

## AUTOINMUNIDAD Y GLANDULAS DE SECRECION INTERNA\*

DR. FRANCISCO GÓMEZ MONT

DR. JESÚS CORRAL GALLARDO

**L**A TIROIDITIS crónica de Hashimoto constituye, junto con la tiroiditis crónica de Riedel y la tiroiditis subaguda, un conjunto de padecimientos que ocupan gran parte de la patología tiroidea.

La tiroiditis de Riedel se observa entre el 2 y el 3% de las tiroiditis crónicas. Se caracteriza por una fibrosis difusa y densa que acaba por ahogar el tejido tiroideo funcional, lleva al enfermo al hipotiroidismo y le produce molestias sobre la tráquea, los nervios y vasos del cuello. Su tratamiento es quirúrgico.

La tiroiditis subaguda es un padecimiento de principio habitualmente brusco, febril y muy doloroso, de curso prolongado, de mecanismo no bien conocido y que se caracteriza por el aspecto granulomatoso de la infiltración tiroidea. Su frecuencia en biopsias post-operatorias varía del 10 al 12%. Al microscopio hay destrucción del tejido tiroideo y clínicamente produce frecuentemente un cuadro de hipertiroidismo debido a la liberación excesiva de hormona tiroidea al torrente circulatorio, con elevación del metabolismo basal y baja captación de yodo radioactivo.

El padecimiento cura con la administración de corticoides, y pueden usarse también con éxito las drogas de acción antitiroidea y la hormona tirotrófica. El tratamiento médico es efectivo y la cirugía puede ser evitada por completo. La remisión funcional casi siempre es total.

La tiroiditis de Hashimoto se caracteriza por infiltración interfolicular de tejido linfóide y de células plasmáticas.

Es radiosensible y puede mejorar por radiación externa. Evoluciona casi siempre al mixedema. Recientemente, la administración de tiroglobulina es seguida

---

\* Trabajo leído en la sesión del día 21 de junio de 1961.

de buena respuesta clínica mejorando no sólo las manifestaciones del mixedema sino además la consistencia y el tamaño de la tumoración cervical. El mecanismo de este hallazgo inicialmente no fue debidamente interpretado. Posteriormente se pudo reproducir experimentalmente en el conejo, lesiones tiroideas semejantes sensibilizando al animal con la administración de tiroglobulina. Más tarde se encontraron títulos elevados de anticuerpos anti-tiroglobulina en la sangre circulante de pacientes con esta enfermedad y pudo así comprenderse el cuadro inmunológico de la misma. Los mecanismos responsables fueron al principio mal entendidos, pero cuando se descubrió en la sangre de estos enfermos cantidades anormales de tiroglobulina, se adujeron varios mecanismos responsables al respecto: el inflamatorio como en las tiroiditis agudas o subagudas, con destrucción de tejido tiroideo y paso de la hormona a la sangre. El de la tiroiditis post-radiación con yodo radioactivo. En otros más, fue el bocio tóxico que libera cantidades anormales de hormona tiroidea a la circulación. El cáncer tiroideo y la intervención quirúrgica también se acompañan de la presencia de tiroglobulina circulante en grandes cantidades, y, por último, se encontró el antecedente de una excesiva sensibilización a la hormona tirotrófica en enfermos con esta forma de auto-inmunidad.

En posesión de estos datos fue más fácil elaborar la teoría de que por alguna patología asociada, traumatismo o infección, la glándula tiroidea puede en un momento dado liberar grandes cantidades de tiroglobulina la que al pasar a la circulación y en condiciones especiales, es capaz de producir anticuerpos. Quedaba por precisar el mecanismo por el cual, los síntomas locales de la tiroiditis crónica linfadenóide mejoraban con tiroglobulina. El uso clínico en esta misma época de los derivados análogos de la tiroxina, permitió conocer con mayor detalle esta interrelación, ya que al utilizar compuestos que poseían varias veces más la actividad propia de la tiroxina en su molécula, se lograba suprimir la función tiroidea endógena como se demostró por la supresión de la captación del yodo radioactivo y la disminución del yodo circulante. En estas condiciones se lograba suprimir la producción de tiroglobulina, la que a su vez dejaba de reaccionar "in situ" con los anticuerpos circulantes y los fenómenos inflamatorios propios de la tiroiditis de Hashimoto desaparecían o mejoraban. Esta medida terapéutica no resultó muy satisfactoria, ya que para lograr suprimir la función de la tiroidea era necesario administrar dosis muy elevadas de triyodotironina que por otro lado producen un cuadro de hipertiroidismo yatrogénico. El descubrimiento de nuevos análogos, como el ácido triyodotiropropiónico que es más activo como supresor de la secreción de hormona tirotrófica de lo que lo es sobre el estímulo del metabolismo celular ha logrado evitar los fenómenos de hiperfunción tiroidea y la inflamación, mejorando las condiciones locales de crecimiento y endurecimiento tiroideo sin acompañarse de síntomas de hipertiroidismo.

El hecho curioso de que no todos los enfermos con padecimientos tiroideos presentasen anticuerpos a la tiroglobulina y de que aun formados éstos no se produjese una tiroiditis de Hashimoto y de que al curarse el padecimiento principal desapareciesen los anticuerpos, hizo pensar en la posibilidad de considerar otros mecanismos responsables.

Otro hecho importante lo constituye la observación de que la producción experimental de la tiroiditis linfadenóide no depende solamente de la presencia de anticuerpos circulantes, sino que además, es necesario romper la barrera celular para que el anticuerpo pentre al tejido tiroideo y se produzca esta reacción. Un estudio más completo en sujetos con tiroiditis de Hashimoto y en sus parientes, logró demostrar en ellos la presencia de anticuerpos, aunque no todos tenían padecimiento tiroideo, presentes o en su historia. En esto se asemeja la tiroiditis al lupus; pero lo que más llamó la atención es que en estos enfermos y en algunas otras enfermedades semejantes de la colágena en las que la presencia de auto-anticuerpos en los familiares, no deja de ser rara la presencia de anticuerpos no sólo de los específicos nucleares sino también de los que aglutinan a la tiroglobulina.

Llama la atención que estos padecimientos estén unidos por una serie de características genéticas. La presencia de ciertos factores puede no dar lugar al cuadro clínico de la tiroiditis de Hashimoto, tal como la brusca liberación de tiroglobulina a la circulación, o aun la formación de anticuerpos en estas condiciones. Pero cuando algunos mecanismos están presentes y la enfermedad aparece, la glándula tiroidea permite el paso de tiroglobulina a la circulación con la consiguiente producción de anticuerpos, los que a su vez deben romper la barrera tisular y reaccionar en el interior de la célula con la tiroglobulina que está siendo sintetizada produciéndose así el cuadro patológico y clínico característico.

**ASPECTOS ANATÓMICOS.** La tiroiditis de Hashimoto tiene varios tipos anatómicos según el grado avanzado de la lesión y al parecer sigue un camino progresivo a la aparición de lesiones focales y limitadas. A la forma localizada con alteraciones tentoriales en el epitelio glandular y con infiltración de linfocitos y células plasmáticas entre los folículos sigue una progresión de padecimiento a toda la glándula en forma difusa. Las lesiones epiteliales avanzan, inicialmente existe una hiperplasia y después se observa la aparición de cambios oxifílicos lo que va seguido de desintegración de todo el epitelio y persistencia solo de tejido intersticial con infiltración linfocitaria y de células plasmáticas. A veces, la infiltración linfocitaria llega a ser tan intensa que se confunde con un linfosarcoma.

**TRASTORNOS FUNCIONALES** Clínicamente puede encontrarse mixedema en cualquiera de estos estadios, pero es tanto más frecuente cuanto más avanzada es la lesión. Hay que mencionar la posibilidad de encontrar cuadros sugestivos

de hipertiroidismo en las fases más tardías, cuando hay desintegración del epitelio glandular y al parecer liberación de hormona tiroidea a la circulación en grandes cantidades.

El metabolismo basal y el yodo proteico de la sangre habitualmente se encuentran en las cifras inferiores normales o por abajo de las mismas; sin embargo, la captación de yodo radioactivo por el tiroides se mantiene normal o aun elevada. Estos datos sugieren que la enfermedad se caracteriza desde el punto de vista funcional, porque las células epiteliales lesionadas reciben y almacenan yodo, pero están incapacitadas para elaborar cantidades suficientes de hormona tiroidea.

**DIAGNÓSTICO.** En presencia de una glándula tiroidea crecida, el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto debe establecerse cuando el crecimiento es en general difuso, la consistencia aumentada, hay síntomas de mixedema y en la sangre o en la piel se encuentran anticuerpos a la tiroglobulina. Es indispensable hacer un estudio gamagráfico para precisar si los nódulos palpados corresponden a tejido tiroideo. Establecido el diagnóstico, debe recordarse que este trastorno indica una tendencia familiar a la autoinmunización y deberá investigarse con cuidado la posibilidad de que el padecimiento no sea una manifestación parcial, aislada, de una enfermedad generalizada del mismo tipo, en particular lupus eritematoso disseminado.

**TRATAMIENTO.** Los enfermos deberán recibir dosis crecientes de triyodotironina hasta lograr hacer descender el yodo proteico de la sangre y suprimir la avidéz de yodo radioactivo por el tiroides. Si esto no se logra y el enfermo presenta manifestaciones de hipertiroidismo, deberá usarse ácido triyodotiropropiónico que tiene más capacidad para suprimir a la pituitaria anterior que para estimular el metabolismo celular.

#### OTRAS FORMAS DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES DEL SISTEMA ENDOCRINO

La administración de extractos de corteza suprarrenal a conejos ha producido zonas de necrosis y de degeneración celular en las suprarrenales. Es posible que algunas formas de insuficiencia suprarrenal sean explicadas por este mecanismo en la especie humana, pero no se tiene la prueba clínica.

**ORQUITIS.** Se ha querido determinar la posibilidad de desarrollar autoinmunización a los espermatozoides. Para esto se han iniciado estudios tendientes a averiguar el efecto de la inyección de homogeneizados de espermatozoides en conejos. Se ha logrado reproducir por este mecanismo lesiones testiculares extensas en el epitelio germinal, semejantes a algunas orquitis llamadas infecciosas y aun a la que se observa en la parotiditis epidémica. Aunque el fenómeno es muy interesante, no se les ha encontrado aplicaciones clínicas hasta la fecha.

## REFERENCIAS

1. McConahey, W. M.; Woolner, L. B.; Black, B. M.; Keating Jr., F. R.: *Effect of Desiccated Thyroid in Lymphocytic Thyroiditis*. J. Clin. Endocrinol. & Metabol. Vol. 19. núm. 1. Ja. 1959 (45-52).
2. Woolner, L. B.; McConahey, W. M.; Beahrs, O. H. *Struma Lymphomatosa and related thyroidal disorders*. J. Clin. Endocrinol. & Metabol. Vol. 19 núm. 1 (53-83) Ja. 1959.
3. Beierwaltes, W. H.; Dodson, V. N.; Wheeler, A. H.; *Thyroid autoantibodies in the families of cretins*. J. Clin. Endocrinol. & Metabolism. Vol. 19 núm. 2. (179) Jan. 1959.
4. Buchanan, W. W. M. D.; Alexander, W. D. Crooks, J.; Koutras, D. A.; Wayne, E. J.; Anderson, J. R.; Goudie, R. B.: *Association of Thyrotoxicosis y Auto-immune Thyroiditis*. Brit. Med. Journal, March 25 1961, pág. 843.
5. Shepeherd, W. E.; Lipinski, E.; Taylor, H. E.: *Experimental Thyroiditis* The Lancet, Vol. II, Núm. 7153, pág. 739, 1960.
6. Blagg, C. R.; *Antibodies to Thyroglobulin in patients with Thyrotoxicosis treated with radioactive iodine*. The Lancet, Vol. II, núm. 7165, pág. 1364, December 1960.
7. Buchanan, W. W.; Crooks, J.; Alexander, W. D.; Koutras, D. A.; Wayne, E. J.; Gray, K. G. *Association of Hashimoto's Thyroiditis y Rheumatoid Arthritis*. The Lancet, Vol. I, núm. 7171, pág. 245, February 1961.
8. White, R. G.; Bass, B. H.; Williams, E.: *Lymphadeoind goitre y the Syndrome of Systemic Lupus Erythematosus*. The Lancet, Vol. I, núm. 7173, pág. 368, February 1961.
9. Hales, I. B.; Myhill, J.; Rundle, F. F.; Mackay, I. R.; Perry, B.: *Relation of eye signs in Graves' disease to circulating antibodies to Thyroglobulin*. The Lancet, Vol. I, núm. 7175, pág. 468, March 1961.
10. Nelken, D.; Gurevitch, J.; Gilboa-Garber. N.: *Direct anti-globulin consumption test for detection of immune antibodies*. The Lancet, Vol. I, núm. 7180, April 1961.
11. Roitt, I. M.; Doniach, D.: (1958) Lancet, 2, 1027.
12. Paine, J. R.; Terplan, K., Rose, N. R.; Witebky, E., Egan, R. W. (1957) Surgery, 42, 799.
13. Heaton, J. M. (1959) Brit. Med. J. i, 466.