

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

BOCIO ENDEMICO EN ESCOLARES DE NEJAPA

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

HECTOR EMILIO ALFARO BACARO

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

DOCTOR EN MEDICINA

MAYO DE 1968

~~378.7284
UES-T. 09.
A 3856
1968~~

Ej. 1 - 16390
UES BIBLIOTECA CENTRAL
16.442
3856
1968
F. med
ej. 1



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

DR. ANGEL GOCHEZ MARIN

SECRETARIO

DR. GUSTAVO ADOLFO NOYOLA

FACULTAD DE MEDICINA

DECANO

DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ

SECRETARIO

DR. RICARDO ALBERTO CEA

JURADOS QUE PRACTICARON LOS EXAMENES
DE DOCTORAMIENTO PRIVADO

CLINICA MEDICA:

Presidente: Dr. Luis Edmundo Vásquez
Primer Vocal: Dra. Adela C. de Allwood
Segundo Vocal: Dr. Gustavo Oriani h.

CLINICA QUIRURGICA:

Presidente: Dr. Salvador Infante Díaz
Primer Vocal: Dr. Manuel Morán h.
Segundo Vocal: Dr. Mario Reni Roldán

CLINICA OBSTETRICA:

Presidente: Dr. Jorge Bustamante
Primer Vocal: Dr. Angel Quan
Segundo Vocal: Dra. Martha Gladis Urbina

J U R A D O D E T E S I S

Presidente: Dra. Adela C.de Allwood

Primer Vocal: Dr. Andrés Amador Velasco

Segundo Vocal: Dr. Reynaldo Conrado Lazo

AGRADECIMIENTO ESPECIAL A LA

DRA. ADELA CABEZAS DE ALLWOOD

Y AL PERSONAL DE LA

UNIDAD DE SALUD DE NEJAPA

DEDICATORIA

A mis padres:

Héctor Alfaro y

Tulia Bacaro de Alfaro

A mi hermana:

Elizabeth Alfaro Bacaro

A mi hija:

Elizabeth Indiana Alfaro Zelaya

A mis profesores,

A mis familiares, Compañeros y Amigos

I N D I C E

INTRODUCCION

I MATERIALES Y METODOS

II RESULTADOS OBTENIDOS

III CONCLUSIONES

IV RESUMEN

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION.

Habiéndose nombrado al autor como Médico Director de la Unidad de Salud de Nejapa para el desempeño de su Servicio Social, pudo observar al inicio de su trabajo que muchos de los pacientes presentaban al examen físico, hipertrofia de la glándula tiroides. Reconoció entonces la existencia en esa área de un problema que ya había sido denunciado en el país en 1953, a través de una encuesta de bocio endémico. Decidió entonces evaluar la condición en el territorio que se le había asignado a través de su cargo para cuidados médicos, y aprovechando su permanencia de veinte meses llevó a efecto una encuesta clínica cuyos resultados son presentados en este breve estudio de "Bocio endémico en escolares", para poder evaluar en el futuro el beneficio que aportará la yodación de la sal, impuesta como ley en nuestro país a finales de 1967.

El estudio no es más que una vista parcial del problema de la desnutrición ya que como es sabido, el bocio simple puede ser debido tanto al déficit de yodo en el aporte alimenticio como a la ingestión de algunos alimentos y sustancias que contienen elementos bociógenos. Así mismo, la alimentación es pobre en proteínas y los cuadros de síndrome pluricarencial de la infancia y la carencia en el adulto son muy frecuentes.

El estudio no fué realizado más extensamente como se hubiera deseado por tropezar con dificultades en los me-

dios de transporte y vías de comunicación. Es de mencionar que Nejapa estuvo incluida en el Area de Demostración.

Brevemente se quisiera dar una idea del sitio en que se verificó el presente estudio.

Reseña Histórica: Después del 30 de Septiembre de 1659, año en que hizo erupción el volcán de San Salvador, los habitantes se ubicaron en el sitio que actualmente ocupan, pues tuvieron que abandonar su primitivo territorio denominado "El Playón", jurisdicción de Quezaltepeque, debido a los estragos causados por los elementos naturales desatados por la erupción volcánica.

Población: Según la estimación censal de 1967, Nejapa cuenta con 16.700 habitantes distribuidos 3275 en la zona urbana y 13.625 en la zona rural.

Situación topográfica: Nejapa es una ciudad del Departamento de San Salvador ubicada a 18 Km. de la capital sobre la carretera "Troncal del Norte" y a mitad de la carretera pavimentada entre Apopa y Quezaltepeque. La zona urbana cuenta con los barrios: El Calvario, Concepción, San Antonio, El Rosario y El Centro. La zona rural cuenta con ocho cantones: Aldea de Mercedes, El Conacaste, El Salitre, Camotepeque, Galera Quemada, Tutultepeque, El Bonete y San Gerónimo los Planes.

Situación etnográfica:

a) Condiciones ambientales: Nejapa se encuentra situada en una zona muy quebrada en el centro de su municipio; sus ca-

lles son empedradas y cuenta con 469 casas en la zona urbana.

Se encuentra rodeada de latifundios cuyos dueños en su mayoría no residen en esta ciudad; la mayoría de sus habitantes son de escasos recursos económicos y su trabajo depende de las temporadas de café y caña de azúcar. Cuenta con tres beneficios y un ingenio que son: San Gerónimo, Santa María, Macance y el Ingenio El Castaño. Hay una plaza rústica que apenas reúne el 50% de las condiciones sanitarias, que sirve de mercado, ubicado a un lado de la Iglesia Católica. Cuenta con un Rastro Municipal construido en buenas condiciones para las labores de destace; el mantenimiento de la higiene es satisfactorio por contar con implementos, desinfectantes y suficiente agua a presión que facilita el lavado de pisos y paredes. El número de animales destazados mensualmente es de 80 aproximadamente, de los cuales 60 son de ganado porcino y el resto ganado vacuno.

b) Clima: El clima se puede considerar un tanto cálido, siendo muy variable en invierno.

c) Agua: Nejapa es bañada por el río San Antonio; la distribución del agua, actualmente ha sido cubierta por el ANDA en un 90% de sus calles, consta de un abastecimiento de succión (2 bombas) con dos tanques: uno de captación y uno de distribución, con capacidad de 100 m³ cada uno. El abastecimiento está ubicado en la zona más baja, construida recientemente a orilla del río Tres Piedras (continuación del Río San Antonio), lo mismo que el tanque de distribución ubicado en el barrio -

El Calvario, para reforzar el bombeo y dar un mejor servicio. En la zona urbana tienen agua propia únicamente 149 casas, ó sea un 31.77%.

El agua es clorada por medio de un aparato eléctrico, suministrándose a la población las 24 horas del día.

d) Alimentos: La alimentación de la población es pobre en proteínas, siendo muy escasa la leche y los habitantes comen muy pocas legumbres del género Brassica.

e) Retretes, alcantarillado y aguas servidas: En la actualidad el área urbana está letrinizada en un 98%, siendo la mayoría de sus letrinas de tipo "hoyo seco", con caja de cemento "tipo sanitario". En algunos lugares de la zona baja muchas letrinas acumulan agua durante el invierno propiciando criaderos de zancudos (Barrios el Rosario y Concepción), por lo que es recomendable poner gas o aceite o larvicidas.

La ANDA ha instalado aproximadamente 800 m. de alcantarillado en la Avenida Principal, partiendo del Barrio El Calvario sobre la Avenida Morán y Esquivel, desembocando finalmente en el Río San Antonio frente al Beneficio Macance del Barrio El Rosaric.

Las aguas servidas provenientes de las casas salen a las calles formando charcas por diferentes lugares que escurren a quebradas secas ubicadas en contorno de la ciudad y que se denominan: Mecazala, que rodea el costado oriente, -y Huishtimil, al poniente de la ciudad. Siendo controladas con larvicidas con una frecuencia de una vez por semana para evitar los criaderos de zancudos.

En los Barrios El Rosario y San Antonio se encuentran tres beneficios de lavar café y un ingenio de azúcar, cuyas aguas residuales son evacuadas por medio de tuberías a las fosas de retención ubicadas en las cercanías de la Hacienda Mapilapa, siendo dos pozos que sirven para depurar - las aguas crudas que llegan posteriormente al río sin corromper sus aguas.

BOCIO ENDEMICO.

Definición: El bocio endémico ha sido definido por la OMS como "La hipertrofia visible o palpable de la glándula tiroides, que se presenta en un número apreciable de individuos, en una determinada zona geográfica" Es necesario comprender la importancia que tiene el estudio del Bocio Endémico, a pesar de ser una enfermedad compatible con la vida, es causa de pérdidas del bienestar psíquico por la deformidad que ocasiona en el cuello y en ocasiones, físico por los trastornos hormonales y en casos raros, en algunas madres, es el origen de hijos cretinos.

ANATOMIA E HISTOLOGIA NORMALES.

La tiroides es una glándula de secreción interna, de tipo acinoso, que se encuentra situada en la cara anterior del tercio inferior del cuello.

Suele estar formada por dos lóbulos laterales unidos por un istmo y situado por delante y por fuera de tráquea y esófago. Los lóbulos laterales tienen un segmento in

ferior ancho y una parte superior más bien cónica. El polo superior a cada lado se eleva hasta el cartílago tiroides; el inferior alcanza generalmente el nivel del quinto anillo traqueal. El istmo une la parte inferior de los lóbulos laterales y cubre los anillos segundo y tercero de la tráquea. Puede haber un lóbulo piramidal que nazca del istmo o de la porción vecina de cualquiera de los lóbulos, más generalmente del izquierdo; se dirige hacia arriba alcanzando en algunos pacientes hasta el hueso hioides, y puede continuar por un conducto tirogloso o estar separado de él. Desde el borde superior del istmo, o desde un lóbulo piramidal hasta el hueso hioides, puede haber una lámina fibrosa, a veces de tipo muscular.

Cuando es muscular recibe el nombre de "elevador de la glándula tiroides" A veces se denomina "ligamento suspensorio" del tiroides. La glándula está cubierta por la piel y el músculo cutáneo del cuello, las aponeurosis cervicales superficial y profunda, y los músculos esternocleidomastoideo, esternohioideo y esternotiroideo. Por debajo de las capas musculares está cubierta por la capa pretraqueal de la aponeurosis cervical profunda. Por detrás se hallan las glándulas paratiroides, tráquea y esófago, vasos sanguíneos y nervios. Su peso es de 20 a 25 g. y normalmente no se palpa.

ANATOMIA PATOLOGICA DEL BOCIO.

Desde el punto de vista anatómico el bocio se divide en difuso y nodular.

El proceso empieza con hiperplasia e hipertrofia de las células de los acinos dentro de los folículos, al existir déficit en el aporte de yodo al organismo o defecto de síntesis hormonal; si esta deficiencia continúa, algunas de las células se atrofian y los folículos se llenan de una sustancia coloide; este tipo de bocio funcionalmente no complicado y anatómicamente sin nódulos, se denomina simple, difuso o coloidal.

En este mismo bocio, si la deficiencia de yodo continúa por varios años, pueden aparecer formaciones adenomatosas de diversos tamaños, tomando la denominación de nodular ó adenomatoso, siendo simple desde el punto de vista funcional.

ETIOLOGIA PATOLOGICA DEL BOCIO ENDEMICICO.

En el principio de la investigación sobre la etiología patológica del bocio endémico se atribuyó esta enfermedad a un proceso infeccioso localizado en la glándula tiroides debido a la ingestión de agua contaminada, posteriormente se demostró que esta teoría carecía de valor científico.

En el siglo XIX, Boussingoult manifestó que el bocio endémico de algunos nativos de Colombia podía ser debido a la gran cantidad de calcio que contenía el agua que bebían y que posiblemente el calcio se combinaba con el yodo para formar un compuesto que impedía la absorción del yodo por la -

glándula tiroides; posteriormente Taylor con las investigaciones que hizo en ratas llegó a la conclusión de que el calcio impide la transformación del yodo orgánico en inorgánico impidiéndose la absorción en el tubo digestivo.

Posteriormente se demostró que la deficiencia de yodo en la dieta alimenticia, de áreas con poblaciones que adolecían de bocio endémico, era la causa de esta enfermedad, teniendo como argumentos positivos a su favor:

- 1 - La relación directa que existe entre la baja concentración de yodo en la sal y el agua con la aparición de esta enfermedad en ciertas poblaciones.
- 2 - La reducción de la incidencia de bocio endémico cuando se agrega yodo a la dieta de estas poblaciones.
- 3 - La demostración en pacientes con bocio endémico, del aumento del metabolismo del yodo por medio de la captación de yodo radioactivo que se encuentra aumentado.

Actualmente está demostrado que el yodo es necesario para que la glándula tiroides pueda sintetizar sus hormonas tiroides y que la deficiencia de estas hormonas en el torrente circulatorio trae como consecuencia un estímulo sobre la glándula pituitaria produciendo esta última una gran cantidad de hormona tiroestimulante produciéndose hipertrofia tiroidea.

Roche descubrió gran avidez por la captación de yodo radioactivo por la tiroides de algunos aborígenes de Venezuela, sin presentar al examen físico ningún aumento en el tama

ño del tiroidea a pesar de comprobarse deficiencia de yodo - en la dieta alimenticia, llegando a la deducción de que de - bían haber otros factores que originaban el bocio simple ade - más de la deficiencia de yodo en la dieta alimenticia.

Se llegó a aislar un principio bociógeno en el grupo - de legumbres del género Brassica, (Repollo, Brócoli, coliflor, col de Bruselas, colinabo, hojas de mostaza, el nabo, etc.) esta substancia prebociógena se encuentra presente en el fru - to y las semillas de estas plantas, liberándose por hidróli - sis por medio de una enzima, ésta se destruye por la cocció - n perdiendo de esta manera su actividad bociógena. También se sabe que tienen actividad bociógena ciertos compuestos quími - cos como los derivados de tiurea, sulfaguanidina, los ciana - tos, el cobalto y otros, que más adelante se hablará más de - talladamente de ellos.

FISIOLOGIA.

La secreción hormonal de la glándula tiroides está con - trolada primariamente por la tiotropina, que es secretada - por la adenohipófisis. La mayor cantidad de hormona secreta - da es la Tiroxina. Sin embargo, se secretan también en peque - ñas cantidades la TRIYODOTIRONINA y la DIYODOTIRONINA. La - función de las tres hormonas es cualitativamente la misma, pe - ro difieren en su acción de rapidez e intensidad.

La TRIYODOTIRONINA tiene una acción cinco veces más po - tente que la Tiroxina, sin embargo, se encuentra en la sangre en mínimas cantidades.

La glándula tiroides es la parte del cuerpo que tiene mayor irrigación sanguínea con la probable excepción de la corteza adrenal.

REGULACION DE LA SECRECION TIROIDEA.

La TIROTROPINA es una hormona de la adenohipófisis - que disminuye con la secreción de la tiroxina por la glándula tiroides.

El efecto específico sobre la glándula tiroides es:

- 1- Aumento de la proteólisis de la TIROGLOBULINA en los folículos, resultando la liberación de la TIROXINA en el torrente circulatorio disminuyendo así mismo la substancia folicular.
- 2- Aumenta la actividad de la bomba de yodo, con lo que aumenta el transporte de yodo en las células de la glándula con frecuencia aumenta el paso de yodo del espacio intracelular al extracelular de la Tiroides.
- 3- Aumenta el tamaño y la actividad secretiva de las células de la tiroides.
- 4- Produce hiperplasia e hipertrofia de la tiroides.

REGULACION HIPOTALAMICA DE LA SECRECION DE TIROTROPINA POR LA ADENOHIPOFISIS.

La estimulación eléctrica del hipotálamo, especialmente en la porción superior de la eminencia media ó ligeramente arriba de esta porción e inmediatamente posterior al quiasma produce la secreción de un FACTOR LIBERADOR DE LA TIROTROPINA, que circula por el sistema portal hipofisiario con lo que aumenta la liberación de la TIROTROPINA por la adenohipó

fisis. Cuando hay un bloqueo completo del sistema portal HIPOFISIARIO la producción de TIROTROPINA disminuye notablemente, pero siempre se produce en pequeñas cantidades.

El frío y los estímulos neurogénicos estimulan la secreción de TIROTROPINA por la adenohipófisis; ésto puede explicar el hecho de que el bocio tirotóxico es más frecuente en climas fríos que en calientes. El aumento de la tiroxina por encima de 1.75 veces lo normal hace disminuir a cero la secreción de TIROTROPINA.

Es probable que el aumento de TIROXINA inhiba la secreción adenohipoficial de la TIROTROPINA en dos formas diferentes:

- 1 - Por efecto directo sobre la adenohipófisis
- 2 - Por efecto indirecto sobre el hipotálamo.

REQUERIMIENTOS DE YODO NECESARIOS.

Para formar la cantidad necesaria de TIROXINA, se necesitan aproximadamente de 35 a 50 mg. de ingestión de yodo por año, o aproximadamente 1 mg. por semana. Para prevenir la deficiencia de yodo es necesario yodificar la sal en las siguientes proporciones: una parte de yoduro de potasio por cien mil partes de sal. El yodo es absorbido en el tubo digestivo y en tres días $\frac{2}{3}$ de la ingestión se eliminan por la orina y $\frac{1}{3}$ es removido de la circulación por la glándula tiroides y es usado para la síntesis de las hormonas tiroides, es almacenado en los folículos en forma de TIROGLOBULINA o secretándose a la sangre principalmente en forma de TIROXINA.

La tasa de formación y secreción de la TIROXINA es aproximadamente de 200 microgramos por día.

FORMACION, SECRECION Y ALMACENAMIENTO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

Para la formación de las hormonas tiroideas es necesario primeramente que la tiroides capte el yodo inorgánico del torrente circulatorio y lo introduzca en sus células foliculares en donde experimenta una reacción de oxidación, gracias a la presencia de la enzima peroxidasa, comprobándose que - cuando esta enzima se encuentra ausente la tasa de formación de las hormonas tiroideas se encuentra decrecida.

En los folículos se secreta una proteína neutra que es una globulina que tiene una especial característica para unirse con el amino-ácido tirosino y posteriormente reaccionar con el yodo oxidado para formar las hormonas tiroideas que se almacenan en la luz de los folículos en forma de tiroglobulina complejo de hormonas tiroideas, formando el material coloide.

La TIROSINA es primeramente yodisada para formar MONOYODOTIROSINA y luego DIYODOTIROSINA. Luego se conjugan -- dos moléculas de DIYODOTIROSINA, perdiendo el aminoácido alanina, para formar una molécula de TIROXINA o una molécula de MONOYODOTIROSINA se combina con una molécula de DIYODOTIROSINA para formar la TRIYODOTIRONINA.

La TIROXINA y la TRIYODOTIRONINA se encuentra en la tiroides unidas a la TIROGLOBULINA que probablemente es digerida por proteínas secretadas por las células de la tiroi

La tasa de actividad de las proteinasas es controlada por la TIROTROPINA de la ADENOHIPOFISIS. Una vez que las hormonas TIROXINA Y TRIYODOTIRONINA entran en el torrente sanguíneo se combinan con algunas proteínas del plasma.

La TIROXINA tiene tres veces mayor afinidad por estas proteínas (globulina) que la TRIYODOTIRONINA, por esta razón, aunque las dos hormonas se inyecten endovenosamente, o se secretan por la glándula tiroides en iguales condiciones, la cantidad de TIROXINA libre que permanece en el plasma es solamente 1/3 de TRIYODOTIRONINA libre, ésto hace que la triyodotironina entre más rápidamente en las células que la TIROXINA. Cerca de la mitad de la TIROXINA en la sangre es liberada hacia los tejidos cada 8 días ya que la tiroxina constituye la mayor cantidad de las hormonas tiroideas, esta liberación lenta de la TIROXINA es una de las causas de la acción lenta de la misma.

FUNCIONES DE LA TIROXINA EN LOS TEJIDOS.

- 1 Aumento del metabolismo basal.
 - a) La tasa de utilización de los alimentos para proporcionar energía es altamente acelerada.
 - b) La tasa de la síntesis de proteínas está a veces aumentada, mientras que la tasa del catabolismo de las proteínas está siempre aumentado.
 - c) La tasa de crecimiento en las personas jóvenes está muy acelerado.
 - d) Los procesos mentales son excitados y la actividad de muchas de las glándulas endócrinas está también

- 2 El más notable efecto de la TIROXINA es el aumento - cuantitativo de algunas enzimas intracelulares y esto hace que aumente la utilización de oxígeno, glucosa, grasas y proteínas.

EFFECTOS EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS, GRASAS Y PROTEINAS.

La Tiroxina tiene dos efectos que son:

- 1 - Aumenta la tasa de absorción de la glucosa en el tracto gastrointestinal
- 2 - Aumenta la utilización de glucosa por la célula.

Esto es debido al aumento de la enzima 2-GLISEROFOSFATO DE HIDROGENASA (por la tiroxina).

La TIROXINA aumenta el metabolismo de las grasas (catabolismo) haciendo desaparecer los lípidos de la sangre y del hígado.

La TIROXINA causa rápida oxidación de los carbohidratos y grasas, posteriormente sigue con las proteínas que se utilizan para la producción de energía, resultando un balance nitrogenado negativo. El exceso de TIROXINA que aumenta la cantidad de muchas enzimas y siendo que las vitaminas son parte esencial de algunas de las enzimas y coenzimas, la TIROXINA provoca disminución de ciertas vitaminas siendo las principales la B₁ y B₁₂ y en menor cantidad las otras vitaminas del complejo B y vitamina C. En ocasiones provoca avitaminosis "A" presentándose ceguera nocturna y xeroftalmia.

La TIROXINA aumenta la actividad osteoclástica en los huesos, más que la actividad osteoblástica, como resultado - se provoca una osteoporosis, siendo excretados por la orina y el tracto gastrointestinal calcio y fósforo. Esta acción - se observa en los procesos febriles, creyéndose por ésto que sea debido al aumento del metabolismo. También se cree que - esta acción es debida a un estímulo ejercido sobre las paratiroides.

Recientemente se ha descubierto una hormona secretada por la tiroides que es la TIROCALCITONINA que produce hipocalcemia.

EFFECTOS EN EL CRECIMIENTO Y PESO CORPORAL.

El aumento de TIROXINA provoca disminución del peso corporal, pero ésto no siempre ocurre pues también se aumenta en ocasiones el apetito balanceando el metabolismo.

La hormona del crecimiento de la HIPOFISIS necesita de la presencia de TIROXINA para hacer crecer a los niños, - pues la tiroxina se encarga del anabolismo de las proteínas.

EFFECTOS EN EL APARATO CARDIOVASCULAR.

Debido al aumento del metabolismo basal provocado por la TIROXINA, los tejidos demandan mayor oxigenación por lo - que aumentan el trabajo del corazón.

La TIROXINA probablemente aumenta la excitabilidad miocárdica y de esta manera aumenta también la frecuencia.

La TIROXINA aumenta ligeramente el volumen sanguíneo debido probablemente a la vasodilatación.

La TIROXINA tiende a aumentar la tensión arterial - por el aumento de la frecuencia cardíaca, pero por otro lado provoca vasodilatación periférica y excesivo calor del cuerpo que tiende a bajar la presión arterial. En el hipertiroidismo se encuentra usualmente aumentada la presión sistólica en 10 a 20 mm. de Hg. y la diastólica ligeramente disminuída.

El aumento de la TIROXINA en pequeñas cantidades provoca aumento de la fuerza de contracción miocárdica, pero el aumento excesivo de la TIROXINA provoca disminución de la fuerza de contracción del miocardio por el catabolismo exagerado de las proteínas llegando a provocar la muerte por insuficiencia cardíaca congestiva ó por miocarditis tirotóxica.

EFFECTOS EN EL APARATO RESPIRATORIO.

El aumento del metabolismo causado por la TIROXINA aumenta la utilización del oxígeno y la eliminación del anhídrido carbónico por lo que aumenta la frecuencia y profundidad respiratoria.

EFFECTOS EN EL APARATO GASTROINTESTINAL.

Causa crisis de diarrea y constipación alternadas.

EFFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

En el S.N.C. la TIROXINA aumenta la actividad cerebral (deprimiéndose cuando falta ésta), en el hipertiroidismo hay un extremo nerviosismo y tiene muchas tendencias psiconeuróticas, ansiedad, aburrimiento o paranoia. Con frecuencia presen-

EFFECTOS EN EL SISTEMA MUSCULAR.

La TIROXINA en pequeñas cantidades vigoriza la acción muscular pero en grandes cantidades de TIROXINA, se debilitan los músculos por el catabolismo exagerado de las proteínas.

También el aumento de la TIROXINA provoca un fino temblor de las puntas de los dedos siendo su frecuencia de 15 a 30 por segundo y volviéndose más visibles al poner una hoja de papel sobre las manos extendidas.

EFFECTO EN LAS GONADAS.

En el macho la carencia de TIROXINA parece causar - completa pérdida de la lóidido, mientras que el exceso de TIROXINA frecuentemente causa impotencia.

En la hembra la carencia de TIROXINA causa menorragia y polimenorrea. En algunas mujeres la carencia puede causar - períodos irregulares y ocasionalmente amenorrea total.

EFFECTO EN EL SISTEMA HEMATOPOYETICO.

La deficiencia tiroidea puede llegar a causar anemia que no se corrige con el tratamiento habitual con hierro, complejo vitamínico B y factor intrínseco, es necesario agregar tiroides desecado.

En ciertos pacientes con mixedema con anemia macrocítica normocrómica se ha llegado a confundir con anemia perniciososa. Las características de la anemia del hipotiroideo no son bien definidas; la mayoría de las veces es macrocítica - pero también se ha encontrado normocítica y microcítica; si el paciente ingiere suficiente hierro en la dieta alimenticia

puede ser hipercrómica. En el cuadro histológico se encuentra poca anisocitosis pero no se encuentra poiquilocitosis. El plasma sanguíneo del paciente con mixedema puede llegar a hacer pensar en una ligera ictericia tal vez por la carotinemia que presenta. No se conoce bien el mecanismo de la anemia hipotiroidea, se ha encontrado hipoplasia medular y se ha sugerido que este proceso sería una adaptación fisiológica a la disminución de las necesidades de oxígeno por parte de los tejidos.

EFFECTOS DE LA TIROXINA SOBRE OTRAS HORMONAS.

El aumento de la TIROXINA provoca también aumento de la INSULINA Y de la hormona paratiroidea.

El aumento de TIROXINA provoca aumento de secreción de GLUCOCORTICOIDES por la corteza adrenal de la siguiente manera: el aumento de TIROXINA en el torrente sanguíneo provoca disminución de la secreción de TIROTROPINA por la adenohipófisis, pero esto causa el efecto opuesto en la secreción de CORTICOTROPINA (ACTH).

DISMINUCION DE LA ACTIVIDAD TIROIDEA CAUSADA POR EL YODO EN ALTAS CONCENTRACIONES.

El yodo en altas concentraciones en la sangre disminuye toda la actividad de la glándula tiroidea:

- a) la tasa de captación del yodo disminuye
- b) la formación de hormonas tiroideas disminuyen
- c) la actividad secretora de las células tiroideas disminuye.
- d) la tasa de TIROXINA liberada del complejo de la ti-

Siendo todas estas propiedades exactamente lo contrario de lo que produce la TIROTROPINA, se cree que la alta concentración de yodo en la sangre inhibe directamente la TIROTROPINA, o es también posible que el yodo inhiba al hipotálamo para reducir la producción de TIROTROPINA. El yodo en altas concentraciones disminuye todas las fases de la actividad tiroidea, disminuyendo de tamaño la glándula tiroidea, en contradicción al aumento de tamaño de la tiroides causado por la mayoría de los agentes antitiroideos.

SINTOMATOLOGIA DEL BOCIO ENDEMICICO.

El bocio endémico es generalmente eutiroideo y puede pasar inadvertido en sus primeros estadios a quien lo adolece, a menos que haya un crecimiento rápido en el tamaño de la glándula como para desfigurar la región del cuello.

El bocio endémico puede aparecer en cualquier época de la vida tanto en hombres como en mujeres, siendo mucho más frecuente en estas últimas. Una deficiencia leve de yodo en la dieta alimenticia puede mantener la glándula tiroides ligeramente hipertrofiada sin ser evidencia a simple vista hasta que haya un aumento en el requerimiento fisiológico del yodo; así sucede durante la adolescencia de las niñas, en las que se observa hipertrofia glandular, en especial en las zonas bociosas como de la que se ocupa este trabajo.

Este tipo de bocio llamado "BOCIO DEL ADOLESCENTE" no es un fenómeno fisiológico normal, sino un reflejo del bajo aporte de yodo en la dieta alimenticia, que se ha hecho mani-

fiesto debido a un aumento de la demanda del mismo; esa misma explicación tiene la hipertrofia presente en algunas embarazadas.

Siendo la principal sintomatología de la afección la tumoración en el cuello, que tiene diversas formas y dimensiones, palpándose generalmente homogéneamente hipertrofiada o bien con formaciones nodulares. En raras ocasiones se pueden encontrar síntomas de vecindad (por compresión mecánica de los órganos vecinos) tales como:

Disnea por compresión traqueal, disfagia por compresión del esófago (mucho más rara), voz bitonal por compresión del nervio recurrente, lo que produce paresia de la cuerda vocal correspondiente. Se pueden observar además síntomas concomitantes de hipo ó hipertiroidismo y aún la degeneración maligna sobre todo en los bocios nodulares.

DIAGNOSTICO DEL BOCIO ENDEMICO.

El diagnóstico del bocio simple ofrece algunas dificultades; desde el punto de vista clínico se trata de una tumoración de consistencia blanda, de dimensiones variables, situada en la parte anteroinferior del cuello, generalmente redondeada, móvil lateralmente a la palpación, no aún en sentido vertical, movimiento conseguido haciendo deglutir al sujeto examinado y que es característico de las tumoraciones de la glándula tiroides y de ella misma, por su adherencia a la laringe que la hace seguir sus movimientos; los datos anteriores bastan para hacer el diagnóstico de tumor de la

de hipo ó hipertiroidismo ó de nódulos sospechosos en sujetos viejos (que obligarían a la biopsia para descartar degeneración maligna) se llega al diagnóstico de bocio simple y, con mucha mayor razón, si se trata de una zona endémica.

El diagnóstico se puede corroborar por métodos de laboratorio, ampliamente estudiados con isótopos radioactivos, I-131 en otras latitudes; la glándula tiroidea con bocio endémico demuestra una avidez grande por la administración de yodo radioactivo, lo que demuestra un defecto del metabolismo del yodo, pues en el sujeto normal las concentraciones medidas a las 48 horas son diferentes y más bajas; es muy probable que esta avidez de la tiroides por el yodo sea debido a la deficiencia de yodo en el aporte alimenticio; recientes investigaciones practicadas por STANBURY demuestran que al inyectar yodo tiroxina radioactiva por vía endovenosa, la hormona es recogida en forma de yoduro o de monoyodo tiroxina en los sujetos normales, mientras que en los sujetos que adolecen de bocio endémico dicha hormona, inyectada en la misma forma, puede ser recogida de la orina pura y en considerable cantidad, lo que indica una falla en la deyodización orgánica especialmente tiroidal que, por consiguiente, hay un escape hormonal continuo y de sus precursores, por vía urinaria, que conduce a una hipertrofia glandular para suplir esa pérdida.

El metabolismo basal en el bocio simple está usualmente inalterado a menos que haya hipo o hipertiroidismo.

Otro método diagnóstico es la dosificación del yodo

dosificaciones a las 24 horas, administrándose la dosis de yodo radioactivo por vía oral, tal como se hace para investigar la avidéz de la glándula por I-131 ya mencionada anteriormente, pero usando una dosis doble en estas dosificaciones; en el bocio endémico, la pequeña cantidad presentada a la glándula se une más rápidamente a las proteínas y en un porcentaje proporcionalmente más grande que en sujetos de áreas no endémicas; las dosificaciones se pueden practicar por métodos de electroforesis.

TRATAMIENTO.

Los requerimientos de yodo para el organismo humano han sido estipulados entre 0.002 á 0.004 mg. por Kg. de peso corporal o sea entre 100 a 300 mcg. diarios, cantidad que se puede obtener mediante la administración de 5 a 10 gramos diarios de sal a la que se le ha adicionado una parte de yoduro de potasio por 20.000 partes de sal como mínimo, o bien una parte de yoduro de potasio por 10.000 de sal como máximo (Tercera Conferencia Latinoamericana sobre problemas de Nutrición).

Las anteriores medidas profilácticas, por supuesto, son efectivas en los residentes de zonas endémicas de bocio que están potencialmente expuesto a ese padecimiento. En el bocio de los jóvenes, cuando ya se encuentra en plena evolución, se recomienda la medicación yodada; estudios han llegado a la conclusión de que la ingestión de 8.5 de yodato de potasio semanalmente dá buenos resultados. Aunque cuando el

bocio ya ha alcanzado la etapa coloidea el tratamiento no da buenos resultados, hay que intentarlo. Se usa también - el lugol a dosis convencionales (según el caso); generalmente se aconseja una dosis XX gotas mañana y tarde, usándose- así mismo solución saturada de yoduro de potasio a dosis de V gotas diarias en agua; algunos autores como SEARLS reco- miendan administrar diario 18 a 24 ctgrs. de tiroides, ex- tracto desecado, en el supuesto de que el yodo por sí sólo sea ineficaz; pero estudios anteriores hechos en este medio desvirtúan esa afirmación; es diferente cuando se trata de bocio complicado de hipotiroidismo en el cual el yodo por sí solo es ineficaz.

En los casos de bocio nodular no complicado de hi- pertiroidismo, cuando un nódulo crece, está netamente indi- cado la cirugía, ya que estos nódulos pueden experimentar degeneración maligna; no sólo por esa causa está indicada- la intervención quirúrgica, sino aún por razones de estétí- ca o por comprensión de los órganos vecinos.

De 1950 a 1953 fué llevado a cabo en San Francisco California un estudio sobre cáncer del tiroides, encontrándose una incidencia de 1.3 por 100.000 y en Detroit fueron estudiados en un período que comprendió de 1943 a 1952, - 3,000.000 de fichas en el Hospital Henry Ford de esa loca- lidad; en ese período fueron practicadas 435 tiroidectomías por bocio nodular no tóxico y fué encontrada una incidencia de cáncer de 3.7% en el total del número de operados.

OBJETIVO DEL PRESENTE TRABAJO.

El bocio endémico ha sido estudiado ampliamente en muchos países y la idea de llevar a cabo el presente estudio fué originada precisamente por la abundancia de bocio observado en la Ciudad de Nejapa; sobre todo en las mujeres embarazadas, por lo que se efectuó el estudio en niños de - ambos sexos de las escuelas urbanas y de algunas rurales.

Llevando a cabo este estudio por medio de fichas individuales, habiendo sido dirigido y supervisado mi criterio de evaluación por la Dra. Adela Cabezas de Allwood, según el criterio del Kr. Kimball (quedando archivadas dichas fichas en la Unidad de Salud.)

CAPITULO (I)

MATERIALES Y METODOS.

Se procedió a examinar a escolares en su totalidad de la zona urbana y algunos rurales (los más accesibles) de la ciudad de Nejapa, con el fin de medir la intensidad del bocio endémico como problema de salud pública en esa zona; adoptándose el criterio observado en anteriores encuestas.

(Dra. Adela Cabezas de Allwood del Dr. O.P. Kimball, es decir:)

- 1) Observación de la glándula con el cuello en extensión
- 2) Observación de la glándula con el cuello en posición normal.
- 3) Palpación de la glándula

No se consideró que la glándula estaba aumentada sino cuando sobrepasaba cuatro o cinco veces su tamaño normal considerándose esa hipertrofia como grado I, si era visible con la cabeza en extensión. La glándula fácilmente palpable y visible con la cabeza en posición normal fueron catalogadas como grado II y las glándulas cuyo tamaño era visible a distancia, fueron clasificadas en el grado III.

El trabajo se basa únicamente en la encuesta escolar, habiéndose examinado entre el año 1966 y 1967, las siguientes escuelas:

URBANAS:

- 1) Escuela de Varones "José Matías Delgado No.1"
- 2) Escuela de Varones "José Matías Delgado No.2"
- 3) Escuela de Niñas "General Francisco Morazán"

4) Plan Básico

RURALES:

- 1) Escuela Rural Mixta "Blanca Morán" de la Aldea de Mercedes
- 2) Escuela Rural Mixta "Alberto Montiel Villacorta" del Cantón Camotepeque.
- 3) Escuela Rural Mixta del Cantón Galera Quemada.

En las encuestas se sometieron a examen 1252 escolares urbanos y rurales de ambos sexos, 565 del sexo femenino y 687 del sexo masculino. Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Salud de Nejapa gracias a la colaboración prestada por los directores de las escuelas arriba mencionadas, - que llevaron a los escolares a la clínica en donde se le hizo su ficha individual, la cual está formada por:

- 1) No.de serie
- 2) Fecha
- 3) Nombre
- 4) Edad y Sexo
- 5) Procedencia y Residencia
- 6) Peso y Talla
- 7) Grado de Bocio
- 8) Tipo nodular o difuso.

DATOS OBTENIDOS DE LA ENCUESTA.ESCUELA DE VARONES "JOSE MATIAS DELGADO No.1"

Se sometieron a la encuesta 217 alumnos, encontrándose en ellos una prevalencia de bocio grado I, de 14.2% y de bocio grado II de 3.6%.

ESCUELA DE VARONES "JOSE MATIAS DELGADO No.2"

Se sometieron a la encuesta un total de 204 alumnos, habiéndose encontrado una prevalencia de bocio grado I de 18.1% y de bocio grado II de 0.4%.

ESCUELA DE NIÑAS "GENERAL FRANCISCO MORAZAN"

Se sometieron a la encuesta 317 alumnas, habiéndose en-

... .. de "6.6% y de bocio

PLAN BASICO

Se sometieron a la encuesta un total de 77 alumnos (35 de sexo masculino y 42 de sexo femenino) habiéndose encontrado una prevalencia de bocio grado I de 28.5% y una prevalencia de bocio grado II de 5.1%.

ESCUELA RURAL MIXTA "BLANCA MORAN" CANTON ALDEA DE MERCEDES.

Se sometieron a la encuesta 159 alumnos (87 de sexo masculino y 72 de sexo femenino), habiéndose encontrado una prevalencia de bocio grado I de 18.8% y una prevalencia de bocio grado II de 5.6%

ESCUELA RURAL MIXTA "ALBERTO MONTIEL VILLACORTA" CANTON CAMOTEPEQUE.

Se sometieron 180 alumnos (90 de sexo masculino y 90 de sexo femenino), habiéndose encontrado una prevalencia de bocio grado I de 47.7% y de bocio grado II de 15.5%.

ESCUELA RURAL MIXTA "CANTON GALERA QUEMADA"

Se sometieron a la encuesta 98 alumnos (54 de sexo masculino y 44 de sexo femenino) habiéndose encontrado una prevalencia de bocio grado I de 19.3% y de bocio grado II de 12.2%.

CAPITULO (II)

RESULTADOS OBTENIDOS.

Se sometió a encuesta 1252 escolares, urbanos 815 y rurales 437; 687 del sexo masculino y 565 del sexo femenino. Las mayores prevalencias fueron las del bocio grado I y II.

RESULTADOS DE LA ENCUESTA ESCOLAR.C U A D R O No.1

CASOS POSITIVOS DE BOCIO EN ESCOLARES DEL SEXO MASCULINO,
CLASIFICADOS POR GRUPOS DE EDADES Y GRADO DE ENFERMEDAD.

NEJAPA 1966-1967.

GRUPOS DE EDADES POR AÑOS	GRADOS DE BOCIO			
	I		II	
	Difuso	Nodular	Difuso	Nodular
0 - 4 años	0	0	0	0
5 - 9 años	19	0	6	0
10-14 años	81	0	14	1
15-19 años	9	1	1	0
TOTAL	109	1	21	1

C U A D R O No.2

CASOS POSITIVOS DE BOCIO EN ESCOLARES DE SEXO FEMENINO, CLASIFICADOS POR GRUPOS DE EDADES Y GRADO DE ENFERMEDAD.

GRUPOS DE EDADES POR AÑOS	GRADOS DE BOCIO			
	I		II	
	Difuso	Nodular	Difuso	Nodular
0 - 4 años	0	0	0	0
5 - 9 años	37	2	10	0
10-14 años	145	8	32	1
15-19 años	25	2	11	1
TOTAL	207	12	53	2

C U A D R O No.3

IMPORTANCIA RELATIVA DEL BOCIO EN ESCOLARES DEL SEXO MASCULINO CLASIFICADOS POR GRUPOS DE EDADES Y GRADOS DE ENFERMEDAD
1966 - 1967

GRADOS POR EDADES POR AÑOS	GRADOS DE BOCIO	
	I	II
0 - 4 años	0 %	0 %
5 - 9 años	2.7%	0.8%
10-14 años	11.7%	2.1%
15-19 años	1.4%	0.1%

C U A D R O No.4

IMPORTANCIA RELATIVA DEL BOCIO EN ESCOLARES DEL SEXO FEMENINO CLASIFICADOS POR GRUPOS DE EDADES Y GRADOS DE ENFERMEDAD
1966 - 1967

GRADOS DE EDADES POR AÑOS	I	GRADOS DE BOCIO II
0 - 4 años	0 %	0 %
5 - 9 años	6.9%	1.7%
10-14 años	27.0%	5.8%
15-19 años	4.7%	2.1%

C U A D R O No.5

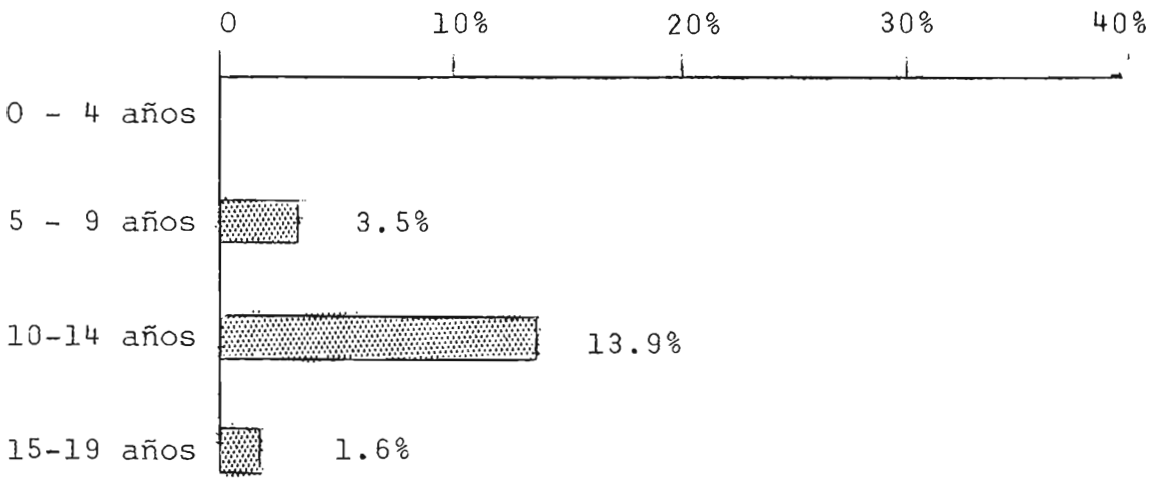
PREVALENCIA DE BOCIO EN ESCOLARES INVESTIGADOS SEGUN GRADO DE ENFERMEDAD Y SEXO 1966 - 1967.

GRADO DEL BOCIO	MASCULINO		FEMENINO	
	No.de casos	Prevalen- cia.	No.de casos	Preva- lencia
<u>Total</u>	<u>132</u>	<u>19.2</u>	<u>274</u>	<u>48.4</u>
Grado I	110	16.0	219	38.7
Grado II	22	3.2	55	9.7
Grado III	0	0	0	0

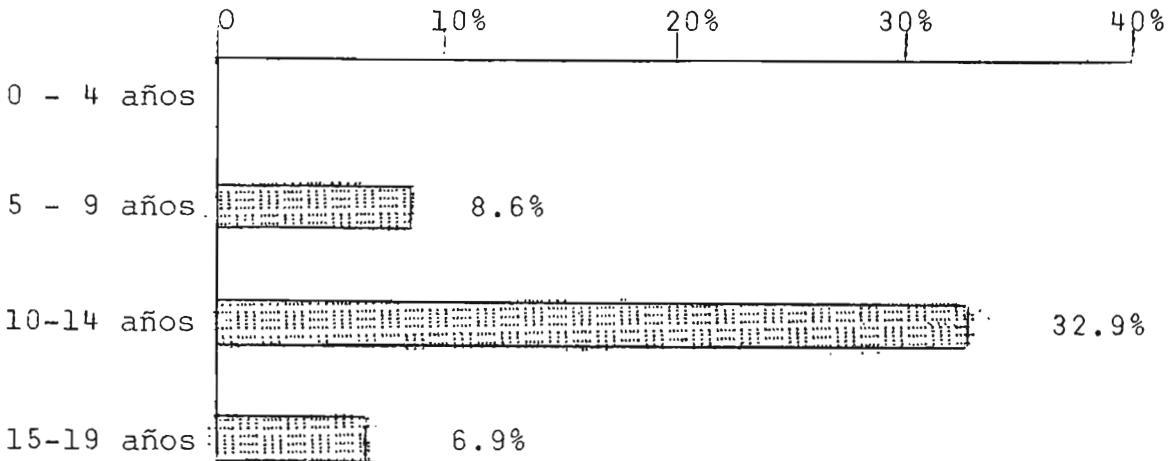
No.de casos de cada grado de enfermedad, en

PREVALENCIA= escolares de determinado sexo, en un momento dado X100
No.de escolares infestigados, del mismo sexo, en
un momento dado.

1 -GRAFICA REPRESENTATIVA DEL BOCIO EN ESCOLARES DEL SEXO MASCULINO CLASIFICADOS POR GRUPOS DE EDADES NEJAPA, 1966-1967



2 -GRAFICA REPRESENTATIVA DEL BOCIO EN ESCOLARES DEL SEXO FEMENINO CLASIFICADOS POR GRUPOS DE EDADES, NEJAPA - 1966 - 1967



C U A D R O No.6

PREVALENCIA DE BOCIO EN ESCOLARES DE AMBOS SEXOS INVESTIGADOS SEGUN GRADO DE ENFERMEDAD. NEJAPA, 1966-1967.

GRADOS DE BOCIO	No.de CASOS		PREVALENCIA
	TOTAL	406	32.3
GRADO	I	329	26.2
GRADO	II	77	6.1
GRADO	III	0	0

No.de casos de cada grado en escolares examinados en un momento dado

PREVALENCIA= $\frac{\text{No.de casos de cada grado en escolares examinados en un momento dado}}{\text{Total de escolares examinados en un momento dado}} \times 100$

CAPITULO III

CONCLUSIONES.

Para el presente trabajo se llevó a cabo una encuesta en seis escuelas y un Plan Básico y en 1252 escolares, -siendo 815 de la zona urbana y 437 de la zona rural. Eran del sexo masculino 687 y del femenino 567, efectuándose la encuesta por grupos de edades y sexo, grados de bocio y tipos difuso y nodular.

La prevalencia encontrada en los escolares examinados fué de 32.3% clasificando únicamente los grados I y II de bocio en ambos sexos. No se encontró bocio grado III en ninguno de los escolares, sólo en pacientes adultos que consultaron a la Unidad de Salud, pareciendo ser más notable en mujeres embarazadas.

La prevalencia de bocio en escolares del sexo masculino fué de 19.2% y de sexo femenino fué de 48.4%, dato que confirma las conclusiones de otros estudios en que la prevalencia de bocio endémico es mayor en mujeres que en hombres. Se encontró 16 bocios nodulares correspondiendo dos al sexo masculino y catorce al sexo femenino aconsejándoseles con -sultar al Hospital Rosales.

Se encontró una prevalencia mayor de bocio en el grupo de edades comprendido entre 10 a 14 años, siendo el 27% para el sexo masculino y el 32.9% para el sexo femenino; la explicación más probable de este fenómeno es debido a

por lo que no se puede llegar a tomar ninguna conclusión con respecto al grupo de edades; pero sí se observa mayor prevalencia de bocio endémico en el sexo femenino.

También se puede concluir que la mayoría de los escolares comienzan sus estudios de primaria a edad avanzada por la desnutrición que existe y se retiran a la edad promedio de 14 años para comenzar a trabajar. No se encontró ningún caso de cretinismo en este estudio.

Tampoco se puede sacar conclusión de la prevalencia de bocio entre las zonas urbanas y rural, pues se notó en las fichas de los escolares de la zona urbana que la mayoría residía en los cantones.

Desdichadamente no estuvieron a mano del autor los métodos de laboratorio para el diagnóstico de la afección, ni se pudo dosificar el yodo en el agua, para hacer un trabajo completo; sin embargo, se cree haber contribuído a complementar los estudios verificados anteriormente sobre el bocio endémico por zonas en nuestro país y poder comparar en el futuro el beneficio de la Ley de Yodación de la sal, obligatoria.

(El Reglamento para la aplicación de la "Ley de la Yodación de la Sal" salió publicado en el Diario Oficial eo.109 del 16 de Junio de 1967.)

Por razones obvias, en el presente trabajo no se puede llegar a una conclusión etiológica predominante en la zona estudiada.

CAPITULO IV

RESUMEN.

El bocio endémico ha sido ampliamente estudiado en casi todo el mundo, encontrándose trabajos sobre este tema tanto en Norte América y América Latina, como en Europa y - Australia. Las investigaciones sobre el metabolismo del yodo y la síntesis de la tiroxina representan un gran aporte al estudio de esa entidad.

El presente estudio se hizo con el fin de ser un complemento a los estudios verificados anteriormente en nuestro medio y comprobar en el futuro la eficacia de la yodación de la sal obligatoria en nuestro país a partir de 1967.

El estudio de la etiología del bocio endémico se ha efectuado en otras zonas con yodo radioactivo I-131 demostrándose una avidéz mayor de lo normal de la glándula tiroides por él.

Por otra parte, se ha aislado una substancia bociógena de las plantas y semillas del género BRASSICA, que se encuentra en forma inactiva como PRE-BOCIOGENA, y que se libera por hidrólisis enzimática por un TIOLICOSIDO contenido en la planta ó semilla del género BRASSICA, esta enzima es - destruída por la cocción, perdiendo así su poder bociógeno.

Estudios experimentales con dietas bociógenas han llegado a producir bocio en animales de experimentación, dándole a este factor un papel importante en la etiología del bocio, por lo menos en algunas zonas determinadas, en que los habitan

tes acostumbran a ingerir alimentos bociógenos (Género Brassica) sin cocinarse (por ejemplo el repollo crudo en ensalada).

Contribuyen al mejor conocimiento del problema los adelantos obtenidos en el diagnóstico del bocio, mediante el uso de isótopos radioactivos, la dosificación del yodo ligado a la proteína, el ~~la~~ metabolismo basal y la determinación de las hormonas circulantes producidas por las glándulas tiroides y adenohipófisis. El metabolismo basal a pesar de sus variaciones en algunos estados como la fiebre, el embarazo, la leucemia, la policitemia vera, etc., continúa siendo un método eficaz de investigación del funcionamiento de la tiroides.

Los adelantos obtenidos en el estudio de la anatomía normal y patológica, fisiología y fisiopatología de la tiroides, han contribuído al conocimiento de la importancia que ejerce la deficiencia de yodo en el aporte alimenticio para llegar a producir bocio endémico en algunas zonas de nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

- 1 CABEZAS, A.PINEDA, T. and SCRIMSHAW, N.S. Endemic goiter in El Salvador school children. Amer. J. Public Health. 43: 265, 1953.
- 2 CANTAROW, A. and SHEPARTZ, B. Biochemistry, 3rd.ed. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1963, 938 p.
- 3 CASTILLO, E.B. del y ROSPIDE, F.C. Secreciones internas y neurovegetativas. 4a. ed. Buenos Aires El Ateneo, 1946, 275 p.
- 4 CHOTO PEREZ, A. Bocio endémico en la zona de influencia del centro de salud de Chalatenango. San Salvador, El Salvador, Facultad de Medicina Universidad de El Salvador, 1956. 24 p. (Tesis doctoral mimeografiada).
- 5 DAVIS, L.E. Christopher's textbook of surgery. 7th. ed. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1960 1497 p.
- 6 DeGROOT, L.J. MEANS, J.H. and STANBURY, J.B. The thyroid and it's diseases. 3rd. ed. New York. McCraw Hill Book Company Inc. 1963. 618 p.
- 7 DOMARUS, A. y FARRERAS VALENTI, P. Medicina Interna. 6a. ed. Barcelona, Manuel Marín y Cía. Editores, 1960. 1786 p.
- 8 EASTMAN, N.J. Obstetricia de Williams, 3a. ed. México UTEHA, 1960, 1130 p.
- 9 GOODMAN, L. and GILMAN, A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 2a. ed. México, UTEHA (1957) 2013 p.
- 10 GREENHILL, J.P. Obstetrics. 12th. ed. Philadelphia, W.B.Saunders, Company. 1960, 1098 p.
- 11 GREENWALD, I. The human requirement for iodine. The Amer. J. of Clin. Nutr. 3: 215-224, 1955.
- 12 NELSON, W.E. Tratado de pediatría. 4a. ed. Buenos Aires, Salvat Editores, 1962. 1650 p.
- 13 POLLOCK, W.F. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surg. Clin. North America. 44: 1161-1173, 1964.

- 14 REYES, J. Consideraciones sobre bocio simple; encuesta en la villa de Comasagua. San Salvador, El Salvador. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. 1953 24 p. (tesis doctoral).
- 15 SHAPOSNIK, F. Clínica médica, 3a. ed. Buenos Aires, Vallardi, 1962. 877 p.
- 16 SCRIMSHAW, N.S., CABEZAS, A. and CASTILLO, F. Effect of potassium iodate on endemic goiter and protein bound iodine levels in school children. Lancet VII: 1966-1968, 1953.
- 17 SODEMAN, W. Pathologic, physiologic mechanisms of disease 2nd. ed. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1956, 931 p.
- 18 THOREK, M. Técnica quirúrgica moderna. 2a.ed. Barcelona Salvat Editores, 1953, 738 p.
- 19 VARELA, M.E. Hematología clínica. 4a. ed. Buenos Aires. "El Ateneo" 1958, 748 p.
- 20 WINTROBE, M.M. Hematología clínica. 4a. ed. Buenos Aires, INTER médica, 1961. 1141 p.