

LA EXOFTALMIA BASEDOWIANA

UN NUEVO PROCEDIMIENTO TERAPEUTICO*

DR. JULIO CHÁVEZ MONTES

CONCEPTO DE EXOFTALMÍA

LA EXOFTALMÍA es la protrusión o la propulsión exagerada del globo ocular. La exoftalmía verdadera se acompaña de alteraciones anatómicas, de manera que es perceptible aun en el cadáver; la exoftalmía funcional o falsa exoftalmía no se acompaña de lesiones anatómicas que la hagan persistir después de la muerte. Véase Fig. 1.

La prueba de que esta alteración ocular ha sido motivo de preocupación grave, la encontramos en estudios realizados hace treinta y seis siglos,¹ continuados con interrupciones más o menos grandes. Sabemos que todos los grandes maestros de la Medicina, aunque en forma indirecta,² se ocuparon del problema.

Las descripciones que hoy consideramos clásicas fueron iniciadas por Parry (1795, en Bath, Inglaterra), continuadas por Graves (1835, en Dublín, Inglaterra) y completadas magistralmente por Carl Von Basedow (1840, en Mersseburg, Alemania). A estos nombres se ha pretendido agregar los de Flajani, Cooper, Bernard, Müller, Aran, Jaboulay, Jonnesco, etc.³ De los últimos, el único que podría tener primacía en tiempo, es Flajani, ya que su primer estudio fué publicado en 1811, pero, por ser muy inferior a los de Parry, Graves y Basedow, apenas merece mención.

* Leído en la sesión del 16 de octubre de 1957.

NOCIONES DE ETIOPATOGENIA

En las descripciones clásicas de Parry, Graves y Basedow, se unen en tetralogía los siguientes síntomas y signos: Bocio, Exoftalmía, Taquicardia y Temblor. Puede decirse que es a partir de 1840, es decir, de la célebre descripción de Basedow, que ya permanecen unidos los signos de bocio y exoftalmía.

La función tiroidea se unió a la hipofisaria cuando se observó que en la enfermedad de Simmonds, coexiste, con la caquexia hipofisaria, un

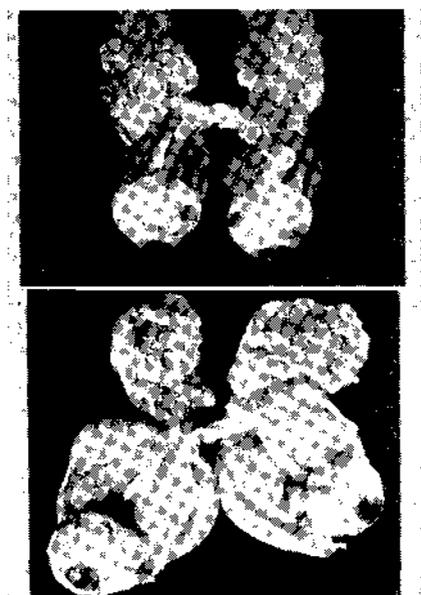


Fig. 1. (Tomada de Levitt, de su obra "The Thyroid", véase bibliografía). En la parte superior es fácil apreciar la infiltración grasa de los músculos que mueven al ojo, característica de la enfermedad de Basedow clásica, eutiroides o hipotiroides. En la parte inferior se pueden ver los músculos normales o ligeramente hipotrofos, característicos del falso Basedow, o funcional, que con frecuencia va unido al hipertiroidismo puro y que explicamos por hipersimpáticotonia.

hipotiroidismo más o menos grave; también se hizo notable el hecho de que en la enfermedad de Pierre-Marie el hipertiroidismo es frecuente. Así se empezó a pensar en la relación estrecha hipófiso-tiroidea. Luego se realizó la hipofisectomía experimental y ésta acarreó la insuficiencia tiroidea:

mientras que la tiroidectomía produjo hipertrofia del lóbulo anterior de la hipófisis.^{4 5}

En el año de 1932, Schockaert y Loeb y Friedman^{5 6} utilizaron extractos hipofisarios en experimentación animal. El primero produjo exoftalmía en patitos recién nacidos y los segundos causaron bocio, hipertiroidismo y exoftalmía.

En 1932, Marine y Rosen encontraron que la exoftalmía puede producirse más rápidamente en animales sin tiroides⁷ y todavía más, si tienen hipergonadismo o cuando menos si son sexualmente más activos.

Con estos antecedentes, ya había base para pensar en que los extractos hipofisarios causaban exoftalmía y en que posiblemente era la tirotrófina, hormona estimulante del tiroides o T.S.H. la responsable de la alteración ocular.

Dobyns, en 1946, ensayando algunos preparados con T.S.H., hizo notar que, en cuanto a la acción exoftalmizante, había grandes diferencias, independientemente de la actividad tirotrópica.⁸ El mismo Dobyns, acompañado de Steelman⁹ logró la separación de la substancia productora de exoftalmía, partiendo de la T.S.H. Dobyns y Wilson demostraron la existencia de E.P.S. en pacientes con exoftalmía.¹⁰ Levitt llama a la E.P.S. exoftalmina.¹¹ Marañón prefiere llamarla hormona exoftalmizante.¹²

Estas experiencias se han enriquecido con las de Astwood,¹³ quien realizó el hallazgo de que la Tiroxina marcada con I-131 se detiene en el lóbulo posterior de la pituitaria y en el túbulo cinéreo. Bastaría esta demostración, para hacer tambalearse al viejo concepto de regulación funcional hipófiso-tiroideo, según el cual, al producirse gran cantidad de tiroxina, ésta, saturando a hipotálamo-hipófisis, frenaría la producción de T.S.H. y al disminuir la tirotrófina, también disminuiría la formación de tiroxina por disminución del estímulo hipofisario anterior. Pero si la tiroxina no llega al lóbulo anterior de la pituitaria, entonces no es posible que frene a las células beta (actualmente parece unánimemente aceptado que en ellas se produce la tirotrófina o T.S.H.), a menos que pensemos con la escuela belga que los núcleos del hipotálamo y los estímulos corticales y diencefálicos, por impregnación neurocrínica, disminuyan su estímulo.¹⁴

Poco después del hallazgo tan trascendental realizado por Astwood y Rosenberg, los ingleses Gilliland y Strudwick, utilizando triyodotironina marcada con I-131 encontraron que rápidamente llega al lóbulo anterior de la pituitaria¹⁵ y que sólo una pequeña porción permanece en el lóbulo posterior (véase fig. 2).

Con estos adelantos, aunque persisten algunos puntos oscuros, en atención a que los recursos médico-quirúrgicos para el tratamiento de la exoftalmía siguen siendo incompletos y en ocasiones contraproducentes, nos pareció, como a todos los clínicos que nos enfrentamos con el problema, que deben buscarse nuevos remedios. Personalmente, desde hace más de veinte años, he venido ensayando con resultados variables, desde la roentgenoterapia hipofisaria y orbitaria, pasando por intervenciones quirúrgicas tendientes a la descompresión orbitaria o a la simple tarsorrafia,¹⁶ al empleo de sustancias (que abandonamos luego) tales como la para-oxi-propiofenona, el para-oxi-propiofenilexatrieno, para recurrir a la estrógenoterapia, casi siempre inútil y a veces perjudicial (ginecomastia en varones e hiperestrogenismo en mujeres), sin intentar todavía el uso de la cortisona o sus hormonoides porque no encontramos base suficiente para su empleo, como tampoco lo hallamos para utilizar el H.A.C.T. Nos ha parecido que si estas sustancias tuvieran acción frenadora hipofisaria en cuanto a la producción de tirotrofina, ya habría en el mundo algunos millones de insuficientes tiroideos, más o menos graves, debido al uso prolongado de H.A.C.T. y de cortisona en el tratamiento de padecimientos del colágeno y hasta donde yo sé, aunque parece ser verdad que tanto la adrenalcórticotrofina (A.C.T.H.) como la tirotrofina (T.S.H.) se producen en las células beta de la ánterohipófisis, la administración de cortisona a dosis medias, prolongada por varias semanas o meses frena la producción de H.A.C.T. (lo hemos comprobado en forma indirecta porque disminuyen los 17-cetoesteroides eliminados por la orina y en esto se basa el tratamiento sugerido por Wilkins para los síndromes adrenogenitales), pero todavía no he observado un caso de mixedema causado por cortisona, aunque sí he visto casos de gran edema y hasta de síndromes semejantes al de Cushing.^{17 18}

Basándonos en los descubrimientos de Astwood y Rosenberg (publicados bajo el patrocinio de la American Medical Association) y en los de Gilliland y Strudwick (editados por la Society for Endocrinology, de Inglaterra), decidimos emplear, con toda clase de precauciones (eliminando a pacientes cardíacos, nefrópatas y muy ancianos), la triyodotironina en el tratamiento de la exoftalmía basedowiana. Con este propósito solicitamos y obtuvimos del laboratorio que elabora el hormonoide, la elaboración de comprimidos de cinco millonésimas de gramo (Smith, Kline and French); los solicitamos para usarlos en basedowianos hipotiroideos crónicos y en basedowianos hipertiroideos.

Hubiera deseado presentar ante ustedes una casuística muy numerosa, pero para fortuna de los enfermos, el mal no abunda ni en los hospitales dedicados a este tipo de padecimientos: así pues, sólo hemos podido estudiar satisfactoriamente, desde el punto de vista clínico, de gabinete y de laboratorio, a cinco pacientes. A continuación resumo los datos principales de las historias respectivas.

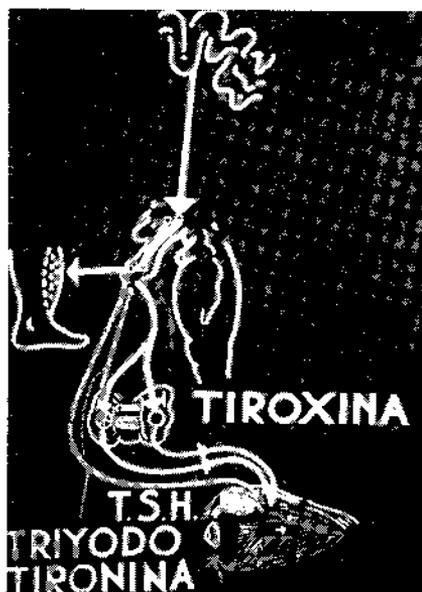


FIG. 2. En este esquema se señala en la parte superior la corteza cerebral, partiendo de ella una flecha casi vertical que simboliza los estímulos corticales, diencefálicos e hipotalámicos, que estimulando primero a la neurohipófisis, pasan luego a la hipófisis anterior: produciendo, en el caso particular, T.S.H., la cual tendría 3 funciones fundamentales: estímulo tiroideo, infiltración grasa de músculos estriados, particularmente de los orbitarios extraoculares y, en tercer lugar, edema muy notable en región pretibial y producido principalmente por exceso de ácido hialurónico. Para frenar la producción de T.S.H. y normalizar la función tiroidea, se pensó hasta antes de los estudios de Rawson, Dobyns, Gross y Gilliland-Strudwick, en que la tiroxina (única hormona tiroidea conocida hasta entonces), llegando al lóbulo anterior hipofisario, frenaría la secreción de T.S.H. por su acción directa sobre células beta. Ahora sabemos que la tiroxina se detiene en el lóbulo posterior de la pituitaria (Rosenberg y Astwood) sin llegar al anterior; entonces, sólo podría disminuir la producción de T.S.H. por acción neurocrínica infiltrando a los núcleos diencefálicos e hipotalámicos y disminuyendo así el estímulo nervioso hacia hipófisis. La triyodotironina marcada con I-131, de acuerdo con los estudios de los autores señalados antes, llega rápidamente al lóbulo anterior de la hipófisis y sólo una pequeña fracción persiste en el lóbulo posterior al cabo de algunas horas.

CASO N° 1. A.O.R. Soltera, oficinista, de 47 años de edad, nacida en Xochimilco, D. F. Siempre ha vivido en el D. F. Empezó a desarrollar todo el cuadro clínico de Basedow clásico en el mes de noviembre de 1955. En este mismo mes los datos de gabinete y de laboratorio fueron



FIG. 3. Corresponde al Caso 1. Antes del tratamiento. Se observan fácilmente exoftalmía bilateral, edema palpebral y ausencia de bocio.



FIG. 4. Corresponde al Caso 1. Después de tres meses de tratamiento. Es fácil notar la desaparición de la exoftalmía y del edema palpebral.

contradictorios: Captación de I-131 a las 24 horas: 92%, yodemia proteica de 7.4 gammas, colesterolemia de 186 mgs.% (Guy-Sackett). El día 16 de febrero de 1956 se le inyectaron cinco milicúries de I-131 y otra cantidad igual el día 11 de julio. Llegó a mi consulta el día 1° de octubre de 1956 presentando todo el cuadro de Basedow Hipotiroideo Residual: Exoftalmía bilateral, con OD 20 mms., OI 19 mms., edema pretibial, edema palpebral, coloración amarillenta de los tegumentos, hipotermia, bradicardia (60 por minuto), bradipnea, ligero sobrepeso (1.49 Mts. y 55.00 Kgs.), hipersomnia, bradilalia, sin convergencia ocular (Signo de Moebius), apertura palpebral aumentada (Signo de Stellwag II), sin otras asinergias. Se inició el tratamiento con diez gammas diarias de triyodoti-

ronina, cinco en la mañana y cinco en la tarde. El día 16 de octubre el peso había disminuído un kilogramo y medio y la paciente acusaba mejoría subjetiva; se aumentó la dosis de TIT a 30 gammas diariamente con tolerancia excelente; a los 15 días la exoftalmía había mejorado: OI 19 mms. y OD 18 mms. Para el día 27 de marzo de 1957 no había exoftalmía: OI 18 mms. OD 17 mms. Continúa tomando TIT, ahora a la dosis de 30 gammas diariamente y además tiroglobulina a la dosis de 130 mgs. al día.

COMENTARIO: Se trata de una enferma que tuvo Basedow Hipertiroidico o Clásico, la cual, mediante la terapia con I-131, se convirtió en una paciente con Basedow Residual. La terapia con TIT ha sido muy afortunada, ya que ha logrado la desaparición de la exoftalmía. Si se agrega tiroglobulina a la TIT es sólo por razones económicas; la tiroglobulina es mucho más barata y las treinta gammas de TIT bastan para sostener el efecto logrado.

CASO Nº 2. M.R.C. Sexo masculino, Médico-Cirujano, de 59 años de edad, originario y residente del D. F. Ejerce la profesión. Casado. Presentó exoftalmía progresiva e hipotiroidismo medio con: exoftalmía OD 19 mms. OI 20 mms., Stellwag I, bradicardia, discreta bradilalia, sobrepeso, piel fría seca y de tinte amarillento, signo de la lija, metabolismo basal -14% , colesterolemia de 254 mgs. (Bloor), yodemia proteica de tres gammas y siete décimas de gamma; se le administró TIT a la dosis inicial de tanteo de 25 gammas diariamente, aumentando hasta 75 gammas en vista de la excelente tolerancia. Este tratamiento se prolongó durante 3 meses, al cabo de los cuales la exoftalmía desapareció: OD 16 mms. OI 18 mms. Se le ha aconsejado que continúe el mismo tratamiento en forma permanente, con exámenes periódicos.

COMENTARIO: En este caso se demuestra la independencia que existe entre la exoftalmía y el hipertiroidismo y de hecho apoya los estudios clínicos y experimentales que sugieren la etiología hipofisaria de la exoftalmía verdadera, es decir, de la que se acompaña de alteraciones anatómicas y no sólo funcionales. En este paciente lo posible es que haya habido tiroiditis de repetición que condujeron a la insuficiencia tiroidea grave y al aumento de estímulo antehipofisario, con su cortejo de TSH, EPS y FMP (fat mobilizing substance) y a la producción de exoftalmía con hipotiroidismo primitivo; es decir, que en este caso no antecedió al hipofuncionamiento tiroideo un estado de hiperfunción, sino que el eutiroidismo pasó al hipotiroidismo con exoftalmía.



FIG. 5. Corresponde al Caso 2. Antes del tratamiento. Se aprecia exoftalmía leve, más notable en OI, sin edema palpebral y sin bocio.



FIG. 6. Corresponde al Caso 2. Después del tratamiento. Se aprecia a simple vista la corrección de la exoftalmía.

CASO N° 3. C. Z. Sexo femenino, divorciada. Nació y reside en el D. F. Labores domésticas de vigilancia, sin método y sin obligación. 39 años de edad. Se inició el padecimiento con bocio hace 2 años y medio; se ha vuelto nerviosa, irritable, sufre insomnio, sudor profuso, temblor y ha perdido peso (8 Kgs. en dos años, con buena alimentación). Parece que el bocio apareció poco tiempo después de su separación conyugal y se exacerbó con la muerte repentina de su hermano predilecto. Fuma hasta sesenta cigarrillos al día y toma hasta una o dos botellas de licor fuerte (ron, cognac o whisky) cada 24 horas. Facies rubicunda, edema palpebral. Exoftalmía OD 22 mms. OI 23 mms., inestabilidad física y psíquica. Tensión arterial de 160/110, pulso de 150 por minuto, hipertermia, hiperhidrosis. Estatura: 1.65 y peso de 63.000 Kgs. Signo de Stellwag I y II positivos; también son positivos: Von Graefe, Moebius, Jellinek. Bocio dos a tres, duro, sin nódulos, fácilmente desplazable con la deglución y con la presión digital. Exámenes de laboratorio y de gabinete; yodemia proteica; 15 gammas, colesterolemia: 131 mgs. por ciento.

captación de I-131: a las 6 horas: 44%; las 24 horas: 63% y a las 48 horas: 52%. Se aconsejó como tratamiento preoperatorio: Tapazol a la dosis de 45 mgs. al día, fenobarbital 0.1 grs. en la noche y 0.05 grs. a las diez horas, más 0.05 grs. a las 17 horas. A los diez días el cuadro se modificó, descendiendo la taquicardia a 96 por minuto; desapareció el insomnio, disminuyó la irritabilidad, pero el bocio aumentó de tamaño en 2 cms. (P.C. 34 cms. en vez de 32 cms. que hubo antes). Se hizo hincapié en la necesidad de la intervención quirúrgica, pero la enferma prefirió ser tratada con yodo radioactivo. Se hizo un metabolismo basal con resultado de +52%. Se le inyectó I-131 a la dosis de 6 milicuries el día 22 de junio de 1956. El día 27 de agosto ya no había asinergias oculo-faciales; el perímetro del cuello era de 32.5 cms., la taquicardia de 96 por minuto y la enferma experimentaba una gran mejoría general. El día 7 de noviembre la exoftalmía aumentó: OD 23 mm. y OI 24 mm.; el peso era de 70 Kgs., el pulso de 84 por minuto y las asinergias oculo-faciales no reaparecieron. Se inició el tratamiento con TIT a dosis mínima de 10 gammas diariamente. El 27 de marzo de 1957 la exoftalmía era de OD 18 mms., OI 19 mms., es decir, ya casi dentro de límites normales; pero el estado general de la enferma empeoró debido a su falta de colaboración, ya que en vez de disminuir o suprimir el uso del tabaco y del alcohol, los ha aumentado y, lo que es peor, aumenta su excitabilidad con 8 a 10 tazas de café al día. Se ha aconsejado el tratamiento psiquiátrico con el propósito de disminuir las intoxicaciones.

COMENTARIO: Se trata de una enferma que fué basedowiana clásica y que después del tratamiento de la hipertireosis con I-131 manifestó empeoramiento de la exoftalmía; ésta codió hasta 5 mms. con TIT. De los 5 mms. que ha disminuído la exoftalmía, habrá que descontar alguno o algunos atribuibles a la hipersimpácticotonia. En esta paciente también es notable el hecho de que el trauma psíquico desencadenó a toda la sintomatología.

CASO N° 4. E. M. de E. Sexo femenino. 46 años, casada, originaria de San Andrés Tuxtla, Ver. Reside en el D. F. hace varios lustros. Vigila los quehaceres domésticos. La vimos en consulta por primera vez el día 15 de octubre de 1956. Se encontró a la exploración física: Exoftalmía: OD 19-20 mms. y OI 19 mms., delgadez, sin bocio visible o palpable, bradilalia, bradipsiquia, piel seca, hipotermia, hiperqueratosis folicular con signo de la lija positivo y la paciente se quejaba de hipersomnias, astenia y adinamia. Al decir de la paciente, la exoftalmía se inició cuando se

trató un bocio, el cual desapareció totalmente. Exámenes de laboratorio y gabinete: anemia, metabolismo basal de -25% , colesterolemia: 250 mgs. por ciento, yodemia proteica de 2.4 gammas. Diagnóstico: Enfermedad de Parry Graves Basedow hipotiroidea residual. Se inició el tratamiento el día 6 de noviembre con TIT a la dosis de 25 gammas cada 8



FIG. 7. Corresponde al Caso 4. Antes del tratamiento. Se aprecia exoftalmía ODI con ligero edema palpebral (hipotiroidismo inicial). Es un caso de Basedow hipotiroideo.

FIG. 8. Corresponde al Caso 4. Después de un mes de tratamiento. Disminuyó la exoftalmía y el edema palpebral.

horas, 75 a las 24 horas. El día 22 de noviembre la exoftalmía había mejorado: OD 18 mms., OI 17 mms., la bradilalia, el edema palpebral y la bradipsiquia, habían desaparecido. Este estado de mejoría se ha conservado mediante la TIT, pero en una semana en que la paciente no la tomó volvieron la hipersomnía, la bradilalia y el edema palpebral.

COMENTARIO: Volvemos a encontrar el caso de una enferma que posiblemente fué basedowiana clásica y que debido a terapéutica anti-tiroidea desarrolló exoftalmía, la cual cedió rápidamente con el uso de la TIT.

CASO N° 5. M. G. de P. Originaria y residente del D. F. 34 años de edad. Vigila los quehaceres domésticos de su casa; llegó a la consulta por primera vez el día 13 de mayo de 1955; relató que hacía un año y medio se sentía muy nerviosa, habiéndosele recetado en varias ocasiones un sedante a base de *passiflora incarnata*; no mejoró. Siguió bajando de peso, empezó a padecer insomnio y temblor, se hizo irritable, la fatigabilidad fué cada vez mayor, hasta que le hicieron un metabolismo basal, que dió la cifra de +46%. A la exploración física encontró una persona inestable física y psíquicamente, con exoftalmía notable en ambos ojos: OD 20 mms. y OI 19 mms.; había taquicardia de 96 por minuto, 8 signos de asinergias óculofaciales, mas temblor, hipertermia, hiperhidrosis y taquicardia. T. A. Mx. 132, Mn. 80. Fué internada en el Instituto Nacional de Cardiología para hacer un examen general: éste arrojó la comprobación del diagnóstico de la enfermedad de Parry Graves Basedow clásica. Se sugirió la conveniencia de hacer tiroidectomía subtotal, pero no fué aceptada nuestra sugestión; entonces se recurrió al I-131, haciendo tomar a la enferma el día 30 de mayo, 5 milicuríes, La mejoría fué muy lenta en cuanto al estado general y el día 16 de noviembre se administró una nueva dosis de 5 milicuríes de I-131. Desde entonces el estado subjetivo han mejorado considerablemente, incluyendo la exoftalmía (a solicitud de la enferma y en vista de que tardaba mucho en mejorarse la exoftalmía, fué enviada a Sidney Werner al Hospital Presbiteriano de Nueva York. Este colega aprobó lo hecho y sólo manifestó su temor de que la exoftalmía progresara). Cuando la enferma regresó a nuestra consulta instituímos el tratamiento a base de 50 gammas de TIT al día, con resultados sorprendentes en cuanto a la exoftalmía, la que actualmente es de: OD 17 mms. y OI 16 mms. El estado general es absolutamente normal.

RESUMEN. Basándose en que hasta la fecha no existe terapéutica médica o quirúrgica que sea totalmente útil en el tratamiento de la exoftalmía, y en los estudios experimentales de Astwood y Rosenberg, que demuestran que la tiroxina se detiene en el lóbulo posterior hipofisario, y en las experiencias de Gilliland y Strudwick, que utilizando triyodotironina marcada con I-131 encontraron que llega rápidamente al lóbulo anterior de la hipófisis; decidimos ensayar clínicamente la triyodotironina, con el propósito de producir un frenado eficaz suficiente para impedir la hipersecreción de TSH, de EPS y de FMS, sustancias que parecen ser las cuasantes de la exoftalmía basedowiana. Hasta la fecha hemos empleado este procedimiento terapéutico en casi una docena de pacientes, pero en

este estudio sólo incluimos a los que han sido estudiados clínicamente en forma completa y en los que además se ha utilizado el gabinete y el laboratorio ayudando a la clínica; así pues, sólo incluimos cinco historias condensadas. En todos los casos el resultado parece ser alentador. No nos hacemos demasiadas ilusiones porque tanto el número de enfermos tratados, como el tiempo transcurrido no nos autorizan para hacerlo y sólo intentamos indicar que existe esta nueva posibilidad terapéutica.

Con estas aclaraciones creemos salvar cualquiera responsabilidad y aconsejamos el uso de este nuevo método terapéutico a personas interiorizadas en sus riesgos.

REFERENCIAS

1. The Thyroid. *Mc. Cavack*. The C. V. Mosby Co. St. Louis, Mo. P. 18.
2. *Chávez Montes, Julio*. Tiroidología. *Semana Médica de México*. Año IV. Vol. XIII. Núm. 160. P. 89 mayo, 1957.
3. *Fulton, J. F.*: A Textbook of Physiology 16 th. Ed. Saunders. P. 136. 1950.
4. *Martin, L. and Hynes, M.* Clinical Endocrinology. London, Churchill P. 8, 1948.
5. *Schockaert, J. C.* Hyperplasia of Thyroid and Exophtalmos from Treatment with Anterior Pituitary in Young Duck. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. Vol. 29-306, 1932.
6. *Duke-Elder, Sir, S.* Textbook of Ophthalmology. Vol. 5. London. 5478, 5504, 5625 and 5637.
7. *Marine, D. and Rosen, S. H.* Influence of Gonads on Exophtalmos in Rabbits. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. Vol. 35-354, 1936.
8. *Dobyns, B. M.* Studies on Exophtalmos Produced by T. S. H. Surg. Gyn. and Obst. Vol. 82-290, 1946.
9. *Dobyns, B. M. and Steelman, L.* The Thyroid Stimulating Hormone of the Anterior Pituitary as distinct from the Exophtalmos Producing Substance. *Endocrinology*. Vol. 52, June 1953, 705.
10. *Dobyns, B. M. and Wilson, L. A.* An Exophtalmos Producing Substance in the Serum of Patients suffering from Progressive Exophtalmos. *Jl. Clin. End. and Met.* Vol. 14, 1939, 1954.
11. *Levitt, T.* The Thyroid, E. & S. Livingstone, Ltd. London. 300, 1954.
12. *Oftalmología Endocrina*. Dr. Fermín Galindez Iglesias, Espasa Calpe, Madrid. 1956, 168.
13. *Astwood, F. B. and Rosenberg, I. N.* The Thyroid, Anatomy and Physiology-glandular Physiology and Therapy. American Medical Association. Lippincott Co. 1954, 283.
14. *Mahaux, J.* Essai de Physiopathologie Thyro-Hypophysaire. *Lietge*, 1947, 75.
15. *Gilliland and Strudwick* —The Thyroid Society for Endocrinology. London. P. 8, 1955.
16. *Dalma Gende, Alejandro*. Estado Actual del Conocimiento sobre Etiopatogenia y Terapéutica de la Exoftalmía Basedowiana. Tesis Recepcional. UNAM. México. 1957, P. 40.
17. *Chávez Montes, Julio*. Tratamiento del Síndrome de Parry Graves Basedow con Paraoxipropiofenona. Segundo Congreso Panamericano de Oftalmología. México, 1951.
18. *Chávez Monte, Julio*. Distinción entre Síndrome de Basedow e Hipertiroidismo Puro. Sinopsis. marzo-abril. 1952, P. 8.
19. *Chávez Montes, Julio*. Profilaxis del Bocio Endémico en la República Mexicana. Segundas Jornadas Médicas de la Academia Nacional de Medicina. La Prensa Médica Mexicana. Año XXII. Núm. 5, mayo de 1957.