaleur, en plus d'autres éléments rencontrés moins fréquemment. En conclusion, on souligne le rôle de la clinique pour le diagnostic du goitre toxique diffus.

BIBLIOGRAFIA

1. *ingbar, S.; K. Woeber: Enfermedad de Graves. En: Williams, H. (Ed.): Tratado de endocrinología. 3ra ed. Barcelona, Salvat Editores, 1969. P. 197.*
2. *De Groet, L.: Enfermedad de Graves e hipertiroidismo. En: Beeson, P.; IV. Mac Dermott (Eds.): Tratado de medicina interna, vol. II. México, Editorial Interamericana, 1978. P. 897.*
3. *Burgi, H.; A. Labhart: Toxic diffuse Goiter. In: Labhart, A. (Ed.): Clinical Endocrinology Theory and practice. New York, Springer-Verlag, 1974. P. 178.*
4. *Varios: Normas de diagnóstico y tratamiento en endocrinología y metabolismo. Actualidad en endocrinología 5(2): 19, 1981.*
5. *Lamberg, B. et al.: Long active thyroid stimulator (LATS) in toxic nodular goiter, toxic adenoma and Graves disease. Acta Endocrinol 62:199, 1969.*
6. *Fursyfer, J. et al: Graves disease in allegany Country, Minnesota., 1935 through 1967. Mayo Clin Proc 45:636, 1970.*
7. *De Groot, L: Hyperthyroidism. In: Cecil-Wyngarden and Smith (Ed.): Textbook of medicine. 16th ed. Philadelphia, Saunders, 1982. P. 1206.*
8. *Adams, D.: The presence of an abnormal thyroid stimulating hormone in the serum of some thyrotoxic patients. J Clin Endocrinol 18:699, 1958.*

9. *Volpé, R.:* The pathogenesis of Graves disease: An overview. *Clin Endocrinol Metab* 7(1):3. 1978.
10. *McKusick, J.:* Hyperthyroidism. En: *De Groot, L. (Ed.): Endocrinology. New York, Springer Verlag, 3ra ed., vol. I 1979. P. 429*
11. *Fredman, J.; Fialkow:* The Genetics of Graves Disease. *Clin Endocrinol Metab* 17(1):47. 1978.
12. *Grunet, E. et al.:* HLA antigens as marker for disease susceptibility and autoimmunity in Graves disease. *J Clin Endocrinol Metab* 39: 1115, 1974.
13. *Kaplan, M.; Utiger:* Diagnosis of Hyperthyroidism. *Clin Endocrinol Metab* 17(1):97, 1978.
14. *Lamberg, B. et al.:* Statistical evaluation of symptoms and clinical signs in the diagnosis of hyperthyroidism, *Acta Endocrinol* 146:37, 1970.
15. *Ramsay, L.:* Muscle dysfunction in hyperthyroidism. *Lancet* II: 931, 1966.
16. *McComas, A.:* Neuropathy in thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 289:219, 1973.
17. *Masrey, D. et al.:* Circulatory and ventilatory response to exercise in thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 276:110, 4, 1967.
18. *Stein, M. et al.:* Pulmonary function in hyperthyroidism, *J Clin Invest* 40: 348, 1961.
19. *Ochi, Y.:* De Groot: Vitiligo in Graves' disease. *Ann Intern Med* 71:935, 1969.
20. *Sisson, J.:* Hyaluronic acid in localized myxedema. *J Clin Endocrinol Metab* 28: 433, 1968.

Recibido: 8 de febrero de 1984.

Aprobado: 5 de mayo de 1984.

Dr. Manuel Vales García
Luis Estévez 416
e/ D'Strampes y Figueroa
Víbora, Municipio 10 de Octubre
Ciudad de La Habana.