

EPIDEMIA DE BASEDOW YODICO EN COSTA RICA

Dr. Fernando Vinocour Granados (*) ; Dr. José L. Apuy Achío (**); Dr. Alvaro Ortiz Ortiz (**); Dr. Ernesto Miranda (***) ; Dr. W. Rivas Alvarado (***) ; Dr. Walter Cavallini C. (***) ; Dr. M. A. Bruno G. (***) y José Miguel Rodríguez. (**)

I—INTRODUCCION

El "Basedow yódico" o "Hipertiroidismo inducido por yodo", ha sido ampliamente conocido en zonas de hipoyodismo, al administrar yodo a pacientes portadores de bocios adenomatosos.^(1, 2, 3) En 1925, Kimball reportó su experiencia con 309 pacientes, cuyo hipertiroidismo se atribuyó a la administración de yodo⁽⁴⁾; la mayoría de ellos tenían bocios crónicos de tipo adenomatoso.

Costa Rica fue catalogada como zona de hipoyodismo, mediante determinaciones en la concentración de yodo en la sal, en la tierra y en la orina humana.⁽⁵⁾ También se ha demostrado en diversas encuestas (M.S.P.; O.I.R.; I.N.C.A.P.) de 1951 a 1966,⁽⁶⁾ que el bocio es endémico en nuestro país y constituye problema de salud pública, con una prevalencia promedio del 20%. Para su prevención se decretó la "yodización de la sal" en 1970⁽⁷⁾, pero no fue sino hasta agosto de 1972 que se realizó. Inicialmente se hizo en una proporción de 1:10.000 ("yodocal" por "ClNa", respectivamente), y desde agosto de 1973 se redujo al 1:20.000. La ingesta promedio de sal en el adulto, varía de 3 a 7 o más gramos diarios, con un promedio de 5 gramos al día. Los requerimientos diarios de yodo en el adulto son de 150 mcg. diarios. La glándula tiroides normalmente capta 3 mcg. de yodo por hora, o sean 72 mcg. al día. La ingesta actual de yodo por persona, en 24 horas, es de 500 mcg. como promedio, equivalente a un 300% del requerimiento fisiológico.

* Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios y Cátedra de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

** Departamento de Medicina Nuclear, Hospital San Juan de Dios.

*** Sección de Medicina Hospital San Juan de Dios.

La súbita elevación en la incidencia de la Tirotoxicosis observada en el Hospital San Juan de Dios, posterior a la "yodización de la sal", motivó este estudio retrospectivo del problema, que presentamos en sus dos etapas: "pre y postyodización": 1968-1972, y 1972 a 1974.

II—MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 624 expedientes clínicos del Archivo Estadístico del Hospital. En el protocolo de estudio se analizaron: Sexo y edad del paciente; su procedencia por provincia; antecedentes familiares de bocio; bocio previo, o simultáneo con la tirotoxicosis; presencia de exoftalmos, y tiempo de evolución del hipertiroidismo, antes del diagnóstico y tratamiento. Como exámenes de Laboratorio y Gabinete para confirmar el diagnóstico clínico se practicaron: Colesterolemia; Metabolismo Basal; Fotomograma aquileo; Yodo Proteico; Captación de I¹³¹, a las 3 y 24 horas; P.B.I.¹³¹ a las 72 horas. Estos exámenes se realizaron hasta 1972. Posteriormente continuaron practicándose algunos de ellos; otros se descontinuaron, y se sustituyeron por nuevos métodos "in vitro", como el "E.T.R.", "T₃" y "T₄" res-O-mat, de Mallinkrodt, desde agosto de 1972.

En el tratamiento médico se emplearon: Metimazol; reserpina; guanetidina; propranolol; fenobarbital; diazepam, y ocasionalmente, solución saturada de yoduro de potasio.

III—RESULTADOS

Gráfica N° 1.—Representa la casuística estudiada, que fue de 624 pacientes en total. De éstos, 208 correspondieron a la "primera etapa" (preyodización), que fue de 4 años (1968-1972), con un promedio de 4 pacientes por mes. En la "segunda etapa" (postyodización), hubo 416 casos en un período de 2 años (1972-1974), con una incidencia promedio de 16 pacientes por mes.

Gráfica N° 2.—Muestra la distribución de los pacientes por sexo. En la "etapa preyodización" hubo 11 mujeres por 1 hombre, y en la "etapa postyodización" la relación fue de 7 mujeres por 1 hombre.

Cuadro N° 1.—Presenta la incidencia de Tirotoxicosis por edad. Predominó en ambas etapas del estudio, la casuística entre la segunda y la sexta décadas, con promedios de 85 y 76% respectivamente. La edad promedio fue de 39 años en la "primera etapa", y de 43 años, en la "segunda".

Gráficas N° 3 y 4.—Ambas muestran la distribución de los pacientes de acuerdo con su procedencia por provincia, y que fue prácticamente igual en las dos etapas, con notable predominio (70 y 65%) de San José.

Gráfica N° 5.—Representa el porcentaje de hipertiroides con antecedentes familiares de bocio, que fue similar en ambas etapas, con un promedio general del 15%.

Cuadros N° 2 y 3.—Se consignó la presencia de bocio (modular o difuso) en 50% de los casos en ambas etapas del estudio, tanto previo como concomitante con el hipertiroidismo.

Gráfica N° 6.—En la “etapa preiodización” el 27% de los hipertiroideos presentó exoftalmos, mientras que en la “segunda etapa” sólo el 18% tuvo exoftalmopatía.

Cuadro N° 4 y Gráfica N° 7.—Presentan la distribución de los pacientes en las dos etapas del estudio, según el tiempo de evolución del Hipertiroidismo, previo al diagnóstico y tratamiento. Este fue de 3 años en la “primera etapa”, y de 2 años en la “segunda”. Un 70% de los casos tuvo una evolución menor de 2 años, en ambas etapas del estudio.

Cuadro N° 5 y Gráficas N° 8 y 9.—Muestran el porcentaje de captación del radioyodo en las dos etapas del estudio. Este fue, en promedio, de 51% a las 3 horas y de 63% a las 24 horas, en la “etapa preiodización”; y de 33% a las 3 horas, y 46% a las 24 horas, en la “etapa postiodización”. Hubo un descenso promedio en las captaciones, del 18%, tanto a las 3 como a las 24 horas, en la “etapa postiodización”.

Cuadro N° 6.—Presenta el resto de los “exámenes complementarios” para el diagnóstico del Hipertiroidismo. No hubo diferencia significativa en el promedio de los resultados, entre ambas etapas del estudio. Con excepción de la colesterolemia que fue normal, el resto de los exámenes ratificaron el diagnóstico clínico de Tirotoxicosis.

Cuadro N° 7.—Muestra el tipo de “tratamiento médico” practicado, similar en ambas etapas: Antitiroideos; simpático-pléjicos; sedantes; y en algunos pocos casos, solución saturada de yoduro de potasio.

Gráfica N° 10.—En ésta se aprecia cuánto se ha reducido el tratamiento ablativo (quirúrgico) del Hipertiroidismo, en los últimos años; del 43% en la “primera etapa”, bajó al 11% en la “segunda”.

En la casuística estudiada sólo hubo un caso de “crisis tirotóxica, post-tiroidectomía”, en la “primera etapa”, mientras que en la “segunda” se presentaron nueve casos de “tormenta tiroidea médica”, sin mortalidad consignada.

Varios parámetros del “protocolo de estudio” no pudieron analizarse por falta de información en los expedientes clínicos. Uno de ellos, “el porcentaje de mujeres que tomaban contraceptivos”, nos interesa especialmente; ya lo incluimos en el “estudio prospectivo” que iniciaremos después de publicado este trabajo.

IV.—DISCUSION Y COMENTARIO

Cuando iniciamos este trabajo nos propusimos dos objetivos: a)—Comprobar y cuantificar la súbita elevación de la Tirotoxicosis en Costa Rica a partir de agosto de 1972; y b)—Investigar su etiología.

Entre los “tipos inusuales de hipertiroidismo” (7) se incluye el “Bosedow-yódico”, o “hipertiroidismo inducido por yodo exógeno”. Este se presenta principalmente en zonas de hipoyodismo y de bocio endémico, y sobre todo en los portadores de bocios adenomatosos crónicos, generalmente mayores de 40 años, cuando reciben yodo en dosis “supra-fisiológicas”. En la literatura hay amplia información al respecto (8, 9, 10, 11). Es bien conocido el incremento de la Tirotoxicosis en Tasmania del Sur, estado insular de Australia, posterior al aumento del aporte de yodo en la dieta (80 a 270 mgs. diarios), después de la yodización del pan, a partir de 1966

(¹²). En el recién pasado "Congreso Médico Centroamericano" (1973), los Dres. P. Fletcher e Isaacs Freddy, presentaron la "Explosión Tirotoxicósica en Panamá". (¹³)

Nuestro país, zona de hipoyodismo y de bocio endémico, ha tenido un ascenso de 400% en la incidencia de Tirotoxicosis, asociado a un descenso promedio del 18% en las captaciones del radioyodo, a partir de agosto de 1972, después de la "yodización de la sal". Nuestro estudio lo ha comprobado.

Además de la "yodización de la sal", que consideramos el principal factor etiológico de la epidemia de "Basedow-yódico nacional", creemos necesario analizar la probable participación de otros factores. Entre ellos, el "stress emocional que vivimos, capaz de actuar a través del eje "cortico-hipotálamo-hipófiso-tiroideo", mediante la "T.R.H." y de la "T.S.H.", sobreestimando la función tiroidea. (^{14, 15, 16, 17})

Otro factor que analizaremos en un futuro estudio prospectivo, es la probable participación de los contraceptivos en la etiología de este problema. De todos es conocido que los anovulatorios, por su fracción estrogénica elevan el nivel plasmático de la T.B.G., con disminución de la T₄ libre, provocando un aumento de la T.S.T. (¹⁸).

Entre los "tipos infrecuentes de hipertiroidismo" debemos considerar la "Tirotoxicosis por T₃", que al igual que el "Basedow-yódico", disminuye la captación tiroidea del radioyodo, por frenación hipofisaria de la T.S.H. (6). Pero en la "tirotoxicosis por T₃" no se eleva el nivel sérico del E.T.R. (^{19, 20, 21, 22, 23, 24}), que justamente fue de los principales parámetros diagnósticos en la "etapa postyodización" de la sal. Por las razones expuestas excluimos la posible participación de "tirotoxicosis por T₃" en nuestra casuística de "Basedow-yódico".

V.—SUMARIO Y CONCLUSIONES

A—Costa Rica, zona de hipoyodismo y de bocio endémico, ha sufrido, y está sufriendo aún, una "epidemia de Basedow-yódico", aparentemente provocada por la "yodización de la sal", desde agosto de 1972.

B—Ante un mayor aporte de yodo —como substrato—, los bociosos responden con un aumento de la tiroxinogénesis e incidencia de la tirotoxicosis, con disminución en la captación tiroidea del radioyodo debida a previa saturación del organismo. Los resultados de este estudio lo han comprobado.

C—En la "etapa postyodización de la sal" disminuyó la incidencia del exoftalmos. Clínicamente podemos presumir que en esta etapa no aumentó la incidencia del "Graves-Basedow".

D—Esta "epidemia de Basedow-yódico nacional" que actualmente afrontamos, deberá servir como experiencia para ser más cautos y prudentes en un futuro, al dictar "Normas de Medicina Preventiva" en escala nacional.

E—Finalmente formulamos una pregunta: "El consumo de sal yodada deberá ser generalizado a toda la población, o destinado específicamente para la gente sin bocio?" En éstos sí lograría su función "preventiva", mientras que en los "bociosos" provocaría, "yatrogénicamente", tirotoxicosis, según los resultados de nuestro estudio.

GRAFICO — 1 —

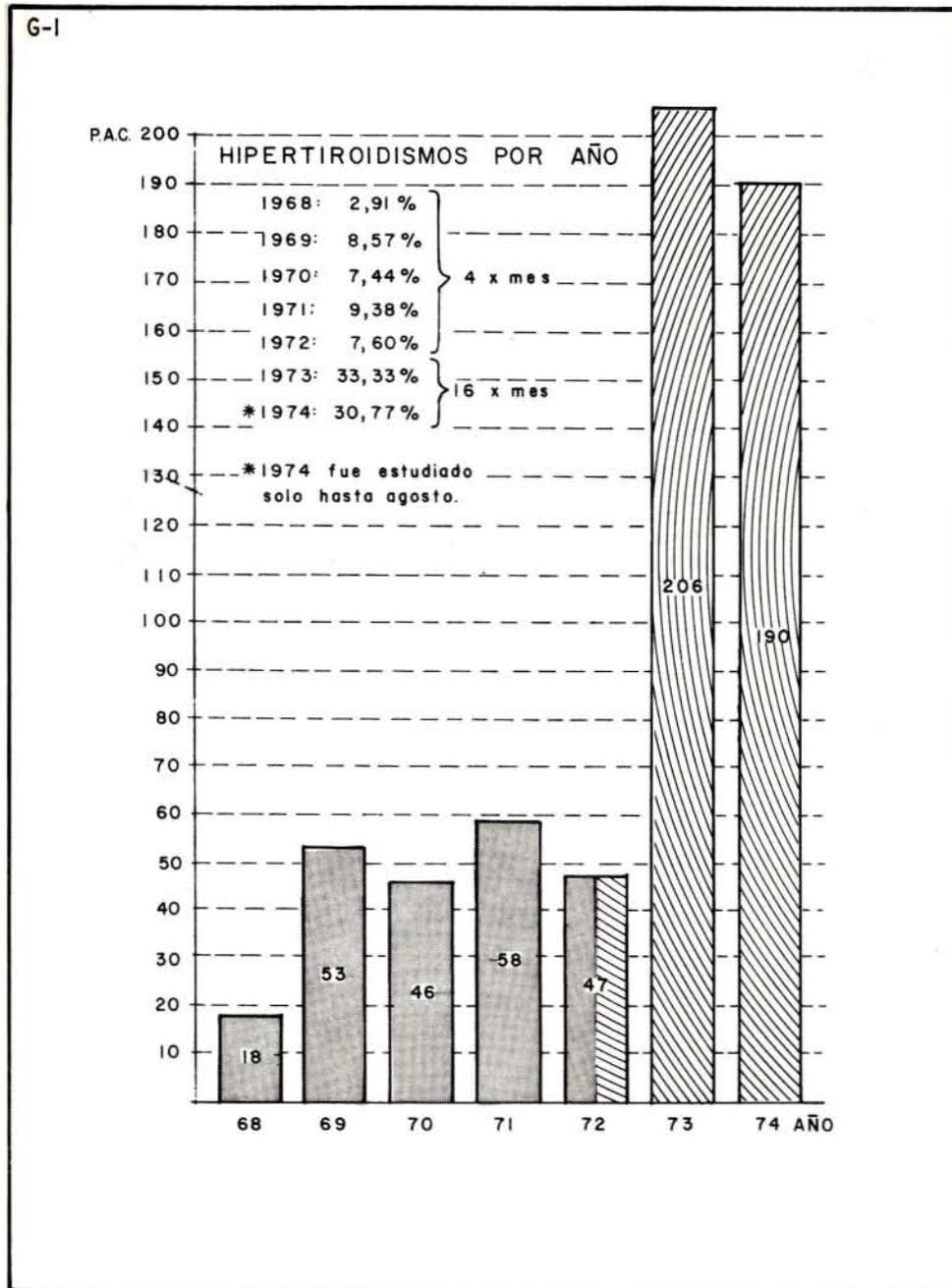
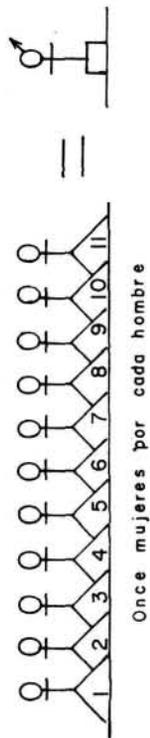


GRAFICO — 2 —

G-2
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGUN SEXO.

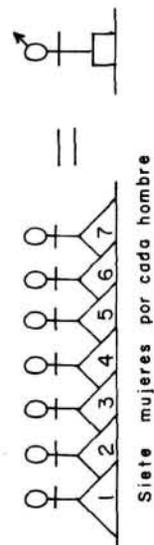
PRE:

SEXO	N°	%
MUJERES	190	91,34 %
HOMBRES	18	8,66 %
<u>TOTAL</u>	<u>208</u>	<u>100,00 %</u>



POST:

SEXO	N°	%
MUJERES	367	88,23 %
HOMBRES	49	11,77 %
<u>TOTAL</u>	<u>416</u>	<u>100,00 %</u>



CUADRO N° 1

CASOS DE TIROTOXICOSIS DISTRIBUIDOS SEGUN LA EDAD

EDAD	Período Preiodización		Período Postiodización	
	N° de Pac.	Porcentaje	N° de Pac.	Porcentaje
10-20	23	11,05%	32	7,86%
21-30	60	28,84%	75	18,42%
31-40	35	16,82%	76	18,67%
41-50	38	18,26%	79	19,41%
51-60	24	11,53%	78	19,16%
61-70	19	9,13%	42	10,31%
71-80	8	3,84%	22	5,28%
81-90	1	0,48%	3	0,73%
91-100	—	—	—	—
sin indicar ⁽¹⁾	—	—	9	—
TOTAL	208	100,00%	416	100,00%

(1) No se tomaron en cuenta para los porcentajes.

(2) En el período preiodización la edad promedio de los 208 pacientes fue de 39 años. y en el período postiodización la edad promedio de los 416 pacientes estudiados fue de 43 años.

GRAFICO — 3 —

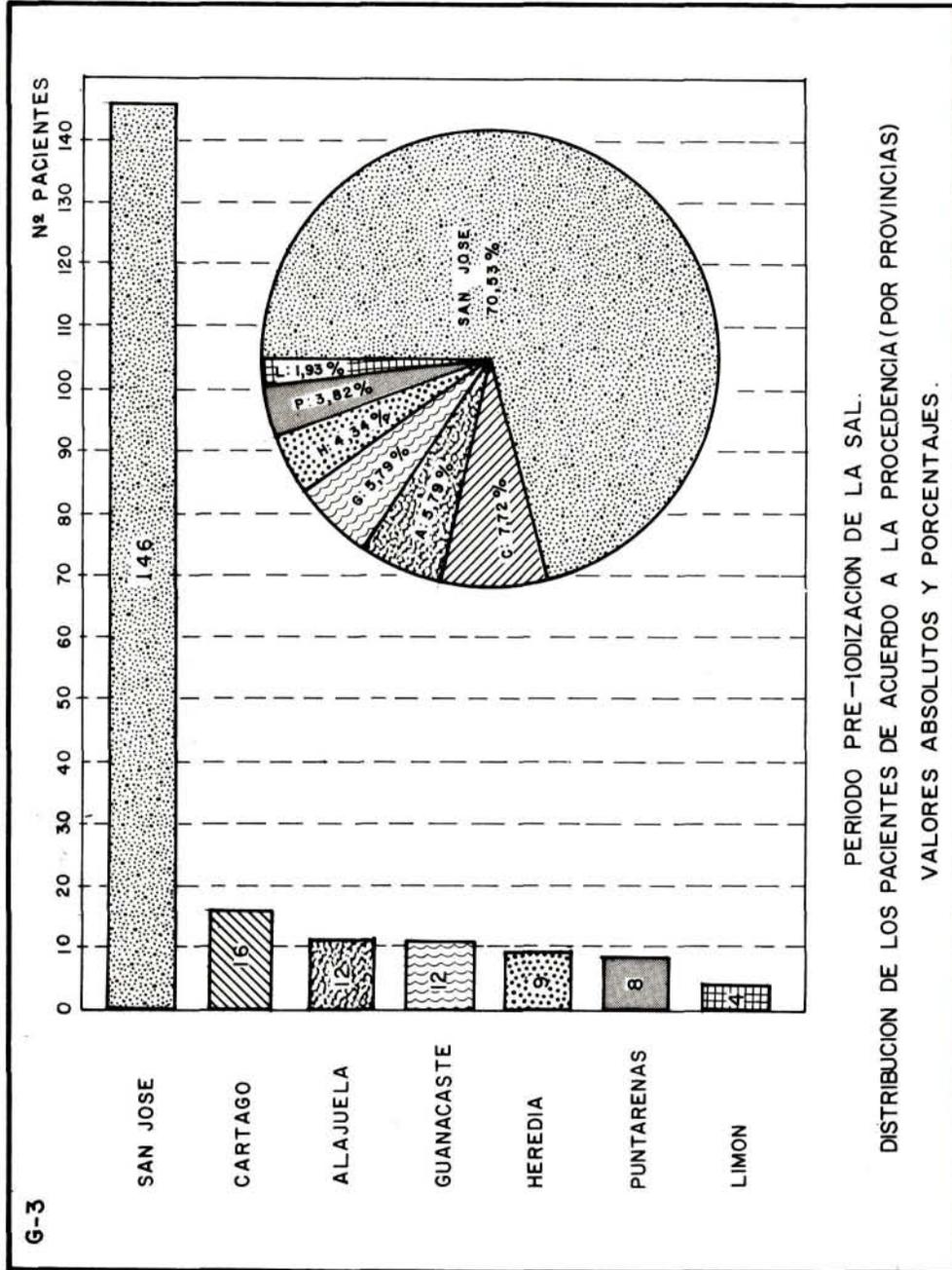


GRAFICO — 4 —

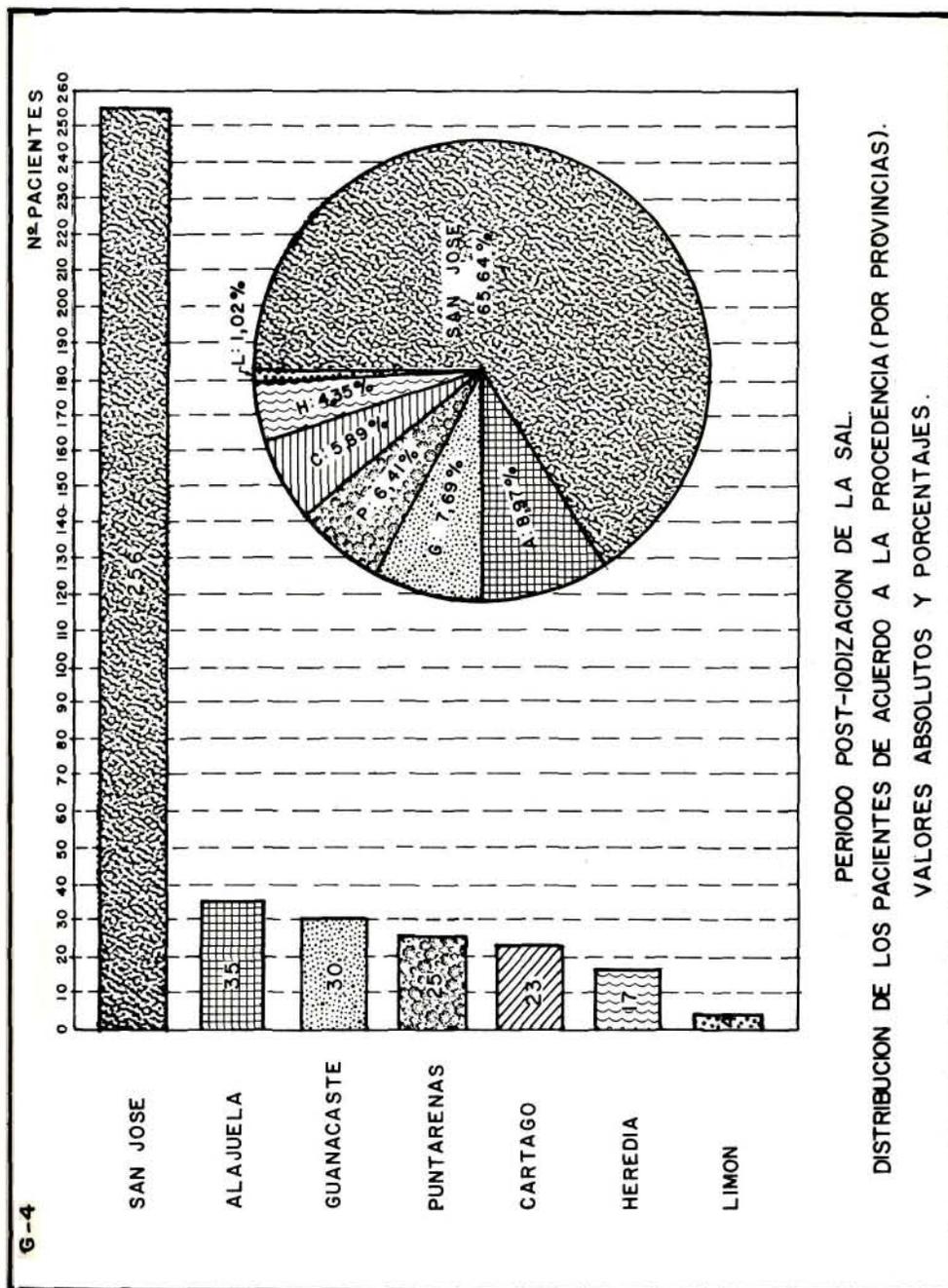
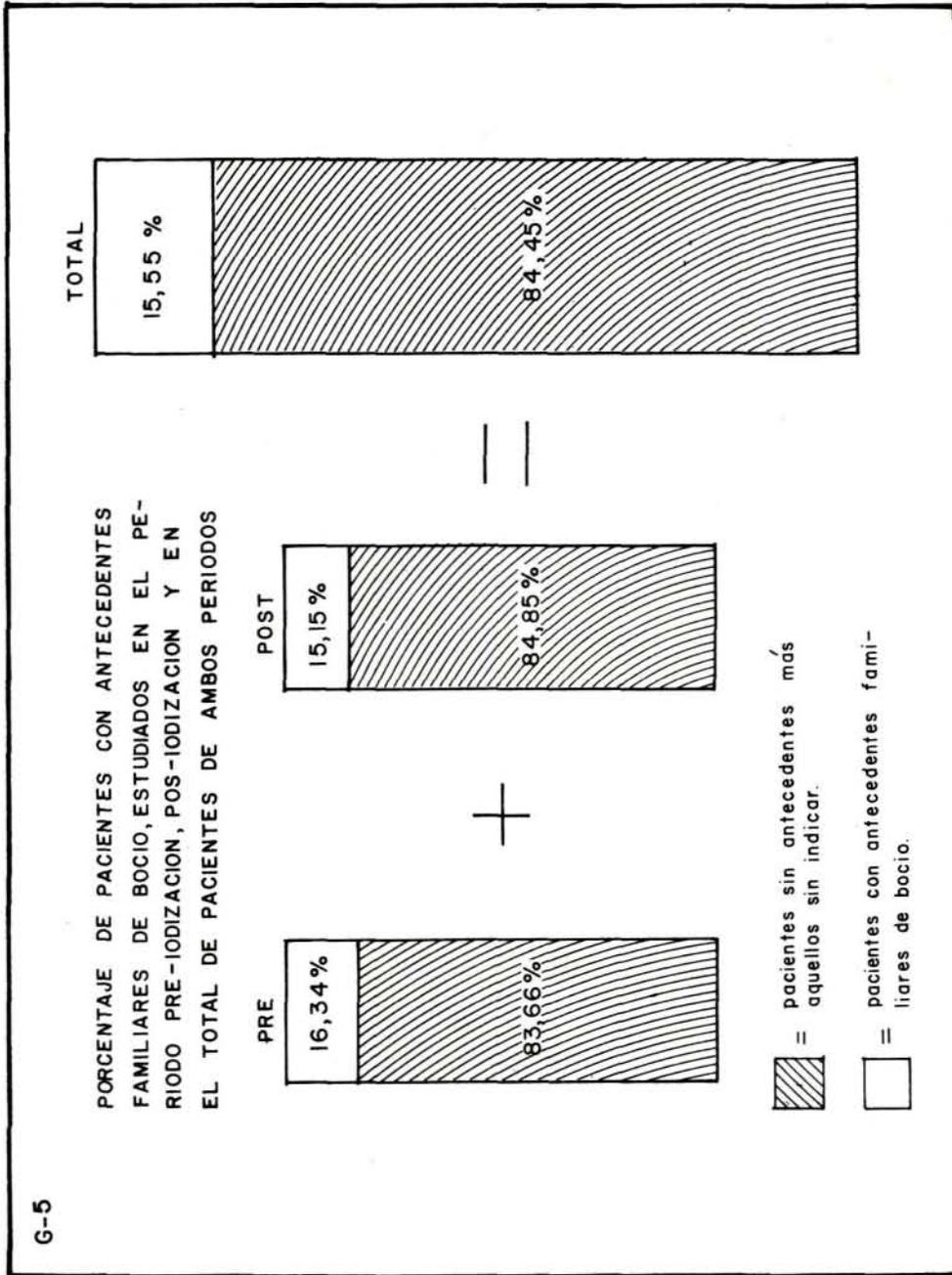


GRAFICO — 5 —



CUADRO N° 2

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE ACUERDO CON LA
PRESENCIA DE BOCIO PRETIROTOXICOSIS, EN AMBOS PERIODOS

(Valores absolutos y relativos)

Tipo y Grado del bocio	Período Preiodización		Período Postiodización	
	Absolutos	Relativos	Absolutos	Relativos
<u>Nodular</u>	<u>47</u>	<u>47,47%</u>	<u>81</u>	<u>48,21%</u>
I	8	8,08%	19	11,30%
II	32	32,32%	43	25,59%
III	7	7,07%	19	11,30%
<u>Difuso</u>	<u>52</u>	<u>52,52%</u>	<u>87</u>	<u>51,78%</u>
I	7	7,07%	32	19,04%
II	36	36,36%	44	26,19%
III	9	9,09%	11	6,54%
(*) No presentó o no se indicó	<u>109</u>	—	<u>248</u>	—
TOTAL	208	100,00%	416	100,00%

(*) No se tomaron en cuenta para los porcentajes.

CUADRO N° 3

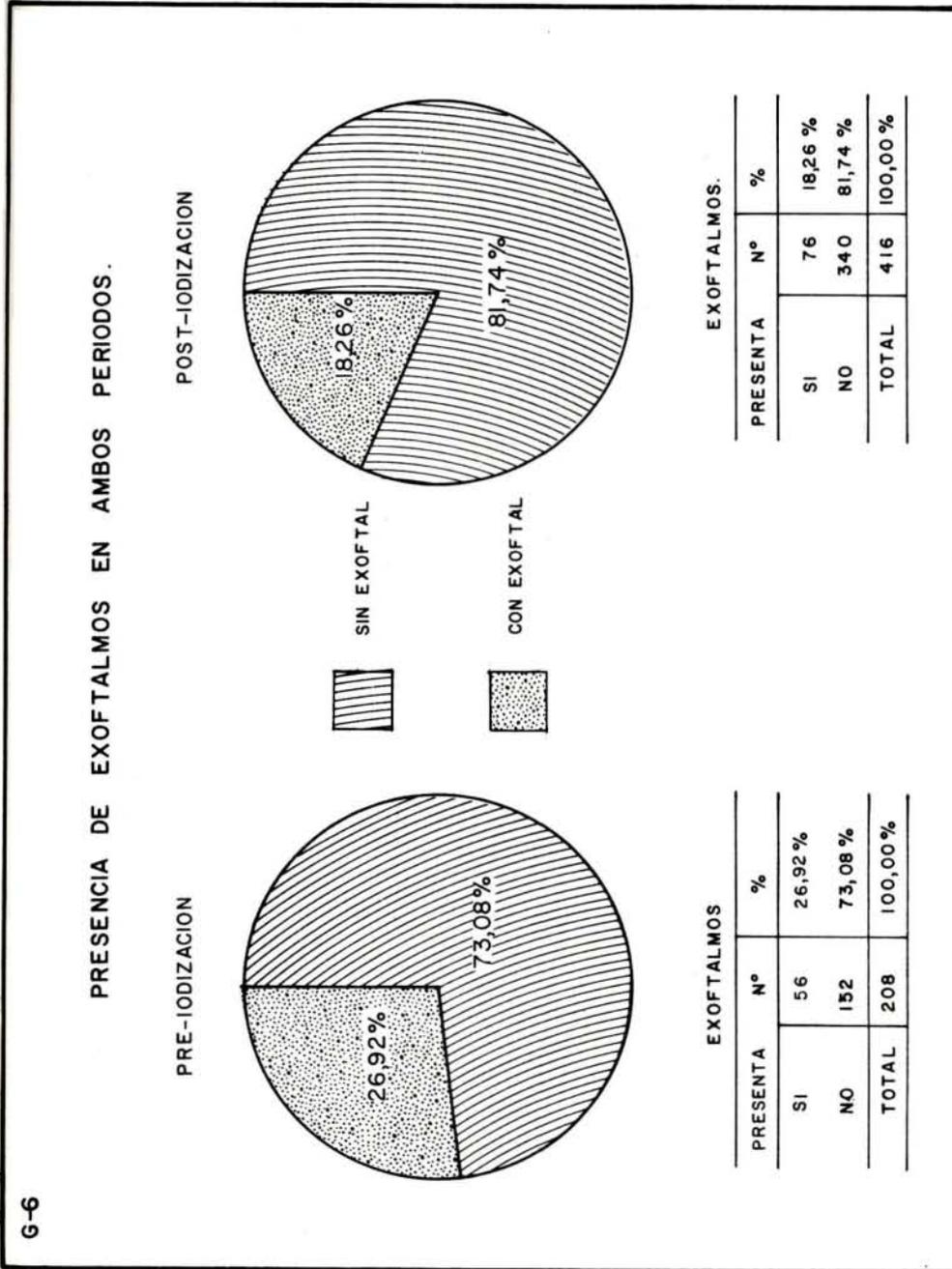
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE ACUERDO CON LA
PRESENCIA DE BOCIO SIMULTANEO CON LA
TIROTOXICOSIS, EN AMBOS PERIODOS

(Valores absolutos y relativos)

Tipo y grado del bocio	Período Preiodización		Período Postiodización	
	Absolutos	Relativos	Absolutos	Relativos
<u>Nodular</u>	<u>40</u>	<u>44,94%</u>	<u>71</u>	<u>41,04%</u>
I	6	6,74%	28	16,18%
II	30	33,70%	39	22,54%
III	4	4,49%	4	2,31%
<u>Difuso</u>	<u>49</u>	<u>55,05%</u>	<u>102</u>	<u>58,95%</u>
I	9	10,11%	45	26,01%
II	35	39,32%	51	29,47%
III	5	5,61%	6	3,46%
(*) No presentó o no se indicó	<u>119</u>	—	<u>243</u>	—
TOTAL	208	100,00%	416	100,00%

(*) No se tomaron en cuenta para los porcentajes.

GRAFICO — 6 —



G-6

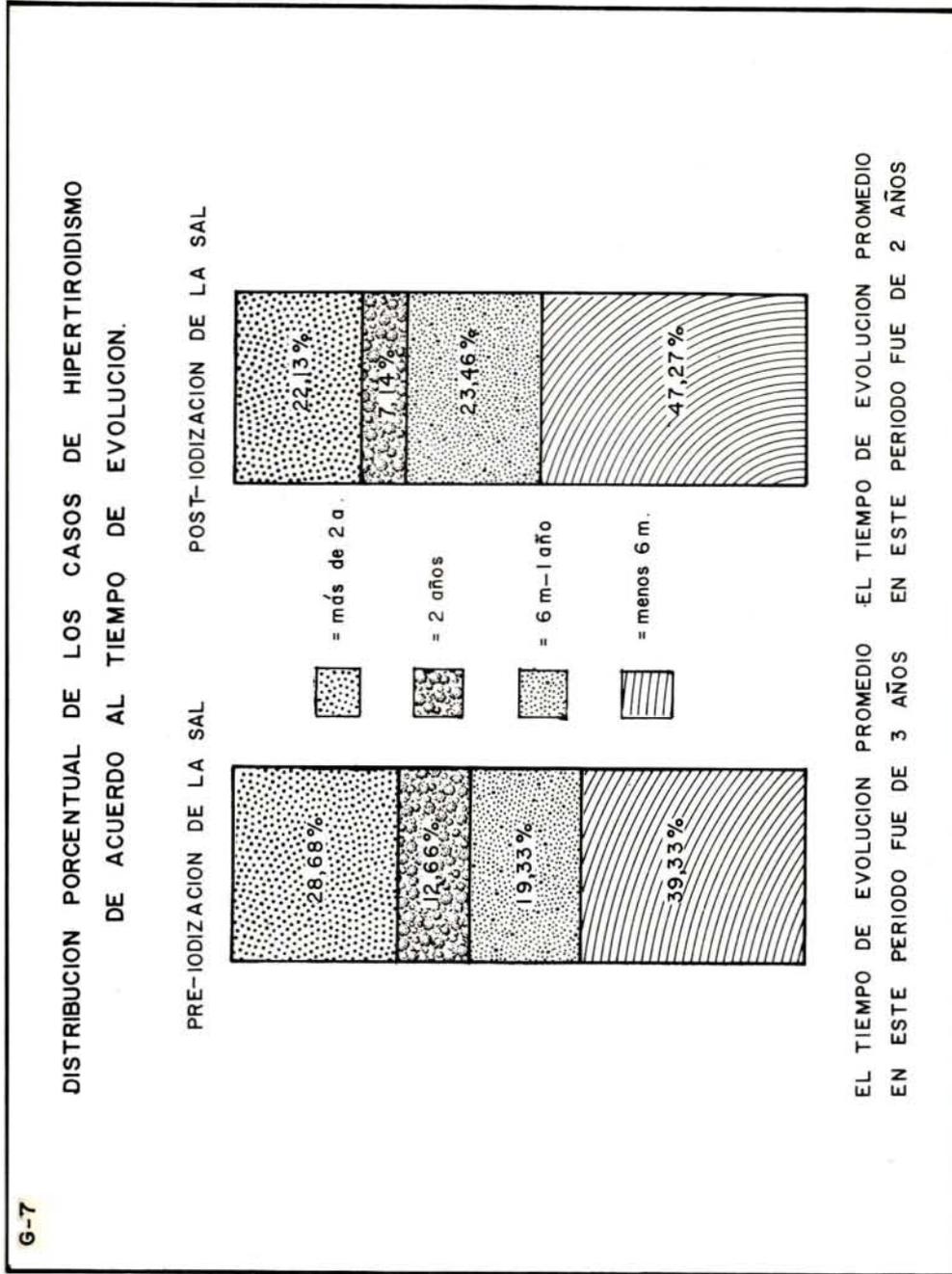
CUADRO N° 4

DISTRIBUCION DE LOS CASOS ESTUDIADOS SEGUN EL TIEMPO
DE EVOLUCION COMPARANDO AMBOS PERIODOS

Tiempo de Evolución	Período Preiodización		Postiodización	
	N° pacientes	Porcentaje	N° pacientes	Porcentaje
6 meses	59	39,33%	139	47,27%
6 m. a 1 año	29	19,33%	69	23,46%
2 años	19	12,66%	21	7,14%
3 años	5	3,33%	13	4,42%
4 años	5	3,33%	7	2,38%
5 años	6	4,00%	7	2,38%
6 años	4	2,66%	4	1,36%
7 años	—	—	2	0,68%
8 años	4	2,66%	—	—
9 años	2	1,33%	12	4,08%
10 años	6	4,00%	5	1,70%
10-20 años	9	6,00%	14	4,76%
20-30 años	2	1,33%	1	0,34%
(*) sin indicar	58	—	122	—
TOTAL	208	100,00%	416	100,00%

(*) No se tomaron en cuenta para los porcentajes.

GRAFICO — 7 —

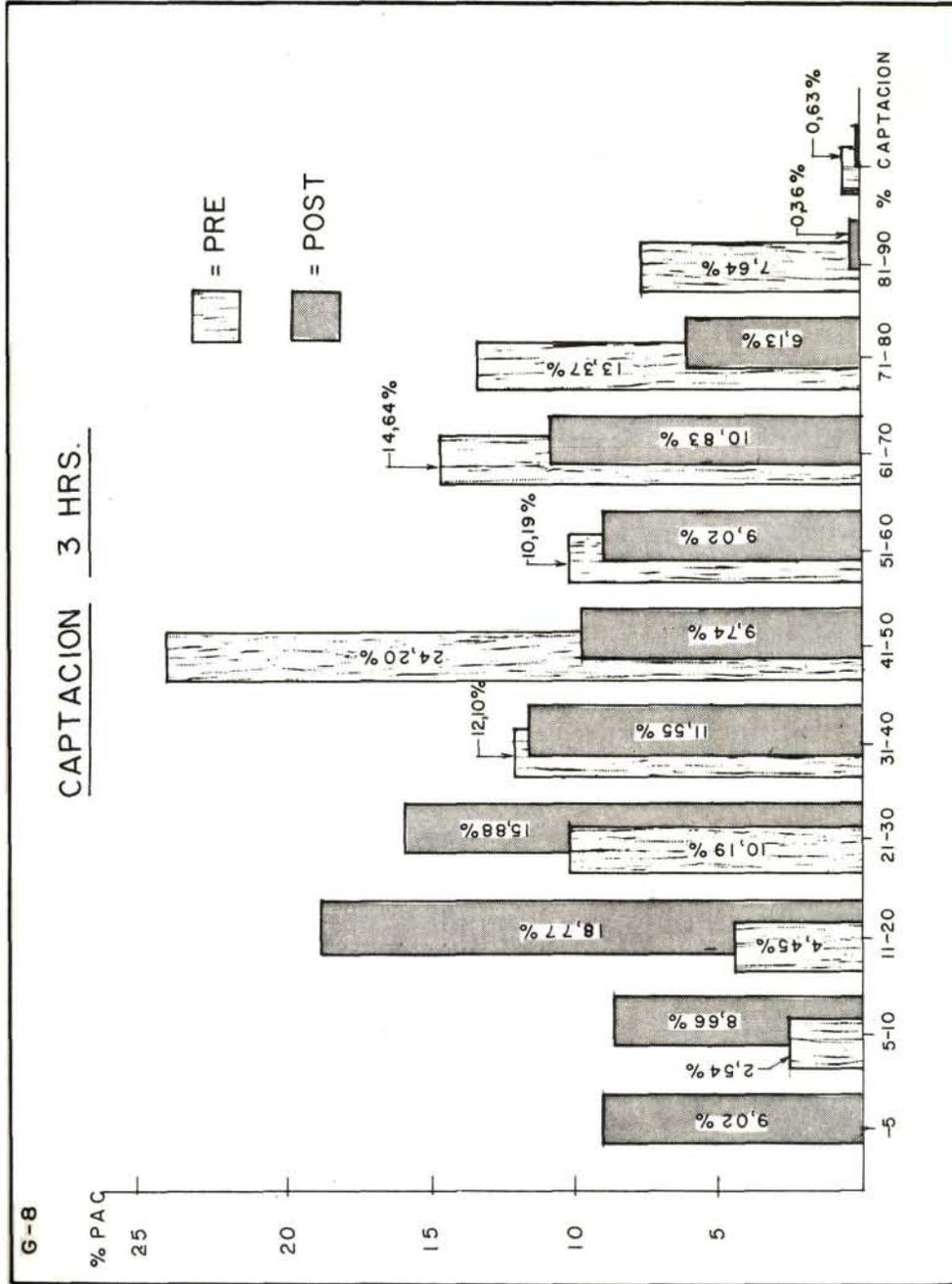


CUADRO N° 5
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE ACUERDO CON EL NIVEL
QUE MOSTRARON DE CAPTACION A LAS 3 Y 24 HORAS

Nivel de captación (%)	CAPTACION DE 3 HORAS				CAPTACION DE 24 HORAS			
	Preiodización		Postiodización		Preiodización		Postiodización	
	N° Pac.	%	%	N° Pac.	N° Pac.	%	%	N° Pac.
menos 5	—	00,00%	9,02%	25	—	00,00%	9,57%	27
5-10	4	2,54%	8,66%	24	—	00,00%	3,19%	9
11-20	7	4,45%	18,77%	52	2	1,29%	7,09%	20
21-30	16	10,19%	15,88%	44	1	0,64%	9,21%	26
31-40	19	12,10%	11,55%	32	5	3,24%	9,57%	27
41-50	38	24,20%	9,74%	27	11	7,14%	13,12%	37
51-60	16	10,19%	9,02%	25	41	26,62%	11,70%	33
61-70	23	14,64%	10,83%	30	52	33,76%	14,53%	41
71-80	21	13,37%	6,13%	17	25	16,23%	17,02%	48
81-90	12	7,64%	0,36%	1	14	9,09%	4,60%	13
91-100	1	0,63%	0,00%	0	3	1,94%	0,35%	1
no se les realizó:	51	—	—	139	54	—	—	134
TOTAL:	208	100,00%	100,00%	416	208	100,00%	100,00%	416

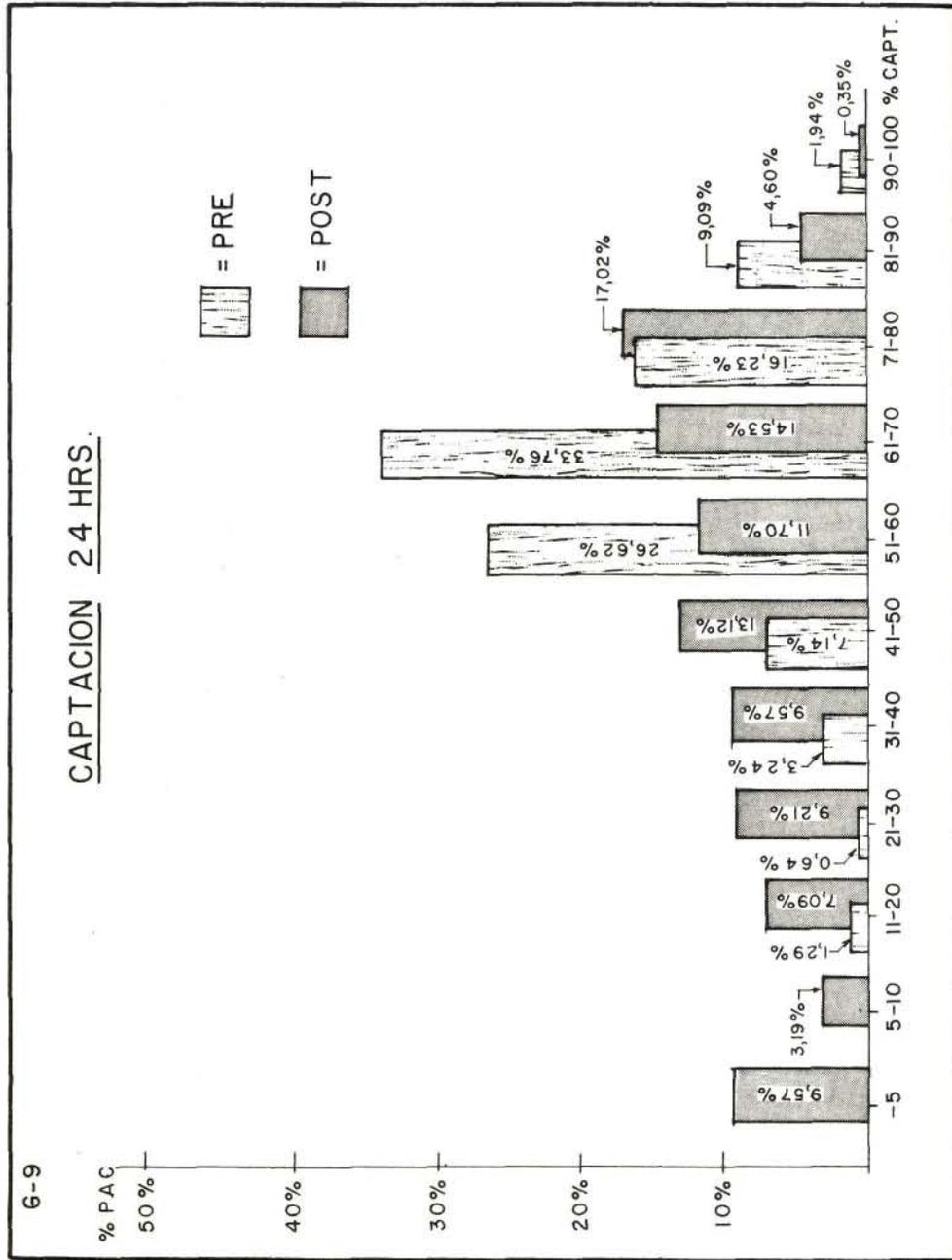
(*) No se tomaron en cuenta para sacar los porcentajes.
El promedio de captación en el período preiodización fue a las 3 hrs.: 51%, a las 24 hrs.: 63%. En el período postiodización fue a las 3 hrs.: 33% y a las 24 hrs.: 46%.

GRAFICO — 8 —



G-8

GRAFICO — 9 —



CUADRO Nº 6

DISTINTOS EXAMENES COMPLEMENTARIOS PARA EL DIAGNOS-
TICO — NUMERO DE PACIENTES EN LOS QUE SE PRACTICO,
PORCENTAJE Y PROMEDIOS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

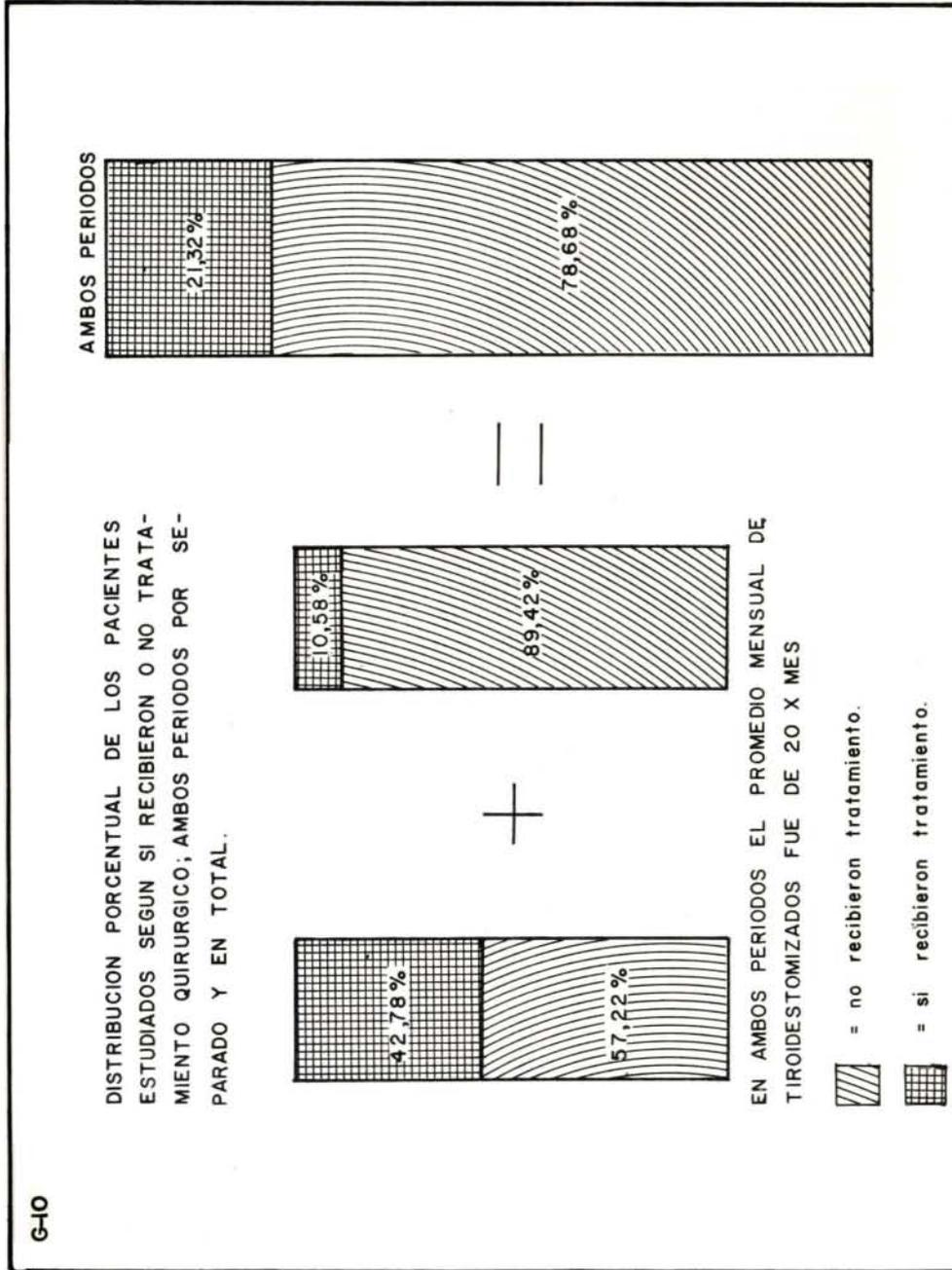
ESTUDIO REALIZADO	PERIODO PREIODIZACION			PERIODO POSTIODIZACION		
	Nº Pac.	Prom.	%	%	Prom.	Nº Pac.
<u>Colesterolemia</u>	208	200	100,00%	100,00%	210	416
se les realizó	127		61,06%	63,23%		263
no se les realizó	81		38,94%	36,77%		153
<u>Metabolismo basal</u>	208	+45	100,00%	100,00%	+40	416
se les realizó	80		38,47%	7,46%		31
no se les realizó	128		61,53%	92,54%		385
<u>Fotograma Aquileo</u>	208	140	100,00%	100,00%	130	416
se les realizó	78		37,50%	27,89%		116
no se les realizó	130		62,50%	72,11%		300
<u>Yodo Proteico (P.B.I.)</u>	208	10	100,00%	100,00%	—	416
se les realizó	98		47,12%	0,25%		1
no se les realizó	110		52,88%	99,75%		415
<u>P.B.I. I-131 (72 hrs.)</u>	208	2,00	100,00%	100,00%	—	416
se les realizó	143		68,75%	—		—
no se les realizó	65		31,25%	100,00%		416
<u>Captación I-131 (3 hrs.)</u>	208	51%	100,00%	100,00%	33%	416
se les realizó	157		75,49%	66,59%		277
no se les realizó	51		24,51%	33,41%		139
<u>Captación I-131 (24 hrs.)</u>	208	63%	100,00%	100,00%	46%	416
se les realizó	154		74,04%	67,79%		282
no se les realizó	54		25,96%	32,21%		134
<u>RES-O-MAT ETR</u>	208	1,5	100,00%	100,00%	1,56	416
se les realizó	20		9,61%	99,27%		413
no se les realizó	188		90,39%	0,73%		3
<u>RES-O-MAT T-3</u>	208	,64	100,00%	100,00%	,63	416
se les realizó	6		2,89%	39,19%		163
no se les realizó	202		97,11%	60,81%		253
<u>RES-O-MAT T-4</u>	208	17	100,00%	100,00%	19	416
se les realizó	13		6,25%	41,55%		172
no se les realizó	195		93,75%	58,65%		244

CUADRO N° 7

NUMERO DE PACIENTES TRATADOS CON CIERTOS
MEDICAMENTOS Y PORCENTAJES

MEDICAMENTO	PERIODO PREIODIZACION		PERIODO POSTIODIZACION	
	N° de Pac.	Porcentaje	N° de Pac.	Porcentaje
<i>Tapazol</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	156	75,00%	328	78,84%
no recibió:	52	25,00%	88	21,16%
<i>Reserpina</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	64	30,76%	143	34,37%
no recibió:	144	69,24%	273	65,63%
<i>Guanetidina</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	7	3,36%	8	1,92%
no recibió:	201	96,64%	408	98,08%
<i>Propranolol</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	13	6,25%	156	37,50%
no recibió:	195	93,75%	260	62,50%
<i>Fenobarbital</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	106	50,96%	133	31,97%
no recibió:	102	49,04%	283	68,03%
<i>Diazepan</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	47	22,59%	213	51,20%
no recibió:	161	77,41%	203	48,80%
<i>Sol. Sat. IK</i>	208	100,00%	416	100,00%
recibió:	60	28,84%	128	30,76%
no recibió:	148	71,15%	288	69,24%

GRAFICO — 10 —



VI.—RESUMEN

La elevada incidencia de Tirotoxicosis desde la yodización de la sal (agosto de 1972) motivó este estudio retrospectivo, que analizamos en las dos etapas: "Pre y postyodización". Revisamos 624 expedientes clínicos. En la "etapa preyodización" hubo 208 casos, en 48 meses (1968-1972), con un promedio de 4 pacientes por mes. En la "etapa postyodización" la casuística se duplicó (416 casos), en la mitad del tiempo (24 meses: 1972-1974), con una incidencia promedio de 16 por mes. Las captaciones de I^{131} fueron más altas en la "etapa preyodización", con un promedio de 51% a las 3 horas y de 63% a las 24 horas, en contraste con las de la "etapa postyodización", de 33% a las 3 horas y de 46% a las 24 horas. La presencia de bocio fue similar en ambas etapas. El exoftalmos estuvo presente en 27% de los pacientes en la "primera etapa", y sólo en 18% en la "segunda"; clínicamente no aumentó la incidencia de Graves-Basedow. En el 50% hubo bocio previo al hipertiroidismo en las dos etapas. La distribución por sexo fue de 11 mujeres por 1 hombre, en la "primera etapa", y de 7 mujeres por 1 hombre, en la "segunda". La máxima incidencia de Tirotoxicosis, en ambas etapas, estuvo entre la segunda y la quinta décadas.

SUMMARY

The increased incidence of Thyrotoxicosis since the compulsory iodination of table salt (August 1972) moved us to plan this retrospective study in two stages: pre and post iodination. We went over 624 charts. In the pre iodination stage we had 208 patients in a period of 48 months (1968-1972) with an average of 4 per month. In the post iodination stage there were 416 cases in 24 months (1972-1974), with an average of 16 per month. The I^{131} uptake were higher in the pre iodination stage, with an average of 51% at 3 hours and 63% at 24 hours, against 33% and 46% in the post iodination stage. The presence of goiter was similar in both stages. Exophthalmus was present in 27% of patients from the first stage and in 18% in the second stage. Clinically there was no increase in the incidence of Graves-Basedow disease. In 50% of the cases there was goiter before hyperthyroidism in both stages. The sex distribution showed a female : male ratio of 11 : 1 in the first stage and 7 : 1 in the second. The highest incidence of thyrotoxicosis in both stages was between the second and fifth decades.

Agradecimiento.—Al Sr. Roberto Loría, Director de Archivo y Estadística del Hospital San Juan de Dios, y a su personal, por su valiosa colaboración en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BREUER, R.: Beitrag zur aetiologie der Basedowschen Krankheit und des thyreoidismus, Wien Klin, Wchnschr., 13:611, 1900.

- 2 KOCHER, T.: Ueber Jodbasedow, Arch. Klin. Chir., 92:1166, 1910.
- 3 MARINE, D.: Etiology and Prevention of simple goiter. Medicine, 3:453, 1924.
- 4 KIMBALL, O. P.: Induced Hyperthyroidism. J.A.M.A., 85:1709, 1925.
- 5 DIAZ AMADOR, CARLOS: El bocio endémico y su prevención en Costa Rica, "Revista Médica de Costa Rica", tomo XXIV, N° 395, IV-1967, pág. 118-121.
- 6 VAGENAKIS, A. G., et al, "Iodide-induced thyrotoxicosis in Bostn", 1972.
- 7 HAMILTON CARLOS, JR, M.D., and Farahe Maloof, M.D.: "Unusual types of Hyperthyroidism" ,Medicine, 52, N° 3, 1973: 195-212.
- 8 Vagenakis Apostolos, M.D. & Cols. "The New England Journal of Medicine", Vol. 287, N° 11, IX-14, 1972.
- 9 BÖRJE EK, Dven Johnson and Bertil von Porat: "Iodide Repletion Test in an endemic Goitre Area: Risk of Iodine-induced Hyperthyroidism", Acta Médica Scandinavica, Vol. 173, fasc. 3, 1963.
- 10 G. I. VIDOR, J.C.; STEWART, J.R.; WALL, A.; WANGEL and B.S. HETZEL. "Pathogenesis of Iodine-Induced Thyrotoxicosis": Studies in Northern Tasmania. "Journal Clinical Endocrinology and Metabolism" 37, N° 6, 901, 1973.
- 11 CONNOLLY, R.J.; VIDOR, G.I.; STEWART, J.C.: "Increase in Thyrotoxicosis in Endemic Goitre Area after iodation of Bread". The Lancet, march 7, 1970: 500-502.
- 12 CONNOLLY, R.J.: "An increase in Thyrotoxicosis in Southern Tasmania after an increase in dietaryiodine". The Medical Journal of Australia, June 12, 1971, 1268-1271.
- 13 FLETCHER A., PABLO; ISAACS, FREDDY H., Hospital General, C.C.S.: "Explosión tirotoxicósica en Panamá" (1969-1973).
- 14 OPPENHEIMER, JACK H., M.D.: "Role of Plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones", "The New England Journal of Medicine", Vol. 278, N° 21, May 23, 1968: 1153-1160.
- 15 DUMONT J.E.; NEVE P. and OTTEN J. ..Recent advances in the knowledge of the control of thyroid growth and function. In: Endemic Goiter Ed. J.B. Stanbury, Publ. P.A.H.O., 1969.
- 16 SCHALLY A.V., ARIMURA A., BOWERS C.Y., KASTIN A.J., SAWANO S., and Redding T.W.: Hypothalamic neurohormones regulating anterior pituitaryfunction. Recent Progress in Hormone Research, 24, 497, 1968.
- 17 GUAL-C., KASTIN A.J. and SCHALLY A.U.: Clinical Experience with hypothalamic releasing hormones. Recent Progress in Hormone Research, 28, 173, 1972.
- 18 REICHLIN S., MARTIN J.B., MITNICK M., BOXHANS, R.L., GRIM Y., BOLLINGER J., GORDON J., and MALACARA J.: The hypothalamus in Pituitary Thyroid Regulation. Recent Progress in Hormone Research 28, 229, 1972.
- 19 THORSON S.C., MINCEY E.K., McINTOSCH, H.W., MORRISON R.T.: Evaluation of a new in vitro blood test for determining thyroid status: The Effective Thyroxine Ratio. British Medical Journal, 8-IV, 1972, 67-71.
- 20 TIMONEN T., HAAPALAHTI, J., REIN M., and VUOPOLA U.—The value of the Effective thyroxine ratio, compared with other common thyroid test. Acta Médica Scand., Vol. 195, pp. 11-14. 1974.
- 21 MINCEY E.K., THORSON, S.D., and BROWN J.L.—A new in vitro blood test for determining thyroid status.—The Effective Thyroxine Ratio. Clin.—Biochem. 4, 286-291, 1971.
- 22 MURRAY, I.P.C., PARKIN J., and CUBANYI M.—"The Effective Thyroxine Ratio" in the assessment of thyroid function. The Medical Journal of Australia 1972, 1: 1190 (June 3).
- 23 MINEY, D.K., THORSON, S.C., BROWN J.L., MORRISON R.T., and McINTOSH H. W.: A new parameter of thyroidfunction". The Effective Thyroxine Ratio". Journal of Nuclear Medicine, Vol. 13, N° 2, pages 165-168, February 1972.
- 24 GLADDING THOMAS, M.D., "Effective Thyroxine Ratio" (E.T.R.) A new test of thyroid function.—"Tennessee Medical Association", Vol. 65, number 5, May 1972.