

## ***Uso del propranolol (nderal) en la preparación quirúrgica del bocio tóxico difuso***

### ***Reporte preliminar\****

Por los Dres.:

ERNESTO ALAVEZ MARTÍN,\*\* ALBERTO QUIRANTES HERNÁNDEZ\*\*\*

Alavez Martín. E. et al. *Uso del propranolol (nderal) en la preparación quirúrgica del bocio tóxico difuso: Reporte preliminar.* Rev Cub Med 13: 5. 1974.

Se plantea que en los pacientes que se presentan no fue posible establecer diferencias en lo referente a edad y sexo, tiempo de evolución del hipertiroidismo, intensidad del cuadro clínico, tamaño del bocio, valores del PBT y de la captación de I-131, dosis administrada de propranolol (nderal) y la respuesta terapéutica. Se señala que el empleo de propranolol en el tratamiento del hipertiroidismo y sobre todo en su preparación quirúrgica, ofrece amplias perspectivas, pues acorta considerablemente el período prequirúrgico, facilita el acto quirúrgico al reducir la vascularización glandular y mantener su consistencia cercana a la normal. Se cree que las modificaciones del PBT y de la captación de I-131 sean secundarias a variaciones en la actividad funcional del tiroides de un momento a otro. Se consideró que el número elevado de hipotiroidismo observado en los pacientes es un hecho que llama a la atención, aunque aún no se tiene una explicación satisfactoria para enjuiciar este resultado. No se constataron síntomas y/o signos atribuibles a efectos indeseables secundarios al medicamento.

Las manifestaciones cardiovasculares: taquicardia, aumento del gasto cardíaco, palpitaciones, así como el tremor, sudoración y el estado de ansiedad presentes en el bocio tóxico difuso (BTD) son indistinguibles de las producidas en personas normales por la administración de adrenalina, existiendo en la literatura numerosos trabajos que describen la relación existente entre las hormonas tiroideas (T<sub>4</sub>— T<sub>3</sub>) y las catecolaminas.<sup>1,3,7,8,9</sup>

\* Trabajo presentado en la Ira. Jornada Científica. Habana. Febrero, 1973.

\*\* Endocrinólogo, especialista del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Director, Prof. Oscar Mateo de Acosta. Zapata y D, Vedado. La Habana.

Teniendo en cuenta lo señalado, hay autores<sup>4-5,10</sup> que han utilizado el propranolol (nderal) por vía oral o parenteral durante los períodos pre, trans y posoperatorio, sólo o asociado a drogas antitiroideas de síntesis o a soluciones yoduradas, reduciendo notablemente el período de preparación quirúrgica.

En este trabajo deseamos exponer los resultados obtenidos en un grupo de pacientes con bocio tóxico difuso tratados sólo con propranolol por vía oral en el pre y posoperatorio, en nuestro Instituto.

#### MATERIAL Y METODO

Para realizar este trabajo se estudiaron 13 pacientes portadores de bocio tóxico difuso que asistieron a la consulta de tiroides del IEEM sin tener en cuenta, edad, sexo, tamaño del bocio,

tiempo de evolución del hipertiroidismo, valores del índice de tirotoxicosis, - de PBI y de captación de 1-131 a las 24 horas.

El tamaño de la glándula se expresa en gramos teniendo en cuenta que una glándula normal, no palpable, pesa entre 20 y 25 g. El tiempo de evolución del hipertiroidismo fue considerado desde el comienzo de las manifestaciones clínicas hasta el momento en que se realizó el diagnóstico. El valor normal del PBI, determinado por el método de *Barker* modificado, fluctúa entre 3 y 7 ug %.

Los valores normales de captación de 1-131 a las 24 horas en nuestro medio varían de 15% a 40%.

Se administró propranolol (inderal) por vía oral en dosis inicial de 120 mg/día, aumentando 40 mg en cada consulta si fuera necesario, de acuerdo con la evolución del paciente, hasta 240 mg/días dosis considerada por nosotros como máxima. El seguimiento de los pacientes se realizó cada 7 días empleándose el índice de tirotoxicosis, y se aceptó como respuesta al medicamento cuando su valor era de 10 o menos. Una vez alcanzado el eutiroidismo clínico se determinó PBI y captación de 1-131 a las 24 horas.

Los agentes preanestésicos y anestésicos usados en nuestros pacientes fueron los siguientes: tiopental, talamonal, succinil, imbretil y Y.O. Durante el acto quirúrgico practicado en 10 pacientes se valoró el estado de la glándula en lo referente a consistencia y vascularización. En el posoperatorio se continuó la administración de propranolol (inderal) en dosis progresivamente decreciente durante 5 días, y se determinó el PBI a las 24 y 48 horas y a los 15 y 30 días de operado. Las complicaciones se valoraron durante el acto quirúrgico y en el posoperatorio inmediato y tardío,

## RESULTADOS Y COMENTARIOS

En el cuadro I se observa que la edad de los pacientes fluctuó de 19 a 60 años; el tiempo de evolución entre 3 y 36 meses; el tamaño del bocio entre 40 y 100 g; el índice de tirotoxicosis varió de -f- 17 a -f- 41; el PBI de 9.1 a 12 ug%; la captación de 24 horas, salvo en la paciente M.V.M. realizada a las 2.30 horas, entre 43 y 88%. La dosis de propranolol fluctuó entre 120-240 mg por día. En 12 pacientes se obtuvo una franca respuesta al propranolol, aunque en dos (M.V.M.-R.J.R.) la frecuencia del pulso a pesar de haber disminuido con el tratamiento permaneció superior a U0/min., y en uno el cuadro clínico no se modificó (J.G.V.). Dado el pequeño número de pacientes no es posible entrar a analizar cuál o cuáles son los factores señalados anteriormente que determinan la respuesta o no al medicamento, aunque nos parece que no existe relación entre ellos. El no lograrse control en el paciente J.G.V. puede estar relacionado con una actividad intrínseca tisular superior a la del resto de los pacientes, así como la taquicardia mantenida en M.V.M. y R.J.R.

En el cuadro II vemos que a los 7 días de tratamiento 5 pacientes habían alcanzado el eutiroidismo. en 6 el índice de tirotoxicosis descendió a valores dudosos y en 2 no hubo modificación. A los 14 días, todos, salvo J.G.V. estaban clínicamente eutiroides. Consideramos que el rápido control logrado en nuestros pacientes tiene gran importancia pues permite acortar considerablemente el período de preparación quirúrgica.

Si bien el 'PBI se ha señalado' que no disminuye y que puede aumentar a veces considerablemente, en nuestros pacientes observamos que disminuyó en 4 y se elevó en 2 (cuadro II). Creemos que dichas fluctuaciones están relacionadas con variaciones en la actividad funcional de la glándula en un momento dado, más que por

CUADRO I  
DATOS GENERALES DE NUESTROS PACIENTES

Caso	5	Sexo	Tiempo de evolución	Tamaño del bocio				Res puesta	Dosis máxima Mg
AID	20	F	21 ms	50 g	10.8	68	+ 10	si	120
PCV	24	M	7 ms	45 g	10,5	67	+ 35	si	240
MR1	25	F	3 ms	75 g	11.6	80	+ 31	si	200
ADM	42	F	6 ms	50 g	9.8	60	+ 23	si	120
MHS	19	F	9 ms	45 g	12,4	55	+ 17	si	240
NCP	30	F	24 ms	50 g	9,1	71	+ 25	si	120
ERJ	⊗ ⊗	F	8 ms	10 g	10,9	61	+ 21	si	160
JGV	24	M	6 ms	60 g	11.8	88	+ 39	no	210
MVM	22	F	22 ms	100 g	11.5	66*	+ 28	no	160
RJR	29	F	10 ms	55 g	12.2	43	+ 29	no	240
NGB	22	F	36 ms	50 g	11,9	74	+ 24	si	120
RAL	60	M	5 m s	40 g	9.8	62	+ 17	si	120
CJR	26	F	36 ms	60 g	12.5	83	+ 41	si	200

I.T. Índice de tirotoxicosis \* las 2.30 h.  
Resultado obtenido a

EVOLUCION CLINICA DEL PBI 1-131 CON PROPRANOLOL  
CUADRO II Y  
CAPTACION DE

Caso	INDICE DE TIROTOXICOSIS PBI (ug%) CAPT. 1-131 Con propranolol			24 h Con pro- pranolol			
	Sin Tto.	Con pro- 7 días	14 días Sin Tto.	Con pro- pranolol Sin Tto.	Sin Tto.		
AFD	+ 40	+ 12	+ 3	10.8	8,4	68%	71%
PGV	+ 35	+ 3	+ 3	10.5	—	67%	80%
MRI	+ 31	+ 12	+ 9	11,6	—	80%	—
ADM	+ 29	+ 11	+ 3	9,8	7,3	60%	68%
MHS	+ 17	+ 3	+ 6	12,4	—	55%	—
NCP	+ 25	+ 1	+ 7	9.1	7,5	71%	51%
F.RJ	+ 21	+ 13	+ 8	10.9	—	64%	—
JGV	+ 32	+ 29	+ 22	11,8	—	88%	—
MVM	+ 23	+ 23	+ 9	11.5	—	66%	—
RJR	+ 31	+ 11	+ 10	12,2	—	43%	—
NGB	+ 24	+ 2	0	11,9	13,5	74%	73%
RAL	+ 17	0	4- 2	9,8	13,8	62%	56%
CJR	+ 41	+ 16	+ 5	12,5	10.9	83%	---

efecto del medicamento. La captación de 1-131 a las 24 horas sufrió pocas modificaciones salvo en dos pacientes N.C.P. que disminuyó y en P.G.V. que aumentó) pudiendo explicarse al igual que las oscilaciones del PBI.

En los pacientes operados se constató que la glándula se encontraba poco vascularizada y friable contrastando con lo observado en pacientes preparados con drogas antitiroideas y soluciones yoduradas.

No se presentaron complicaciones en el acto quirúrgico ni en el posoperatorio inmediato; salvo parálisis recurrencial en un caso (P.G.V.).

El PBI posoperatorio permaneció elevado en las 48 horas posteriores a la operación (cuadro III) justificando la administración de propranoíol en los primeros días que siguieron al acto

quirúrgico. A los 30 días de operados, 6 pacientes tenían valores inferiores a los normales (1,6 a 2,7  $\mu$ C%\*) y de ellos 5 presentaron hipotiroidismo clínico más tarde; en 3 el PBI era normal y clínicamente permanecen eutiroideos y en uno (R.A.L) el período posoperatorio fue menor de 30 días. I na paciente presentó hipoparatiroidismo.

Nos llama a la atención la gran incidencia de hipotiroidismo en nuestros casos, muy superior a la obtenida cuando se prepararan los pacientes con drogas antitiroideas de síntesis y soluciones yoduradas, quizás porque al lograrse una glándula poco vascularizada y con pocos coloides, se aparte de la experiencia adquirida por nuestros cirujanos a través de los años o por íí existencia de factores no conocidos.

### CUADRO III

EVOLUCION POSOPERATORIA DEL PBI Y DEL CUADRO CLINICO

Caso	Evolución del P.B.I.				Complicaciones posoperatorias	
	34 h	48 h	15 días	30 días	Inmediatas	Tardías
ADF	10,6	—	2,1	2,7	no	hipotiroidismo
PGV	10.0	9,6	—	1,5	paralisis	hipotiroidismo
MIR	11.2	10.5	7,0	1.4	recurrencial	hipotiroidismo
ADM	—	—	—	2,2	no	ninguna
MHS	9.5	8.9	4.0	1,6	no	hipotiroidismo
NCP	9,7	8,7	—	2,6	no	hipotiroidismo
FUI	10,8	11,4	—	4,2	no	hipoparatiroidismo
NGB	13,4	15,3	8,1	4,8	no	ninguna
UAL	9,6	10,4	—	—	no	
CJR	—	11,9	—	5,6	no	ninguna

## SUMMARY

A la vez M, et al. *The use of propranolol (inalderal) in the surgical preparation of diffuse toxic goiter. A preliminary report.* Rev Cub Med 13: 5, 1974.

In the patients presented here, it was not possible to establish differences concerning age, sex, hyperthyroidism evolution, clinical picture intensity, goiter size, PBI values and I-131 uptake, administered dose of propranolol (inalderal), and the therapeutic response. It is pointed out that the use of propranolol in the treatment of hyperthyroidism and, most of all, in its surgical preparation, offers wide perspectives, since it markedly reduces the presurgical period, facilitates the surgical procedure since it tends to reduce glandular vascularization, and keeps glandular consistency near a normal one. It is believed that PBI and I-131 uptake modifications are secondary to variations in the functional activity of the thyroid from time to time. It was considered that the high number of hypothyroid patients is a fact which draws attention, even though no satisfactory explanation is found in order to judge this result. Symptoms and, or signs due to undesirable side effects, secondary to the drug, were not observed.

## RESUME

Alavez Martín, E. et al. *Utilisation de propranolol (inalderal) dans la préparation chirurgicale du goitre toxique diffus. Rapport préliminaire.* Rev Cub Med 13: 5, 1974.

Il n'a pas été possible d'établir différences concernant l'âge, le sexe, le temps d'évolution de l'hyperthyroïdisme, l'intensité du cadre clinique, la grandeur du goitre, les valeurs du PBI et de l'attraction de I-131, dose administrée de propranolol (inalderal) et la réponse thérapeutique. On signale que l'utilisation de propranolol dans le traitement de l'hyperthyroïdisme et surtout dans sa préparation chirurgicale, raccourcit considérablement la période pré-chirurgicale et facilite l'acte chirurgical en diminuant la vascularisation glandulaire. On croit que les modifications du PBI et de l'attraction de I-131 sont secondaires aux variations dans l'activité fonctionnelle de la thyroïde. On attire l'attention sur le nombre élevé d'hypothyroïdisme observé chez les malades, bien qu'il n'existe aucune explication satisfaisante pour juger ce résultat. On n'a pas constaté des signes et ou des signes qui puissent être attribués aux effets secondaires au médicament.

## PE3mi

AJiaBec MapTHH 3, h jq?. Hcn0^B30BaHHe nponaHOJiojia (aimepaji) npii xa- pyprHnecKOM npOTOTOBJieHpa ziH\$y3Horo TOKcinHoro soáa. nperoapiiTejiB- Hoe cootimemie. Hev ^ Med 33, 5> 3.974.

OTMe'iaeTCfl, HTO y HsyqeHHux oOJILHX He y^ajioct ycTaHOBTt pa3jnraiH B OTHOMeHHH B03paCTa H iioJia tiOJIBHX, BpeMHH P3BHTHH rHnepTHpOH- M3Ma, HHTeHCKBOCTH KJIHHOTeCKOfi KapTHHH, Ee^imHH 300a. nji\$ EBH h KanTarcra I-13I, npKMeHHHX E03 nponaHOJiojia (mmeana) h TepaneB- TinecKoro OTBeTa. BH\$ejweTCfl tot \$aKT, hto npfiMeHHe np0naHOJiojia b jie^eHpa rMepT3ozjm3Ma, a ocoieaHo b ero XHpyprOTeCKOM npnpoTC- BjieH2H, rairpoKO nepneKTHBHO, Tan KaK 3HaKHTejiBHO coKpaiaaeT nepio.ii jio xHpypriraecKoro BMemaTejiBCTBa, oóJter?aeT xHpypriraecKHft bkt nyTeM coKpameHHH xejie3HCTOñ BacKyjiH3aE0iH a no:imepsaH2H KOHcaeTeMpa (3jii3ko0 k HopMajiMoñ. üojiaaeTCfl, 'ito MOGH\$Hkaionr HBM aKanTaujra I-13I HBJIHOTCH CJiejCTBieM H3MeHeHH\$ & \$yHKIIHOHajIBHO8 3KTOBHCTH DUITO- BWTHntt sejies. 3acjijKiiBaeT BHimaHHfl noBHueHHoe KOjnnecTBO oójilhx rmoT0ponjui3MOM, xoth He mneeTCfl yjioBJieTBopiiTejiBHoro oóTCHeHHH 3Toro HBJifleHM. He tíyno OTMe'ieHo cimtitomob hjih npii3HaKOB, hkoóh CBH3aHHHX c HexejiaTejiBHHM üoóohhm fleftCTBieM MeflintaMeHTa.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Benfey, B. G. and D. R. Varma.* Cardiac and vascular effects of sympathomimetics drugs after administration of Tri-Iodo thyronine and reserpine. *Br J. Pharmacol (chemoter)* 21: 174, 1963.
2. —*Crooks, J. et al.* Statistical methods applied to the clinical diagnostic of thyrotoxicosis. *Q. J. Med* 28: 211, 1959.
3. —*Frick, M. H. et al.* Combined parasympathetic and Beta receptor blockade as a clinical test. *Acta Med Scand.* 182: 621. 1967.
4. —*Herrera, B. V., L. D. Mijangos.* Propranolol en el pre. trans y post-operatorio del hipertiroidismo. *Rev Med Hosp Gen I Mex City* 31: 685. 1968.
5. —*Hojer, H. et al.* Valúe of "Inderal" in the pre and post operative treatment of severe thvrototoxicosis. *Int Symp Dept Int Med I* (Vicuña) 372-385, 1967.
6. —*Margolius, H. S., and T. E. Goijney.* The effects of injected norepinephrine and sympathetic nerve stimulation in hypothyroid and hyperthyroid dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 149: 329, 1965.
7. —*Me. Devitt, U. G. et al.* The role of the thyroid in the control of heart rate. *Lancet I:* 998. 1918.
8. —*Turner, P. et al.* Effect of adrenergic receptor blockade on the tachycardia of thyrotoxic and anxiety State. *Lancet II:* 1316. 1965.
9. —*Van der Schoot, J. B., and V. Moran.* An experimental evaluation of the ieputed influence of the thyroxine on the cardiovascular effects of catecholaminas. *J. Pbar-macol Exp Ther* 149: 336, 1965.
10. —*Vick, A. I. et al.* Sympathetic nervous system blocking in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol* 28: 725, 1968.