

EL BOCIO

JORGE A. MAISTERRENA¹

EL MUY CONOCIDO vocablo *bocio* se ha prestado en nuestro medio, a diversas interpretaciones significando diferentes padecimientos. La más común de estas acepciones posiblemente sea la del sentir popular que confunde el bocio con la enfermedad de Graves o bocio difuso con hipertiroidismo y exoftalmos. Por otro lado en muchas regiones lo relacionan con el bocio endémico y lo atribuyen a la existencia de "algo en el agua" de la zona.

Por las frases anteriores que hemos utilizado como ejemplo, ya se puede entender y así lo emplearemos en adelante, el significado de bocio, es solamente de crecimiento tiroideo, sin tomar en cuenta la naturaleza del padecimiento que da origen a ese aumento de tamaño del tiroides.

En tales circunstancias, escribir una monografía sobre bocio resulta una obra demasiado extensa, ya que el crecimiento tiroideo se encuentra en la mayor parte de la patología tiroidea y puede presentarse acompañando situaciones de hipertiroidismo, de euti-

roidismo y aún de hipotiroidismo. Por ese motivo, aquí se abordarán en forma más detallada solo los padecimientos tiroideos más frecuentes e importantes que cursan con crecimiento tiroideo y que a nuestro juicio son: el bocio endémico, los tumores tiroideos y el hipertiroidismo.

Consideraciones generales y datos históricos

El bocio era conocido desde épocas remotas. La primera noticia que tenemos de su existencia es la de que en la antigua China en el año 1,600 antes de C. se usaban cenizas de algas marinas para tratarlo. Varias centurias antes de nuestra era, aparece en manifestaciones artísticas de los asirios, egipcios, griegos y romanos quienes representaban seres que mostraban crecimiento de la región anterior y basal del cuello. Cerca de 400 años antes de Cristo, Hipócrates, gran observador, consideró que el bocio era una deformación motivada por el hecho de beber agua de deshielos. La primera descripción del tiroides como tal, aparece hasta el año 200 después de Cristo, cuando Galeno describió dos

¹ Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

glándulas en el cuello que generaban humedad, secreción que según él, lubricaba la laringe. La descripción más amplia se debe al anatomista Vesalio, quien en 1534 también pensó en dos glándulas que secretaban un humor. La glándula recibió en 1656 el nombre de tiroides, que significa escudo, de Thomas Wharton, quien la confundió con las glándulas submaxilares y a diferencia de los anteriores, pensó que su función era la de secar la humedad superflua del nervio recurrente y que servía para embellecer el cuello, llenando los espacios vacíos alrededor de la laringe, sobre todo en la mujer.¹

Poco tiempo después del descubrimiento del yodo por Bernard Courtois en 1811, fue relacionado con el tiroides, y en 1820 Coindet sugirió que el buen efecto observado en el tratamiento del bocio con productos marinos posiblemente era debido a su contenido en yodo. Años más tarde, Prevost y después Chartin establecían que el bocio y el cretinismo eran debido a la falta de yodo en el agua y en el aire.² Finalmente, Bauman en 1896, ratificó la necesidad de yodo para el funcionamiento de la glándula y demostró cómo este elemento se concentra en ella.

Mientras tanto, aparecían descripciones clínicas de las alteraciones funcionales del tiroides y así, Parry describió a principios del siglo XIX, el primer caso con los síntomas del hipertiroidismo y pocos años después Flajani relataba la historia clínica de un paciente joven, enumerando cuidadosamente los síntomas del hipertiroidismo, sin valorar completamente el

significado de ellos. Es a Roberto Graves a quien corresponde la primera descripción del cuadro clínico del bocio exoftálmico con hipertiroidismo, identificando y relacionando el crecimiento tiroideo con la protrusión ocular, la taquicardia y la nerviosidad. En 1840 Carl von Basedow publicó la sintomatología clásica de este padecimiento, haciendo hincapié en la tríada bocio, exoftalmos y taquicardia. Esta entidad, desde entonces fue conocida como enfermedad de Graves por los países de habla inglesa y por enfermedad de Basedow en los países sajones, quedando para otros el nombre compuesto de Graves-Basedow.

En cuanto al hipotiroidismo, su historia está muy relacionada con el Hospital Guy's de Londres, durante el siglo pasado. En este Hospital en 1836, T. W. King, describió la imagen histológica e identificó el folículo, lleno de un material traslúcido al que llamó coloide. En épocas posteriores observó atrofia fibrosa en un enfermo y pensó que algunas manifestaciones clínicas características pudieran ser debidas al efecto encontrado.³

En 1871, otro médico de este Hospital, C. H. Fagge hizo notar la diferencia entre el cretinismo esporádico y el cretinismo endémico y señaló cómo en éste se acompaña de bocio y en el otro no. Finalmente, uno de los grandes clínicos de esa institución, William Gull, fue quien en 1875 reconoció el mixedema como entidad clínica.

Ya en el presente siglo, Hashimoto en 1912 describió la tiroiditis o estruma linfomatoso y en 1936, De Quer-

vain describió otra forma de tiroiditis que lleva su nombre y que también es conocida como subaguda.

Mientras los clínicos identificaban los padecimientos tiroideos, los cirujanos y los fisiólogos estudiaban el daño que ocasionaba la extirpación del tiroides. Cooper en Inglaterra y Schiff en Suiza a mediados del siglo pasado, describieron los hallazgos de la tiroidectomía experimental. Con mejores técnicas quirúrgicas, los cirujanos intentaron tratar el bocio endémico mediante la extirpación del tiroides y encontraron que los sujetos desarrollaban un síndrome que se llamó caquexia tiroopriva. Kocher en Berna, y Reverdin de Ginebra, alcanzaron la mayor casuística de ese tiempo.

En los aspectos de fisiología, en el principio del siglo, Gley demostró la existencia de yodo orgánico en el plasma y Kendall en 1915, logró aislar cristales de L-tiroxina a partir de hidrolizados alcalinos de tejido tiroideo,⁴ cuya estructura química fue identificada por Harrington en 1926, probando que contenía cuatro átomos de yodo unidos a dos anillos aromáticos.⁵ Por varios años se pensó en la producción de una sola hormona, hasta que en 1951, Gross y Pitt-Rivers encontraron otro compuesto hormonal con sólo tres átomos de yodo.⁶

Actualmente, con mejor tecnología y a raíz del empleo de yodo radioactivo, los conocimientos a propósito del funcionamiento tiroideo, han avanzado enormemente, lo que permite que el tiroides sea uno de los órganos más ampliamente estudiados al presente.

Bocio endémico

El bocio endémico es la alteración más común y tal vez el más antiguo de todos los padecimientos tiroideos. Se conoce también como bocio simple o bocio coloide que, basándose en el concepto de la Organización Mundial de la Salud, debe de presentarse en más del 10% de la población general para ser considerada como endemia. Existe en mayor o menor intensidad en la casi totalidad de los países. Las regiones más afectadas y conocidas tradicionalmente son las montañosas, como los Alpes y los Pirineos en Europa, el Himalaya y sus estribaciones en Asia y la extensa cordillera de los Andes, en América. Por otro lado también es frecuente en regiones bajas, aún a nivel del mar, y así se encuentra en zonas como la de los Grandes Lagos entre el Canadá y los E.U.A., las llanuras de Lombardía, el Africa Central, el sureste de Australia y las regiones erosionadas por los hielos del norte en Europa.⁷

Por lo general, los sitios donde se presenta el bocio, cualquiera que sea la altitud, son aquellos donde el terreno contiene escasa cantidad de yodo debido a la erosión constante en las zonas montañosas y a los glaciares que empobrecieron de yodo las zonas bajas. En México, la configuración montañosa del país hace que la frecuencia del bocio endémico sea de consideración y existen mapas de la distribución geográfica que demuestra el mayor grado de endemia precisamente en esas zonas.

Etiología

Como ya se ha sugerido en párrafos anteriores, la causa más generalmente aceptada es la deficiente ingestión de yodo en la alimentación y el bocio endémico en tales circunstancias es el resultado de la adaptación del individuo a esta deficiencia de yodo. Existen muchas evidencias en apoyo de la deficiencia del yodo como causa del bocio. Entre las más importantes tenemos el aumento en la captación tiroidea de ^{131}I y la baja excreción urinaria de yodo, que han sido encontradas en numerosas zonas de endemia.⁸

En nuestro país, la Clínica de Tiroides del Instituto Nacional de la Nutrición ha hecho determinaciones del contenido de yodo en el agua en diferentes regiones, y medido los niveles de ingestión de yodo en escolares de diversas zonas; de los correspondientes resultados se puede concluir que la deficiencia de yodo es causa, si no la única, la más importante del bocio endémico en México.⁹⁻¹² En nuestro país existe franca correlación entre las regiones montañosas, la prevalencia del bocio y el contenido bajo de yodo en el agua. Cabe mencionar sin embargo, que en los estudios practicados por nosotros sobre niveles de ingestión de yodo en diferentes poblaciones, la cantidad de yodo aportada por el agua representó 10% de su ingestión total en la alimentación.

En cuanto a la medición de los niveles de ingestión de yodo en la población escolar de esas comunidades, encontramos que los requerimientos

mínimos diarios fueron aproximadamente de 50 microgramos, ya que a este nivel se encuentra la captación de ^{131}I por el tiroides a las 24 horas, por debajo del 50 por ciento y niveles inferiores de ingestión dan cifras de captación mayores.¹³

El hecho de encontrar distinta prevalencia de bocio en diferentes poblaciones en condiciones semejantes de vida y aún con diferencias individuales en una misma comunidad, con niveles de ingestión de yodo similares, conduce a pensar que además de la deficiencia de yodo deben participar otros factores etiológicos que han sido relacionados con la nutrición, la higiene, la genética y la existencia de bociógenos.

Existen trabajos en la literatura señalando que la desnutrición y la miseria así como períodos de privación durante la guerra, han agravado la situación en diferentes regiones con bocio. También se ha dicho que la deficiencia de vitamina A aumenta la prevalencia del bocio; sin embargo, el suplemento de vitamina A, no modificó la prevalencia del bocio en los niños de Guatemala,¹⁴ ni tampoco cambió la captación tiroidea de yodo radioactivo después de tres meses de suplemento en estudios hechos por nosotros.

Las malas condiciones higiénicas y la contaminación del agua de beber parecen ser factores etiológicos aún sin deficiencia de yodo como lo han encontrado en las regiones montañosas de Kentucky y en sitios con agua contaminada con calcio, flúor o arsénico como fue el caso en el norte de México¹⁵ donde una pequeña población

sufría intoxicación crónica por arsénico al beber agua de una charca contaminada y en la que se comprobó la desaparición del bocio un año después, al dotarse de agua potable a la comunidad.

Los factores genéticos con alteración en alguno de los pasos de la biosíntesis de la hormona tiroidea existen en todos los sitios de la tierra, pero difícilmente pueden considerarse de importancia en la distribución y prevalencia del bocio endémico en el mundo.

Probablemente la presencia de factores bociógenos en la alimentación sea el factor más importante después de la deficiencia de yodo. Desde hace 40 años se conoce la acción bociógena de la col y posteriormente la de otros vegetales como la coliflor, el nabo, las coquecitas de Bruselas y otros. En épocas más recientes, se logró aislar del nabo la "progoitrina" que se degrada por acción de la flora intestinal en un compuesto con acción antitiroidea semejante a la de las tiocarbamidas. En Australia, se ha encontrado en la pastura del ganado otro compuesto que aparece en la leche de vaca, con acción semejante a la del tiocianato.

Recientemente Gaitán, ha encontrado una substancia bociógena en el agua en una región de Colombia¹⁶ y en la literatura aparecen múltiples informes a propósito de la acción bociógena probable de ciertos tipos de alimentos regionales cuyo agente activo no ha sido debidamente precisado.¹⁷ Lo que seguramente sucede en la mayoría de los casos, es que las substancias bociógenas con acción antitiroidea de poca magnitud, manifiestan su ac-

tividad en zonas con ligera deficiencia de yodo.

Patología

Las alteraciones anatómicas que la deficiencia de yodo origina en el tiroides son de hipertrofia general o local del parénquima tiroideo que puede dar lugar posteriormente a la formación de nódulos.

La sucesión de procesos de hiperplasia alternando con períodos de reposo ocasiona fases de involución que histológicamente se manifiesta por disminución del volumen de la célula y del núcleo, el epitelio se aplana y los folículos inactivos se llenan de coloide con preponderancia de macrofolículos contenidos en un abundante tejido conectivo fibroso laxo.

La etapa de hipertrofia, seguida de hiperplasia, es el resultado de la insuficiente producción de hormonas tiroideas, que trae como consecuencia aumento en la producción de hormona hipofisiaria estimulante de tiroides, causante del crecimiento tiroideo. Esta reacción hiperplásica inicialmente general, puede convertirse en local y originar un nódulo que se distingue del resto del tejido tiroideo; al parecer el grado de nodularidad guarda cierta relación con la gravedad de una endemia. Estas nodulaciones requieren de tiempo variable para organizarse, pero una vez establecidas no es raro que logren seguir una evolución por sí mismas. Probablemente este crecimiento tiroideo esté favorecido también por períodos alternantes de estimulación e involución, determinados por niveles de in-

gestión de yodo cambiantes, de acuerdo con la edad del sujeto, con la época del año y otros factores.

Indudablemente el bocio endémico no es una condición estática sino continuamente cambiante. Esto hemos podido comprobarlo mediante estudios longitudinales a través de los años en la población escolar de Tepetlixpa, Edo. de México^{11, 12} en los que la prevalencia y el tamaño del bocio ha venido disminuyendo. En curva semejante a la disminución en la prevalencia del bocio, ha bajado la captación tiroidea de ¹³¹I a las 24 horas, hasta

llegar a cifras normales altas. En forma contraria, la medición de los niveles de excreción urinaria de yodo y de ingestión de yodo han venido subiendo progresivamente hasta llegar a niveles de ingestión de 60 microgramos diarios como lo muestra la figura 1. Esta figura muestra también cómo niveles de ingestión diaria de 30 y 40 microgramos de yodo fueron capaces de mejorar la captación tiroidea en relación a la obtenida con ingestiones menores; cifras normales, seguidas posteriormente por la desaparición del crecimiento tiroideo, se logran con niveles

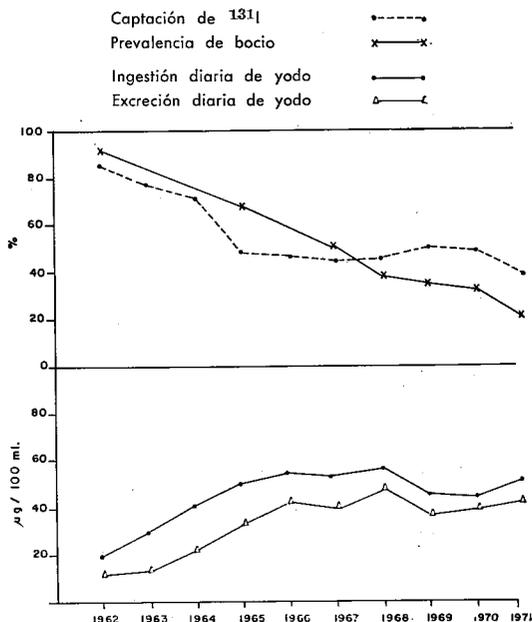


FIG. 1. Estudio longitudinal a través de 9 años en la población escolar de Tepetlixpa, Edo. de México, donde se muestra la disminución de la prevalencia del bocio y de la captación de ¹³¹I por el tiroides, mientras los niveles de excreción urinaria de yodo y de ingestión diaria aumentan.

de ingestión de yodo superiores a 50 microgramos diarios, como se encontró en otras comunidades del país.¹³

La importancia del bocio endémico como problema médico está en relación con la gravedad de la endemia y en algunos países reviste características de problema de salud pública. Aunque en el bocio endémico, en la mayor parte de los casos se trata de un crecimiento tiroideo moderado sin alteración en el funcionamiento glandular, en condiciones de mayor gravedad, la casi totalidad de la población, niños y adultos presentan bocios voluminosos y es conocida la tradicional asociación con cretinismo y alteraciones como sordomudez y retraso mental, que al parecer están relacionados con la combinación de aumento fisiológico de requerimientos del yodo durante el embarazo y bajos niveles de ingestión de yodo que pueden exagerarse en épocas de pobreza y mala alimentación.

De acuerdo con los informes presentados de que el cáncer de tiroides era más frecuente en Suiza que en otros países sin endemia, se ha tratado de relacionar también el cáncer de tiroides con el bocio endémico; sin embargo esta relación no ha podido ser confirmada por todos los autores y queda en duda, haciendo necesaria mayor información y futuros estudios.

La relación del hipertiroidismo con el bocio endémico también ha sido discutida y desde 1920 con la introducción de la sal yodada en Europa se informó del aumento de los casos de hipertiroidismo, situación que no se presentó en Estados Unidos en la

región de los Grandes Lagos. En la actualidad se acepta que sí puede aparecer el hipertiroidismo con el aumento en el aporte de yodo pero no del tipo de la enfermedad de Graves, sino de los nódulos funcionantes, como sucedió en Tasmania después de una campaña con pan yodado.¹⁸

Tratamiento y profilaxis

En este padecimiento la profilaxis resulta de mayor importancia que el tratamiento mismo. Esto queda claramente demostrado en la frase bien conocida de Marine, uno de los iniciadores en 1917 de la profilaxis, quien dijo en el año de 1917: "El bocio simple es muy fácil de prevenir y podrá excluirse de la lista de enfermedades humanas en cuanto la sociedad se decida a hacer el esfuerzo necesario".

Para lograr la prevención con éxito es indispensable conocer los factores etiológicos, las características epidemiológicas y la ecología de la zona en general. Como ejemplo de la necesidad de conocer estos datos, se puede tomar el de la comunidad con intoxicación crónica por arsénico antes mencionada, donde la ingestión de yodo era suficiente y la endemia era consecuencia de otros factores, desapareciendo el bocio al tomarse medidas contra ellos.

Sin embargo, lo más común es la deficiencia de yodo en la alimentación, y hasta ahora el suplemento de yodo ha sido el procedimiento más eficaz en la profilaxis a grande escala. La administración del suplemento de yodo se ha intentado por diferentes métodos, ya

sea agregándolo al agua, al pan, a caramelos para proteger sobre todo a los niños de escuela, o mediante la administración periódica de tabletas de yoduro; pero sin duda la forma más generalmente utilizada es la yodación de la sal. Este procedimiento es el más práctico, seguro y económico y sólo tiene el inconveniente de que no llega a ciertas zonas rurales incomunicadas y consumidoras exclusivamente de productos locales, que afortunadamente son cada día más escasas en nuestro país.

Una situación a considerar en una campaña de profilaxis, es el grado de yodación de la sal, para lo cual se deberá tener en cuenta la intensidad de la deficiencia de yodo y el consumo diario de sal por persona. La concentración prescrita en diferentes países varía considerablemente y va de una parte de yoduro de potasio por 10,000 partes de sal en E.U.A. hasta una por 200,000 en Polonia; México está situado en cifras intermedias (una por 60,000).

En la selección del compuesto yodado por emplear, se consideran el yoduro de sodio y el de potasio y más recientemente se ha encontrado que el yodato es más estable que el yoduro y ofrece por lo tanto mayores ventajas y seguridad, sobre todo en regiones húmedas.

Hace algunos años se pensó en la posibilidad de utilizar la inyección intramuscular de aceite yodado, que en esta forma funcionaría como depósito que lentamente iría liberando yodo durante una temporada larga de meses y años y que además ofrecía la conve-

niencia de que en una campaña sanitaria en las zonas endémicas, el yodo se le proporcionaría sólo a las comunidades que lo necesitan y no al resto de la población general del país.

Este compuesto fue usado primeramente en Nueva Guinea y recientemente, desde hace tres años se ha empleado y aún está en etapa de valoración en Ecuador y Perú, en las zonas más afectadas de los Andes.^{19, 20}

Las principales complicaciones que pueden resultar del empleo del yodo en cualquiera de sus formas son el yodismo o sea el desarrollo de intolerancia con manifestaciones variables y la posibilidad de desarrollar hipertiroidismo. La profilaxis ideal sería que el aumento de ingestión de yodo fuera sobre las bases fisiológicas de consumo de alimentos con mayor contenido de yodo, circunstancia que necesariamente acarrea la elevación de los niveles de vida, las mejores comunicaciones, el intercambio de productos entre diferentes regiones, modificaciones en la educación y hábitos de la alimentación, todo lo cual permite la diversificación de los ingredientes de la dieta y elevar los niveles de ingestión de yodo, como sucedió en la comunidad estudiada por nosotros, en la que gradualmente disminuyó la prevalencia del bocio.

En cuanto al tratamiento como tal, debemos considerar nuevamente en primer lugar al yodo, pero aquí tampoco deben administrarse dosis muy por encima de los requerimientos naturales. En definitiva, los únicos bocios que podrán volver a la normalidad serán aquellos más o menos recientes y

todavía en fase de hiperplasia difusa, ya que en los muy antiguos con grandes nódulos, la respuesta es pobre y el peligro de hipertiroidismo es mayor.

En virtud de que el crecimiento tiroideo es el resultado de la deficiente producción de hormona tiroidea y al aumento de la tirotrófina hipofisiaria para adaptarse a las circunstancias particulares de falta de yodo, el empleo de hormonas tiroideas para nivelar esta descompensación es el tratamiento más lógico y efectivo. En este caso también la respuesta al tratamiento es mejor cuando se trata de bocio en fase de hiperplasia difusa, casos en los que debe esperarse la desaparición total del crecimiento tiroideo, mientras que con los bocios antiguos grandes, con nódulos y procesos quísticos y fibróticos, aunque muchos de ellos mejoran considerablemente, la mayoría de las veces no se logra su desaparición completa. Esta respuesta distinta a la administración de hormonas tiroideas se ha observado también cuando se mide la captación tiroidea de ^{131}I periódicamente. Tanto Barzatto en Chile como nosotros, hemos encontrado que la administración de hormona tiroidea baja la captación en los bocios difusos y en la mayoría de los nodulares, pero en número reducido de estos últimos no se modifica significativamente.

El tratamiento con preparados tiroideos está indicado en los casos de bocio endémico con hipotiroidismo y en las mujeres bociosas durante el embarazo. Con ello, se evita el aumento de tamaño del tiroides y se asegura un aporte adecuado de hormonas tiroideas

para el producto y la evolución satisfactoria del embarazo.

La dosis a las que deben emplearse los preparados tiroideos pueden ser muy variables, desde muy bajas en casos de jóvenes con pequeños bocios difusos hasta muy grandes cuando se trata de disminuir el tamaño de bocios nodulares establecidos años atrás. El inconveniente de este tipo de tratamiento es que sólo puede ser utilizado en grupos pequeños de población, pero no en campañas antibociosas de proyección nacional.

El mismo inconveniente, pero en mayor escala, tiene el tratamiento quirúrgico, al cual se recurre a nivel individual si un bocio llega a alcanzar grandes dimensiones y cuando por razones estéticas o por compresión local se considera necesario la extirpación quirúrgica. También se está indicando el tratamiento quirúrgico cuando se asocia el bocio a otro padecimiento, como el hipertiroidismo o el carcinoma de tiroides. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico no está exento de peligros; el gran crecimiento tiroideo, irregular y asimétrico, ocasiona cambios en la topografía del cuello, que dificulta la correcta identificación de algunos órganos importantes de la región y aumenta los riesgos de complicación postquirúrgica. Por esta razón, las lesiones a nervios recurrentes y a glándulas paratiroides son frecuentes. El hipotiroidismo también es común, ya que el cirujano deja una porción de tejido tiroideo que considera suficiente pero que al final resulta funcionalmente incapaz.

Otros tipos de tratamiento que se

han utilizado, incluyendo la radioterapia, no tienen base fisiológica para ser tomados en cuenta; si acaso conviene considerar el empleo de yodo radioactivo en aquellos casos que desarrollan hipertiroidismo.

Tumores tiroideos

Las alteraciones patológicas del tipo y de las neoplasias tiroideas son capaces de producir patrones muy variados, y su crecimiento puede ser diferente a lo habitual en los tumores en general y no tan sólo eso si no que también su evolución y crecimiento puede ser distinto aún en el mismo tipo de tumor tiroideo. Por otro lado, tumores benignos en ocasiones semejan lesiones malignas y viceversa. Esta situación ha dado lugar a una terminología variada y ha creado confusión en el diagnóstico de las neoplasias al mismo tiempo que grandes dificultades en la clasificación de ellas.

La mayoría de los tumores tiroideos son de origen epitelial; los más frecuentes son los adenomas y los carcinomas, más aún los primeros, que se presentan en una proporción de 5 a 1 en relación a los segundos.²¹ En este capítulo se presentarán sólo los tumores tiroideos más comunes y deliberadamente se evitarán aquellos excepcionales como el lipoma, el fibroma, el condroma, el osteoma y el angioma, que por su rareza no son considerados en la mayoría de las clasificaciones de tumores tiroideos. Hasta el presente no existe una clasificación adecuada de estas lesiones que satisfaga a clínicos y patólogos, por lo que en este capítulo se usará la clasificación pro-

TABLA I
CLASIFICACION HISTOLOGICA DE
TUMORES TIROIDEOS

<i>Benignos</i>	
Adenoma	
Adenoma folicular	
Adenoma papilar	
Adenoma atípico	
Teratoma	
<i>Malignos</i>	
Carcinoma	
Adenocarcinoma papilar	
Adenocarcinoma papilar puro	
Carcinoma mixto papilar y folicular	
Carcinoma folicular	
Carcinoma folicular puro	
Carcinoma de células claras	
Carcinoma de células oxifílicas	
Carcinoma medular	
Carcinoma indiferenciado	
Carcinoma de células pequeñas	
Carcinoma de células gigantes	
Carcinoma epidermoide	
Otros tumores malignos	
Linfoma	
Sarcoma	
Tumor secundario	

puesta por la "American Thyroid Association" en un intento de unificar terminología y conceptos (Tabla I).

ADENOMAS

El adenoma tiroideo es un crecimiento neoplásico benigno, perfectamente encapsulado. La cápsula está bien definida generalmente y su porción externa se encuentra separada de la zona de tejido tiroideo adyacente, cuyo parénquima se atrofia en mayor o menor grado por la compresión que determina el crecimiento concéntrico del adenoma. Los adenomas son más frecuentes en la mujer que en el hombre y el adenoma solitario o nódulo único es más frecuente que el múltiplo.

tiplé. El diagnóstico clínico de nódulo único es más frecuente que el múltiple. El diagnóstico clínico de nódulo único, que en términos generales es sencillo, se confunde frecuentemente con el nódulo más prominente de un bocio multinodular o con la lobulación más aparente de un bocio difuso. A la palpación, el adenoma solitario se palpa como un nódulo perfectamente delimitable en una glándula que por lo demás es normal.

Los adenomas presentan la forma esférica u ovoide y su volumen puede ser muy variable; generalmente lo más común es que midan de 3 a 5 centímetros de diámetro. En realidad el crecimiento de estas neoplasias es lento; cuando alcanzan a medir un centímetro o más, llaman la atención y pueden palparse. Habitualmente cursan asintomáticos y sólo en contadas ocasiones llegan a causar molestias por compresión si su tamaño alcanza grandes dimensiones, o bien dolor si surge un fenómeno hemorrágico en el interior de una cavidad ya existente con aumento de la presión intracavitaria.

Las pruebas de funcionamiento tiroideo son normales y el gammagrama puede mostrar un nódulo con grado variable de captación del yodo radioactivo, de acuerdo con el tipo histológico de que se trate. La afinidad que tienen para concentrar yodo radioactivo representa el grado de función y de acuerdo con esta capacidad de concentración se clasifican en: nódulos funcionantes, cuando concentran el isótopo en igual o mayor proporción que el tejido tiroideo normal y nódulos no

funcionantes cuando no concentran este elemento (Figs. 2 y 3).

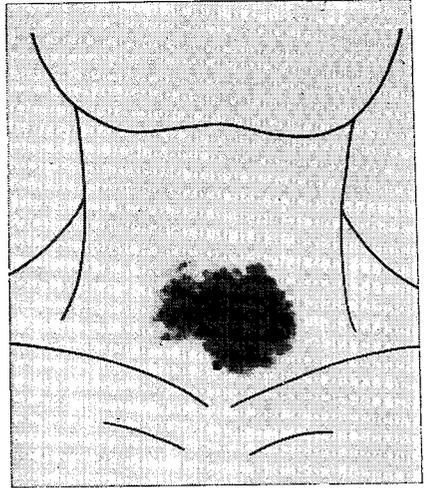


FIG. 2. Nódulo tiroideo funcional en lóbulo izquierdo que principia a inhibir el tejido tiroideo normal del lóbulo derecho.

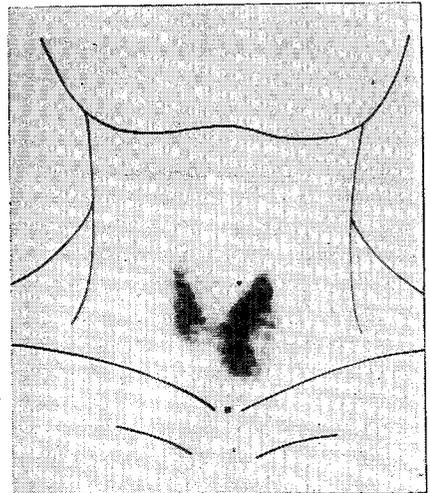


FIG. 3. Tiroides de tamaño normal con un pequeño nódulo no funcional localizado en el lóbulo izquierdo.

Los adenomas tiroideos presentan diversos tipos histológicos; el más común de todos es el adenoma folicular, formado por folículos separados entre sí por estroma edematoso laxo, reproduciendo en general la imagen del tejido tiroideo adulto, aunque las estructuras foliculares pueden variar grandemente desde muy pequeñas hasta muy grandes, pero siempre conservando su lumen. Cualquiera que sea su grado de desarrollo folicular se presenta siempre como una lesión bien encapsulada, aunque en ocasiones la cápsula es delgada y se dificulta su reconocimiento.

Según el tamaño de los folículos, los adenomas pueden subdividirse en microfoliculares cuando la mayoría de los folículos son uniformemente pequeños. Cuando éstos son grandes y con gran contenido de coloide en su interior, se les llama adenomas macrofoliculares. En algunos casos se observan las estructuras foliculares con hiper celularidad y poco estroma entre ellas, por lo que se les denominan adenomas embrionarios o adenomas trabeculares. Otra variedad se observa cuando las células epiteliales tienen mayor tamaño que lo habitual y con propiedades de tinción oxifílica; en este caso, se les llama adenomas de células de Hürthle.

Algunos adenomas foliculares presentan pliegues del epitelio, sugestivos de papilas; sin embargo, el adenoma con la configuración verdaderamente papilar es una neoplasia poco frecuente que presenta papilas bien constituidas; el estroma es fibroso, pero no muestra invasión de la cápsula. En

virtud de las dificultades para descartar la existencia de invasión en diferentes áreas, algunos autores los consideran como procesos potencialmente malignos y otros definitivamente los consideran entre las neoplasias malignas.

Además de los diversos tipos de adenomas mencionados, queda un reducido porcentaje de casos en que el adenoma no encaja totalmente dentro de los patrones generalmente reconocidos (adenomas atípicos). Se trata de neoplasias más sólidas que el adenoma folicular, con hiper celularidad focal o generalizada, y células que pudieran considerarse como gigantes pero que no presentan mitosis; sus márgenes se mezclan con las células vecinas y no existe invasión de los vasos sanguíneos.

Ante las dificultades que representa el diagnóstico diferencial entre el adenoma y el carcinoma de tiroides el tratamiento más indicado es el quirúrgico. La extirpación quirúrgica rutinaria de los adenomas solitarios o nódulos únicos, ha enseñado que un cierto número de los casos intervenidos fueron finalmente considerados como procesos malignos. El tipo de procedimiento quirúrgico varía con cada cirujano; en general se recomienda hacer lobectomía subtotal y esperar el examen histológico transoperatorio de las secciones congeladas, dando por terminada la intervención en caso de que la lesión resulte benigna. Cirujanos experimentados son capaces de hacer diagnóstico de benignidad o malignidad en buen número de casos de acuerdo con los hallazgos macroscópi-

cos; sin embargo es preferible que esa impresión sea corroborada por el estudio transoperatorio y posteriormente por el estudio del tejido incluido en parafina, ya que un porcentaje de adenomas contienen en su interior carcinomas tiroideos.

Algunos autores obtienen buenos resultados con la administración de hormonas tiroideas exógenas para suprimir la producción de tirotrófina que estimula el adenoma. En nuestra experiencia el tratamiento médico está expuesto a gran número de fracasos y lo que es recomendable en caso de duda es administrar hormonas tiroideas a dosis capaces de inhibir la producción de tirotrófina por unos meses y enviar a cirugía sólo aquellos que no desaparecen con el tratamiento médico. Se recomienda emplear dosis de 195 mg de extracto tiroideo diariamente y en los casos en que se logre la desaparición del nódulo, prolongar el tratamiento por un año y ver si se consigue evitar su reaparición.

Casi en la totalidad de los casos, el gammagrama de tiroides puede informarnos si se trata de un nódulo funcional o no. El primero tiene posibilidades de desaparecer pero no así el segundo. Al administrar hormonas tiroideas exógenas debe tenerse en cuenta que el tejido tiroideo normal que rodea al nódulo, sufre inhibición y al disminuir de tamaño el tejido tiroideo normal, permite la palpación más clara y precisa de la porción tumoral pero de menores dimensiones que antes, lo que erróneamente puede considerarse como buena respuesta al tratamiento.

TERATOMA

El teratoma es un tumor tiroideo poco frecuente que se presenta por lo general en el recién nacido, que reemplaza tejido tiroideo y que es irrigado por las arterias tiroideas. La estructura del tumor es la característica del teratoma con gran variedad de tejidos bien diferenciados. Aunque estos tumores son de naturaleza benigna, su situación hace que sean causa frecuente de distocia y muerte.

CARCINOMA TIROIDEO

El carcinoma tiroideo tiene un comportamiento biológico muy variado y sus características particulares permiten establecer francas diferencias entre los diversos tipos de ellos. Por un lado están los llamados bien diferenciados, papilares y foliculares, que son considerados como relativamente benignos dentro de los carcinomas y por el otro, están los indiferenciados o anaplásicos, tumores altamente malignos, con el grupo de malignidad intermedia.

El carcinoma de tiroides es, en comparación con el cáncer de otros órganos, una entidad relativamente rara; sin embargo, al parecer su frecuencia ha aumentado en los últimos años. Este fenómeno puede ser debido a mayor identificación del proceso que probablemente obedece a la introducción de mejores técnicas de diagnóstico, a que su existencia se tiene siempre presente, así como al hallazgo de un importante número de carcinomas en casos de bocio multinodular intervenidos quirúrgicamente. Tal hallazgo

alcanza, según diversas casuísticas, hasta 7.5 y el 10%. Esta apreciación puede ser falsa, ya que el incremento en la frecuencia de cáncer en el bocio multinodular pudiera ser el reflejo general de la disminución en la prevalencia del bocio nodular, que en gran parte era causado por deficiencia de yodo, situación que ha sido corregida en muchos sitios.

La frecuencia real de estas lesiones no es fácil de precisar. Los porcentajes que señalan instituciones que cuentan con clínicas especializadas de tiroides son elevados, ya que en ellas se concentran estos casos, y otros padecimientos tiroideos de menor gravedad no son vistos ahí. En estas condiciones, la muestra es muy selecta e invalida los hallazgos en cuanto a su apreciación estadística. Las diferencias que se encuentran al revisar las cifras son también el resultado del tipo de la población estudiada, puesto que el carcinoma tiroideo es raro en niños y su frecuencia aumenta con los años. Finalmente, debe mencionarse que la histología anormal del tiroides es difícil de interpretar, sobre todo cuando es necesario precisar si se trata o no de una lesión maligna.

De acuerdo con la revisión de series de autopsias, el carcinoma tiroideo se encuentra con una frecuencia que va de 0.01 al 2%, con un promedio de 0.1%; respecto a su importancia como causa de muerte, existen varios autores que la consideran por abajo de 0.5% de todas las muertes por cáncer.^{22, 23} La frecuencia del carcinoma tiroideo en especímenes quirúrgicos es alta, varía de una clínica a otra y fluctúa

entre 4.4 y 8%. Por el contrario, como se ha mencionado, la mortalidad por cáncer de tiroides es baja y según estadísticas del Servicio de Salud Pública de los E.U.A., es una por cada 200,000 por año, cifra semejante a la encontrada en Inglaterra y Gales, o sea, de una por 150,000.²⁴

En los últimos 20 años, el interés por el cáncer de tiroides ha crecido y la discrepancia de resultados estadísticos se ha hecho mayor, dando lugar a diferencias de criterio en su manejo. La controversia se acentúa con el hallazgo de que las características biológicas e histológicas de una neoplasia tiroidea; aunque por lo general no cambian durante la vida del sujeto, sí existen casos en que tumores que inicialmente eran de los considerados como bien diferenciados, se transformaron en indiferenciados o anaplásicos y algunos observadores piensan que estos tumores anaplásicos pueden representar ciertas formas de carcinomas papilares y foliculares.²⁵

De los factores etiológicos que se han estudiado, dos son los que se han encontrado que juegan un papel más importante en la producción de tumores tiroideos; uno es el efecto de las radiaciones ionizantes y otro es el aumento de tirotrófina con estimulación tiroidea prolongada. La acción de estos factores solamente ha sido comprobada en animales de experimentación. En el ser humano adulto no se ha podido demostrar esta acción de las radiaciones; sin embargo, existen observaciones clínicas de que niños que recibieron radiaciones durante la infancia, tienen posteriormente mayor

frecuencia de carcinoma tiroideo; existen series constituidas de un número grande de niños con carcinoma de tiroides, en quienes cerca de 80% habían sido radiados previamente.

De seguro existen otros importantes factores tales como susceptibilidad genética especial de la célula tiroidea y otros mecanismos seleccionados con la edad, los cuales al parecer determinan el grado de agresividad del tumor. Es experiencia de muchos observadores de que los enfermos con carcinoma tiroideo diagnosticados y tratados entre los 10 y los 40 años de edad, tienen una mortalidad muy baja que va de 2.8 al 8% mientras que los tratados después de esa edad alcanzan cifras de 48 y 55%. Debe tenerse en cuenta también el hecho de que algunos carcinomas papilares y foliculares, una vez operados, tienen una evolución muy satisfactoria hasta poco tiempo antes de su muerte, después de los 45 años de edad, en que el cáncer manifiesta gran agresividad con rápido crecimiento del tumor y de las metástasis que revelan a la autopsia carcinoma de tiroides de células gigantes o fusiformes. Rawson y Leeper²⁶ sugieren que la benignidad de la evolución de la misma enfermedad diagnosticada entre los 7 y los 45 años de edad pudiera estar relacionada en alguna forma a funciones hormonales, quizá al través de resistencia natural del organismo por mecanismos inmunológicos y que el crecimiento y funcionamiento del tejido linfoide o la síntesis de inmunoglobulinas dependiera de hormonas gonadales.

Adenocarcinoma papilar

El adenocarcinoma papilar es el más frecuente de los tumores tiroideos malignos. En la experiencia de la Clínica de Tiroides del Instituto Nacional de la Nutrición, representa 50% de las diferentes variedades histológicas; otras series señalan hasta el 60 y 70%. Se considera de bajo grado de malignidad, habitualmente de larga duración y que, aunque de hecho se presenta en cualquier edad, es más común en gente joven. El paciente habitualmente nota un crecimiento tiroideo que a la exploración física se identifica como un nódulo único. La forma más común de invasión es por vía linfática a los ganglios de la vecindad, la cual se efectúa en ocasiones cuando el sitio primario no es palpable y aún no ha sido reconocido.

El funcionamiento tiroideo es normal, salvo cuando existe asociación con otro padecimiento, lo cual es más frecuente que lo sospechado inicialmente. En nuestra serie, 7.3% de los carcinomas estudiados, presentaron evidencia clínica e histopatológica de hipertiroidismo y en la mayoría de los casos se trataba de adenocarcinomas papilares. Por otro lado, también se ha señalado la asociación con tiroiditis de Hashimoto que puede proporcionar el cuadro de hipotiroidismo. La gammagrafía es útil principalmente en tumores con diámetros mayores de un centímetro, en los que la imagen revela una zona sin captación, correspondiente a un nódulo no funcionante.

Histológicamente, el adenocarcinoma papilar contiene elementos papi-

lares y foliculares; en muchos de ellos, la arquitectura papilar predomina y algunos pocos son puramente papilares. Las papilas son simples o ramificadas formadas por células ligeramente basófilas con núcleos irregulares y prominentes, discretas atípicas y tejido fibroso, formando el estroma en cantidades muy variables. Cuando aparecen también elementos foliculares, la presencia de los elementos mencionados anteriormente debe hacer pensar que se trata de adenocarcinoma papilar. Frecuentemente se asocia con carcinoma folicular, y éste a su vez puede tener arquitectura papilar, pero en estos casos no se observa la abundancia de tejido conectivo y los elementos epiteliales descansan en la pared capilar formando la acumulación pseudopapilar.

Estos tumores tienen tendencia a la formación de procesos quísticos, frecuentemente con fenómenos hemorrágicos y calcificaciones. En cuanto a su forma y tamaño, el adenocarcinoma papilar puede ser masivo o pequeño. Cuando es menor de uno y medio centímetros de diámetro y perfectamente localizado, se le ha llamado microcarcinoma o carcinoma oculto y también esclerosante cuando el patólogo encuentra abundancia de tejido fibroso.²⁷

Para decidir el tipo de tratamiento a seguir en el adenocarcinoma papilar del tiroides no existe un criterio uniforme y conviene conocer la opinión de diferentes autores. Crile²⁸ piensa que es el tumor más hormonodependiente de todos los cánceres tiroideos y que las hormonas tiroideas exógenas son capaces de detener su crecimiento

y aún disminuirlo y desaparecerlo cuando se administran dosis suficientes por tiempo prolongado y tiene la opinión de que el peligro de estos tumores se ha exagerado. Otros autores, por el contrario, recomiendan tiroidectomía total, incluyendo los ganglios linfáticos pericapsulares para lograr la erradicación del carcinoma, puesto que ellos encuentran en secciones seriadas del tiroides completo, que el carcinoma se metastatiza del sitio primario a toda la glándula a través de los linfáticos, llevando a las células malignas a los ganglios linfáticos pericapsulares, de donde pasan a los ganglios linfáticos cervicales. Varios otros autores, patólogos y cirujanos principalmente, han manifestado que el tratamiento del carcinoma papilar debe ser extenso y que además de la tiroidectomía total debe hacerse una disección radical de cuello.

Ante esta diferencia de criterios resulta necesario conocer la opinión de otros grupos con experiencia en el problema. La evolución de los carcinomas ha sido valorada por los investigadores de la Clínica Mayo, quienes han examinado todos los carcinomas tiroideos operados desde 1926.²⁹ El pronóstico del adenocarcinoma papilar, según ellos, depende de la extensión del tumor primario, y de que se encuentre oculto, intratiroideo y extratiroideo. Naturalmente, el tipo de intervención ha cambiado con los años, pero el más comúnmente usado en el carcinoma papilar oculto ha sido la lobectomía; en los casos que mostraron adenopatía se practicó una disección de cuello modificada, conservando la vena yugular y el músculo

esternocleidomastoideo. La sobrevida en este grupo hasta 1966 era comparable con la normal para sujetos de la misma edad y sexo. En el caso del carcinoma intratiroideo que invadía tejido vecino y aun infiltraba la casi totalidad de la glándula, se efectuó tiroidectomía subtotal y total, con disección de cuello modificada en casos de adenopatía. En este grupo de 354 casos, sólo nueve murieron de carcinoma tiroideo con un promedio de once años después de la intervención quirúrgica. Finalmente, de la serie de casos con invasión a estructuras vecinas, con cirugía lo más amplia posible, en algunos casos sólo paliativa únicamente, 16% sobrevive.

El ejemplo anterior muestra la multiplicidad de factores que deben considerarse y que la conducta recomendable no puede ser única. La seguida por el autor es semejante a la empleada en la Clínica de Tiroides del Hospital General de Massachussets, y al igual que la conducta de la Clínica Mayo, es una situación intermedia entre los puntos extremos. De acuerdo con el examen histopatológico transoperatorio, se hace hemitiroidectomía si se trata de un proceso localizado y tiroidectomía total si existe invasión al resto de la glándula. Se debe hacer disección de los ganglios adyacentes al tumor y la extensión de la disección se determina por la presencia de ganglios involucrados por el proceso y cuando las metástasis son grandes y abarcan la cadena carotídea, se hace la disección del cuello modificada; sólo en raras ocasiones se hace la radical.

Carcinoma folicular

El carcinoma folicular es el que ocupa el segundo lugar en frecuencia de los tumores tiroideos malignos. En nuestra serie alcanza el 27% de todos ellos. También está considerado en el grupo de los carcinomas de baja malignidad, aunque no lo es tanto como el papilar. Se presenta en todas las edades y su evolución es semejante al papilar. Su diseminación es por vía hematógena y aunque puede invadir ganglios linfáticos regionales, lo común es que dé metástasis a distancia a través de los vasos sanguíneos a hueso y a pulmón. Otros órganos también pueden presentar metástasis cuando el proceso carcinomatoso se generaliza.

El funcionamiento tiroideo también es normal en este tipo de carcinoma y el aspecto histológico, reproduce la morfología del tejido tiroideo normal. Presentan mitosis en mayor número que el papilar así como invasión de la cápsula pero lo que más los caracteriza es su capacidad para la angioinvasión. En muchos casos la imagen no es tan perfectamente diferenciada; pueden existir células grandes y pálidas o bien las grandes células oxifílicas ya mencionadas en relación con los adenomas y entonces se les llama respectivamente carcinoma folicular de células claras o carcinoma folicular de células de Hürthle. Sin duda se identifican carcinomas foliculares puros al igual que adenocarcinomas papilares puros; sin embargo, lo más común es que coexistan en el mismo caso, elementos de los dos tipos, lo

que hace pensar si estos tres tipos de carcinomas no son variaciones de un tipo único que se desarrolla en una de las tres direcciones modificándose bajo la influencia de factores hormonales o químicos existentes en el sujeto.³⁰

Comparando la evolución de los carcinomas foliculares en la misma serie presentada para los papilares, Woolner²⁹ los divide en dos grupos: aquellos encapsulados, con mínima invasión vascular, sometidos a cirugía con criterio semejante al empleado en el papilar, con también una sobrevida semejante a la normal para individuos de la misma edad y sexo; y aquellos donde el tumor muestra invasividad moderada o acentuada, con mortalidad mayor y en quienes la sobrevida a los 10 años de la intervención es de 34% y sólo de 16% al cabo de 20 años.

Posiblemente en el criterio para decidir el tratamiento en el carcinoma folicular no existe tanta variedad de opiniones. En el caso de lesiones localizadas se hace hemitiroidectomía subtotal. Si existen metástasis locales o distantes debe hacerse tiroidectomía total con extirpación de todas las metástasis susceptibles a resección quirúrgica. Las metástasis que no son accesibles a cirugía tienen por lo general la característica de concentrar el yodo radioactivo, lo que brinda la oportunidad de ser tratados con dosis grandes de ¹³¹I. Mientras exista tejido tiroideo en el cuello, las metástasis distantes no están en capacidad de competir con él y difícilmente captan yodo suficiente para ser tratadas, por lo que es necesario destruirlo primero

con una dosis mediana de yodo radioactivo, aun en los casos en que se ha hecho tiroidectomía completa, ya que resulta muy difícil al cirujano, reseca la totalidad del tejido tiroideo del cuello. Una vez hecho ésto se hace un estudio gammagráfico rastreando las zonas sospechosas después de la administración de una dosis aproximada de un milicurie de ¹³¹I o de 10 ó más milicuries de ^{99m}Tc como pertecnetato, con el fin de localizar el sitio y precisar la magnitud de las metástasis. Si la captación de yodo de las metástasis es muy baja, ésta puede estimularse con la administración de tirotrófina y después administrar el ¹³¹I a una dosis variable entre 50 y 200 milicuries.

Carcinoma medular

El carcinoma medular o carcinoma sólido fue separado del resto de los carcinomas indiferenciados hace pocos años. Su grado de malignidad es menor que el de estos últimos, e histológicamente presenta características muy particulares, como son su estructura sólida y la presencia de substancia amiloide en el estroma neoplásico. La substancia amiloide se encuentra distribuida en forma irregular en porciones de dimensiones variables, que están presentes tanto en el tumor primario como en las metástasis. Algunos carcinomas medulares contienen zonas idénticas histológicamente al tumor carcinoide de intestino; en realidad este carcinoma es de stirpe distinta a los carcinomas epiteliales de tiroides. Al parecer se origina en las células parafoliculares productoras de calcitonina, que exhiben diferente mor-

fología y función que las células foliculares.

Clínicamente el carcinoma medular tiene interés porque se asocia en algunas ocasiones con feocromocitoma, en otras da lugar a diarrea como síntoma preponderante y en algunos casos ha ocasionado elevación en la excreción urinaria de ácido 5-hidroxi-indolacético y en otro más, en el tejido tumoral se encontró gran cantidad de 5-hidroxitriptamina.³¹ Otra acción probable de estos tumores es la producción de una substancia similar a la corticotrofina, ya que varios observadores han encontrado síndrome de Cushing asociado al carcinoma medular, demostrándose la presencia de esta hormona en un caso con tumor pequeño. Sería lógico también esperar manifestaciones clínicas resultantes de la producción aumentada de calcitonina, que hasta ahora no han podido ser demostradas; tal vez la explicación radica en que no produce hipocalcemia mientras el funcionamiento de las paratiroides sea normal.

En la mencionada serie de Woolner,²⁹ los casos de carcinoma medular sin adenopatía tuvieron una evolución muy larga, pero en aquellos con invasión a ganglios, después de 10 años sobrevivía sólo el 42% y el promedio de sobrevida después de la intervención quirúrgica o de formulado el diagnóstico, fue de cinco años y medio. El tumor crece lentamente y se metastatiza a ganglios regionales y también a distancia por vía hematogena. El tratamiento es quirúrgico; debe hacerse tiroidectomía total o subtotal con extirpación de los ganglios

linfáticos invadidos y los enfermos por lo general mueren de las metástasis distantes.

Carcinoma indiferenciado

El carcinoma indiferenciado o carcinoma anaplásico, está considerado entre los más malignos de todos los tumores. Con frecuencia se presenta en un bocio de larga evolución, que repentinamente cambia de curso y se torna agresivo e invasor. El tumor crece rápidamente, invade las estructuras, da lugar a manifestaciones de compresión local, dolor, disfonía por invasión del nervio recurrente, y envía metástasis a ganglios del cuello y a pulmón. En corto tiempo se convierte en un tumor voluminoso que se hace inoperable, por lo que generalmente la intervención quirúrgica consiste en biopsia o en extirpación parcial del tumor como medida paliativa.

Las variantes histológicas principales son los carcinomas de células pequeñas y el carcinoma de células gigantes, que comúnmente presenta también células fusiformes. Ya se ha dicho que también pueden existir zonas de carcinoma papilar o folicular, sólo que en estos casos las mitosis son muy frecuentes y se encuentran además zonas de necrosis.

En la serie de sobrevida ya mencionada, encontraron que todos los casos estudiados murieron en un período de tiempo que varió de unos días hasta cinco años después del diagnóstico, con un promedio de 8.8 meses. La gran malignidad y la rapidez de evolución determinan que la con-

ducta se concrete a practicar una biopsia para establecer el diagnóstico, seguida de radioterapia y las medidas paliativas o sintomáticas que se hagan necesarias.

Carcinoma epidermoide

El carcinoma epidermoide o carcinoma de células escamosas es un tumor tiroideo bastante más raro que los anteriores. Es también de alto grado de malignidad, infiltrante e histológicamente es semejante a todos los carcinomas epidermoides en cualquiera otra parte del organismo. Se asocia con otro tipo de carcinomas indiferenciados y su evolución es igual a la de ellos así como la conducta a seguir.

OTROS TUMORES MALIGNOS

Del resto de los tumores malignos de tiroides, el más frecuente es el linfoma, que presenta varios aspectos de interés, como es la dificultad de diferenciación con un carcinoma de células pequeñas y el hecho de que es el único tumor maligno tiroideo susceptible a tratamiento con radiación externa, a la cual responde muy bien. Es difícil en muchas ocasiones precisar el linfoma es primario de tiroides o secundario en la glándula. Cuando el linfoma es primario y se limita al tiroides sin invasión a cápsula o ganglios, el pronóstico es bueno.

Otras neoplasias malignas de origen mesenquimatoso son raras; ocasionalmente se encuentran sarcomas de células reticulares y menos frecuentes aún sarcomas de Hodgkin. Posiblemente el más común dentro de su

rareza es el fibrosarcoma con el grado de malignidad habitual dependiente de la diferencia del tumor.

Quedan los casos de tumores secundarios que por lo general se identifican por la existencia de metástasis similares en otros órganos; sin embargo, cuando éstas no existen, resulta difícil descartar el origen tiroideo del tumor. De éstos, los más comunes son: el carcinoma renal, el gástrico, el intestinal, el pancreático, el pulmonar y el melanoma. En la mujer se encuentra también el cáncer de mama y de útero.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de cáncer tiroideo debe hacerse histológicamente en todos los casos, pero en la historia clínica se encuentran varios datos que pueden sugerir su existencia. Cualquier crecimiento tiroideo asimétrico, en especial si es duro y fijo, es sospechoso de ser un carcinoma; en este caso se encuentra el bocio con nódulo único, en especial si presenta mayor consistencia, es firme y el gammagrama muestra que está constituido por tejido tiroideo no funcional. Debe pensarse en cáncer también en aquellos bocios antiguos que presentan crecimiento repentino. Otros datos que apoyan el diagnóstico son la asociación de bocio y disfonía con parálisis de cuerdas vocales, por probable invasión del tumor a nervio recurrente o la existencia de bocio con adenopatía cervical y la presencia de metástasis demostradas por medio de estudios radiológicos, por gammagrafía con yodo radioactivo o por biopsia.

En los nódulos no funcionantes se empieza a usar la gammagrafía con ^{75}Se -seleniometionina en un intento de obtener mayor información a propósito de la naturaleza de la lesión que a la palpación se identifica como un nódulo y en la gammagrafía como una zona que no capta el yodo radioactivo. Con este procedimiento se precisa si se trata de un proceso quístico o de una tumoración sólida y la escasa experiencia hasta el momento actual sugiere que podrá ser de utilidad para identificar algunos casos de malignidad ya que al parecer las neoplasias malignas y de ellas, las de tipo folicular, son las que más captan la ^{75}Se -seleniometionina. (Fig. 4).

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es el síndrome caracterizado por el metabolismo acelerado en todos los tejidos del organismo, ocasionado por el exceso de hormonas tiroideas circulantes. El hipertiroidismo puede ser el resultado de la ingestión exagerada de hormonas tiroideas, como sucede en los casos de "tirototoxicosis ficticia"^{32, 33} o en el curso de tratamiento de reducción de peso, o bien es el resultado de la producción y liberación en exceso de las hormonas tiroideas, o tan sólo de alguna de ellas como algunos casos informados de "tirototoxicosis por triyodotironina."^{34, 35}

Obligadamente, al pensar en hipertiroidismo se le asocia con crecimiento tiroideo. Al relacionar el hipotiroidismo con el bocio, encontramos que los padecimientos en que estas

dos situaciones se asocian, corresponden principalmente a dos: el bocio difuso con hipertiroidismo y exoftalmos o enfermedad de Graves o de Basedow y el bocio nodular tóxico o

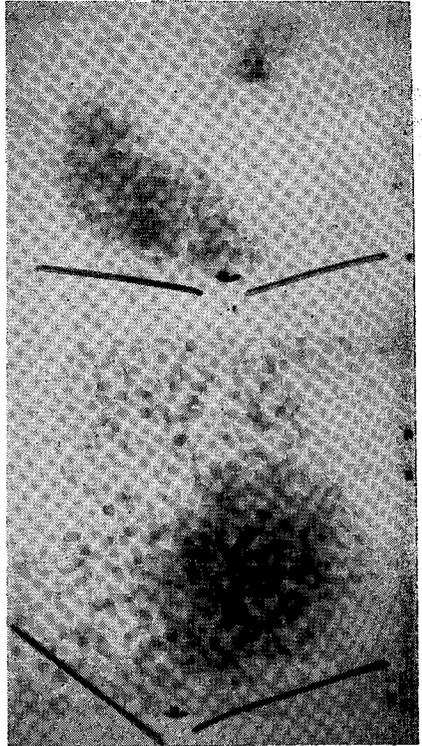


FIG. 4. La imagen del gammagrama superior practicado con ^{131}I muestra un gran nódulo no funcionante ocupando todo el lóbulo izquierdo. La imagen del gammagrama inferior practicado con ^{75}Se -Seleniometionina muestra la captación a nivel del tumor que resultó ser un carcinoma folicular.

enfermedad de Plummer, aunque también algunas tiroiditis presentan en ocasiones hipertiroidismo en forma transitoria.

ENFERMEDAD DE GRAVES

El autor es poco afecto a usar epónimos, pero considera que términos tales como "bocio tóxico" o "bocio exoftálmico", como también se le conoce, no son lo suficientemente amplios para comprender las diferentes variedades de casos que caen dentro de esta entidad. Por otro lado, "enfermedad de Graves" es un término conocido y aceptado con todas sus implicaciones, sabiendo que en ocasiones el padecimiento se presenta sin bocio aparente, sin exoftalmos y sin hipertiroidismo, los que pueden manifestarse posteriormente, en algunos casos hasta años después de la aparición del cuadro inicial.³⁶ Esta enfermedad tiene una franca incidencia familiar y en muchas ocasiones es precedida por situaciones de tensión emocional importante que parecen tener un papel como factor desencadenante. En otros casos se encuentra como antecedente personal frecuente el haber estado sometido el enfermo a tratamiento de reducción de peso. Por mucho tiempo se pensó que fuera causada por la hipersecreción de tirotrófina, motivada por un trastorno hipofisiario o hipotalámico. Sin embargo, no se han encontrado niveles altos de tirotrófina en estos pacientes y más aún, el funcionamiento tiroideo no se logra inhibir con la administración de hormonas tiroideas, hechos ambos que están en contra de la hipótesis de que un exceso de tirotrófina sea causa de este padecimiento.

Hace ya algunos años que se viene pensando que esta enfermedad esté relacionada con un proceso de auto-

inmunidad. Poco después de su descripción original, se encontró su asociación con crecimiento del timo e hiperplasia de los ganglios linfáticos. Se señaló en 1956 que el plasma de pacientes con enfermedad de Graves contenía un factor que estimulaba la liberación de hormona por el tiroides de animales de experimentación. Este factor tenía una acción tardía y prolongada, a diferencia de la tirotrófina que se presenta en las primeras tres horas; en efecto, la de esta nueva sustancia era a las siete horas y se prolongaba hasta por más de 30. Este factor estimulador tiroideo de acción prolongada se conoce en la literatura universal como LATS (*long-acting thyroid stimulator*).

Existen evidencias en favor de que sea LATS la sustancia que causa el hipertiroidismo en la enfermedad de Graves.^{37, 38} Se ha demostrado que se trata de una inmunoglobulina de tipo G (7S Ig G) o una molécula pequeña unida firmemente en forma inseparable a la 7S Ig G, que tiene las propiedades de un anticuerpo contra tiroides, se combina específicamente con extractos tiroideos y puede recuperarse de esa combinación en las condiciones que se emplean para disociar los complejos antígeno-anticuerpo. La tirotrófina difiere de LATS en muchos aspectos³⁹ y no puede extraerse de la fracción del suero que contiene LATS. Por otro lado, LATS no puede aislarse de la hipófisis.

Los métodos que se emplean para medir LATS se basan en técnicas biológicas. McKenzie⁴⁰ lo encuentra hasta en un 50% de los sueros de pacientes

con hipertiroidismo, y en 80% si se efectúa previa concentración de la IgG sérica. La frecuencia de pruebas positivas tienden a ser más altas en pacientes con cuadros más floridos de la enfermedad de Graves; asimismo la inyección de suero que contiene LATS a sujetos voluminosos causa estimulación tiroidea y existen informes de madres con enfermedad de Graves y niveles de LATS, que han tenido hijos con hipertiroidismo transitorio, también con niveles altos al momento de nacer, que disminuyen y desaparecen al momento de volverse eutiroideos.⁴¹ Todos estos argumentos apoyan la hipótesis de que LATS sea el responsable de las manifestaciones del síndrome de Graves. Sin embargo, existen opiniones en sentido contrario; autores que encuentran LATS en un porcentaje muy bajo de enfermos,⁴² lo ponen en duda y otros hay que encuentran LATS en miembros eutiroideos de familias con enfermos afectados, o bien sujetos que exhiben niveles elevados de LATS y en quienes aparece hipertiroidismo varios años después. Todo ello sugiere que el LATS circulante no es por sí mismo el estimulador del tiroides. Las contradicciones permiten suponer que exista alguna anormalidad previa en el tiroides o bien que sea necesario un factor agregado que haga aparente la acción estimulante de LATS. La comprobación de que el LATS produce hipertiroidismo está sujeta a la utilización de técnicas *in vitro* más sensibles y específicas, ya que las determinaciones biológicas que se emplean por ahora tienen poca aplicación clínica.

El mecanismo exacto de la acción de LATS sobre tiroides se desconoce; existe cierta evidencia de que el efecto es similar con la tirotrófina y de que actúa sobre los sistemas enzimáticos del epitelio tiroideo como por ejemplo mediando el AMP cíclico. Este nucleótido se forma mediante la acción de la adenilciclase sobre el adenosin-5'-trifosfato y la enzima aparentemente se encuentra en la membrana celular. La hipótesis de que ambas hormonas estimulan el tiroides y actúan en el mismo sitio, encuentra apoyo en un estudio de interacción competitiva,⁴³ en el que la administración de tirotrófina dos horas antes que el LATS disminuye importantemente la respuesta en tiroides de rata, medida por la descarga de ¹³¹I, 24 horas después. Sin embargo, es necesario mucho más información antes de poder formular un mecanismo preciso y específico.

Características generales

Este padecimiento es más frecuente en la mujer que en el hombre, al grado tal que en nuestra experiencia la relación es aproximadamente de 9 a 1. Se tiene la impresión de que en niños y en ancianos esta relación se acorta así como que su aparición es común durante la pubertad y la menopausia. Se presenta en todas partes del mundo, en todas las razas y seguramente de muchos siglos atrás. En lo que respecta a las Américas, el autor tuvo la oportunidad de observar en el museo de Guatemala una figurilla de cerámica maya con exoftalmos bilateral.

El cuadro clínico es ser muy variado, al igual que su gravedad, ya que el hipertiroidismo puede ser tan ligero que pase inadvertido por muchos años, o bien ser tan importante que lleve al enfermo a la crisis o tormenta tiroidea y aun a la muerte. El cuadro clásico y completo con exoftalmos, bocio difuso e hipertiroidismo no ofrece ninguna dificultad diagnóstica. Las manifestaciones más comunes y por tanto muy conocidas son: pérdida de peso a pesar de polifagia y polidipsia, debilidad, sudoración excesiva, taquicardia, palpitaciones, irritabilidad, intolerancia al calor y temblor de manos, párpados y lengua. El médico especialista en otras ramas de la Medicina debe estar consciente del hipertiroidismo, como el gastroenterólogo ante la diarrea que no cede a los tratamientos habituales, el cardiólogo ante la fibrilación auricular que no responde al tratamiento ortodoxo o el psiquiatra ante una psiconeurosis de angustia que se agrava a pesar de la terapéutica adecuada.

A la exploración física se podrá confirmar la existencia o no de exoftalmos y de signos oculares, el crecimiento difuso del tiroides que con frecuencia presenta *thrill* por su vascularización aumentada, la piel húmeda y tibia y el temblor de finas oscilaciones en los dedos de las manos. Además de esta exploración rutinaria debe buscarse la presencia de lesiones localizadas como el mixedema pretibial, el vitiligo y la ginecomastia en el hombre, alteración más común de lo que se piensa.⁴⁴ (Fig. 5).



FIG. 5. Enfermo que muestra ginecomastia principalmente del lado derecho y que desapareció unas semanas después del tratamiento quirúrgico (tiroidectomía subtotal).

Exámenes de laboratorio

Son muchas las pruebas de laboratorio que existen para estudiar el funcionamiento tiroideo, pero sin duda son tres las que han sido más ampliamente utilizadas en los años pasados: el metabolismo basal, la captación de yodo radioactivo por el tiroides y el yodo protéico, todos ellos tradicionalmente elevados en el hipertiroidismo. Al momento actual, la prueba del metabolismo basal ha caído en desuso y las otras dos van tomando el mismo camino. La dificultad de tener a los enfermos en condiciones verdadera-

mente basales y el hecho que sujetos muy nerviosos que no eran tranquilizados debidamente mostraban cifras elevadas, dieron por resultado el abandono de la prueba del metabolismo basal. La captación de yodo radioactivo por el tiroides ha perdido la aceptación del médico, porque en nuestro país la contaminación del enfermo con yodo es casi la regla y no la excepción debido a la automedicación reinante, que permite la ingestión de yodo existente en antidiarreicos, jarabes para la tos y multivitamínicos. Otras fuentes de contaminación son los cosméticos, principalmente las tinturas de cabello y para el caso de enfermos, causa muy importante es el empleo de medios de contraste a base de yodo en los estudios radiológicos. En favor de la captación de yodo radioactivo por el tiroides debe mencionarse que formando parte de la prueba de inhibición o supresión tiroidea por la administración de hormona tiroidea exógena, es de gran utilidad en el diagnóstico del hipertiroidismo, ya que en este padecimiento no se logra suprimir la captación que sí se consigue en el individuo normal. El yodo proteico es una prueba mejor que las anteriores, pero que también altera en los casos de contaminación con yodo, con la ingestión de los anovulatorios y de estrógenos en general, ya que éstos aumentan la globulina transportadora de la tiroxina en el suero. Una variante del yodo proteico es la determinación del yodo extraíble con butanol, procedimiento mediante el cual se mide solamente la fracción de tiroxina.

Se ha mencionado a la globulina transportadora de tiroxina, que tiene gran afinidad por esta última y menor por la triyodotironina, pero existen otras proteínas que también tienen esta acción. Además de las proteínas, las hormonas tiroideas se unen también a los eritrocitos y a ciertas sustancias sintéticas como resinas de intercambio iónico, las cuales se emplean para mediciones *in vitro* y determinan indirectamente la capacidad de saturación de las proteínas transportadoras. Estas pruebas miden los cambios en el porcentaje de captación de triyodotironina marcada con ^{131}I . En el hipertiroidismo un número mayor de sitios de unión están ocupados por la hormona endógena y por lo tanto habrá un aumento de la captación de triyodotironina por las resinas o los eritrocitos, dando la prueba un resultado elevado. Una de sus mayores ventajas estriba en que no se modifica con la contaminación por yodo, pero sí se altera en aquellas condiciones que modifican las proteínas transportadas, como en el embarazo y como se ha dicho, con la administración de estrógenos y anovulatorios.

Recientemente la tendencia es hacia la determinación más directa de las hormonas como la tirotrófina, la triyotironina y muy especialmente la tiroxina sérica. La medición de la tiroxina sérica se hace mediante una técnica llamada análisis por saturación⁴⁵ o competencia de fijación proteica⁴⁶ o análisis por desplazamiento, basada en la propiedad fijadora de las proteínas transportadoras que se saturan con tiroxina marcada con ^{131}I ;

una vez logrado el equilibrio, se mide la cantidad de tiroxina marcada que se desplaza de la proteína fijadora hacia la resina, desalojada por tiroxina agregada. La captación de la tiroxina marcada por la resina es proporcional a la cantidad de tiroxina agregada, y la cantidad de tiroxina desconocida se estima mediante una curva de calibración. Esta prueba da magníficos resultados y no es modificada por contaminación con yodo.

La prueba de tiroxina sérica mide la tiroxina total y no la pequeña porción libre no unida a las proteínas transportadoras, considerada como la hormona biológicamente activa. Por otro lado, la captación de triyodotironina por resinas representa una proporción entre la hormona libre y la capacidad fijadora para la hormona del plasma. Multiplicando los valores de la tiroxina sérica del enfermo por los de la captación de triyodotironina, se obtiene un valor conocido como índice de tiroxina libre. Este índice es útil porque indudablemente en numerosas condiciones la actividad metabólica está en relación con cantidad de hormona libre.⁴⁷

La gammagrafía de tiroides con ¹³¹I es de utilidad para precisar si se trata de un bocio difuso o de un bocio nodular. En años recientes se ha usado el ^{99m}Tc también en el estudio de funcionamiento tiroideo y en la gammagrafía de tiroides.⁴⁸ El tecnecio^{99m} en forma de pertecnato se comporta en igual forma que el perclorato y el tiocianato por lo que es atrapado por el tiroides y durante las primeras horas, antes de salir de la glándula permite

hacer estudios de acumulación, que es más rápida y más alta en el hipertiroides que en lo normal, y naturalmente gammagramas, estos últimos con mejor resultado en algunos casos que con ¹³¹I, dado que su menor exposición a la radiación permite que puedan usarse cantidades grandes de radioactividad sin riesgo y obtener mejores imágenes en los casos con captación baja de ¹³¹I. (Fig. 6).

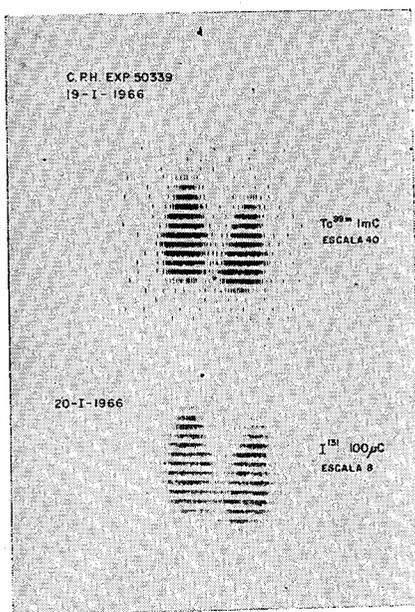


FIG. 6. Gammagramas comparativos del mismo tiroides en los que se aprecia la mejor imagen obtenida al emplear el ^{99m}Tc.

Tratamiento

En virtud de que la etiología de la enfermedad de Graves no es totalmente conocida, no se cuenta con un tratamiento etiológico y definitivo. Sin embargo, se sabe que llevando la pro-

ducción hormonal a niveles normales por una larga temporada, en alguna forma se restablece el equilibrio hormonal y el tiroides vuelve a producir cantidades normales de hormona tiroidea. Para lograr tal objetivo se cuenta con tres tipos de tratamiento bastante efectivos, cada uno con sus ventajas y sus riesgos. Estos tratamientos son: la medicación antitiroidea, el yodo radioactivo y la cirugía.

Medicación antitiroidea. La medicación antitiroidea logra el propósito de disminuir la producción hormonal mediante su acción inhibitoria de las enzimas peroxidasas encargadas de favorecer la oxidación de los yoduros y la utilización del yodo en la biosíntesis de la hormona tiroidea. Generalmente se emplean 100 mg de propiltiouracilo o 10 mg de metimazol cada 8 horas y sólo en raras ocasiones es necesario aumentar la dosis. Esta terapéutica es capaz de yugular el hipertiroidismo fácilmente en el término de 4 a 6 semanas. Su inocuidad hacia el tiroides lo hace ideal para los niños y jóvenes y resulta indispensable en el preoperatorio para llevar al enfermo al eutiroidismo y hacer mínima la morbilidad y mortalidad quirúrgica. En el preoperatorio debe asociarse la administración de yodo durante 10 a 15 días previos a la intervención, para evitar la excesiva vascularización que produce la enfermedad de Graves y que aumentan los antitiroideos. Cuando se emplea como tratamiento básico debe prolongarse por lo menos un año, vigilando siempre que el enfermo esté perfectamente eutiroides. Frecuentemente es necesario administrar

tiroides exógeno, sobre todo en aquellos casos en que convenga disminuir el tamaño del bocio o que presenten ligeras manifestaciones de hipotiroidismo o en pacientes que se embarazan durante el tratamiento, para suplementar la hormona tiroidea necesaria mientras se mantiene bloqueada la glándula con el antitiroideo. Después de uno o dos años se disminuyen gradualmente hasta suspenderlas totalmente y se debe mantener al enfermo en observación, ya que en estas condiciones cerca de 50% de los pacientes presentan recaída. El alto porcentaje de recidivas, unido al peligro de las reacciones a la medicación, constituyen las mayores desventajas del tratamiento. Según la experiencia, 2 a 5% de los casos pueden presentar intolerancia a la droga, que en muchos casos se resuelve cambiando de una droga a la otra, pero ésto obliga al médico a guardar estrecha vigilancia sobre el paciente en busca de lesiones cutáneas, fiebre, prurito, neutropenia, agranulocitosis o ictericia.

Yodo radioactivo. El ^{130}I fue el primer yodo radioactivo que se empleó en el tratamiento del hipertiroidismo desde 1941. Pocos años después se cambió al ^{131}I , que aparentemente ofrecía mayores ventajas y dada la simplicidad de su administración, se popularizó rápidamente y al presente suman varios cientos de miles los enfermos tratados por este procedimiento. Actúa en virtud de que la célula tiroidea concentra el yodo y en tal forma se puede enviar la fuente de radiación destructora a la célula misma.

Por algún tiempo se temió que su empleo aumentara la frecuencia de leucemia o que las gónadas sufrieran una exposición importante a la radiación o bien que originara el desarrollo de tumores tiroideos años después del tratamiento. Todos estos temores prácticamente se han desvanecido; desde hace tiempo se mostró que 75% de los casos lograban la normalización con una sola dosis de ^{131}I , que en cerca del 20% se hacía necesaria una segunda dosis y que sólo en raras ocasiones eran necesarias dosis subsecuentes.⁴⁹ Lo que el tiempo ha venido a demostrar es que un número grande de pacientes tratados, desarrollaban hipertiroidismo en los primeros años⁵⁰ y que aproximadamente 2.5% se tornaban hipotiroideos cada año después del tratamiento.⁵¹ El porcentaje total informado por numerosos autores varía considerablemente de acuerdo con el tiempo de evolución después del tratamiento. El temor al hipotiroidismo ha hecho que se estén empleando menores dosis de yodo radioactivo, complementando el tratamiento con medicación antitiroidea, yoduro o bloqueadores adrenérgicos por una temporada de varios meses. Otros investigadores están ensayando el ^{125}I , de vida media de 60 días pero de energía muy baja, pensando que en esta forma se proporcione mayor radiación a las porciones celulares que sintetizan la hormona que a sus núcleos, disminuyendo así el daño cromosómico.⁵² Resulta prematuro todavía emitir opinión alguna respecto a la utilidad de este procedimiento.

Cirugía. La tiroidectomía subtotal se ha utilizado con éxito en el tratamiento del hipertiroidismo desde principio del siglo. Los riesgos de la intervención quirúrgica son prácticamente nulos, ya que los cuidados preoperatorios, con medicación antitiroidea que permite llevar al enfermo al eutiroidismo y el yoduro que suprime la vascularización, facilitan notablemente la cirugía. Si a ésto se agrega que se cuenta con la posibilidad de que todos aquellos casos en que la cirugía represente un riesgo, se pueden tratar con yodo radioactivo, se verá el por qué de la mínima mortalidad.

En los últimos años y en relación con el exoftalmos grave en casos de enfermedad de Graves, algunos autores se han declarado partidarios de la tiroidectomía total. Catz *et al*⁵³ recomiendan la extirpación completa y posteriormente la destrucción definitiva de las porciones de tejido remanente con una dosis grande de yodo radioactivo. La idea de este tipo de tratamiento tan completo es evitar que algún tejido tiroideo brinde un estímulo antigénico para la producción de LATS que agrave el exoftalmos.

Otros tipos de tratamiento. Se ha recomendado el empleo de tranquilizantes y el fenobarbital se ha usado ampliamente. Nosotros lo usamos sólo en casos muy especiales, por lo general una vez hecho el diagnóstico de hipertiroidismo e iniciado el tratamiento; la mejoría es bastante rápida, por lo que es preferible observar la respuesta sin enmascarar manifestaciones clínicas que pueden servir de índice para juzgar la evolución.

Los bloqueadores alfa y beta adrenérgicos tienen su indicación en los casos con manifestaciones cardiovascularmente importantes, y también como tratamiento complementario del yodo radioactivo en sujetos de edad avanzada o que hayan tenido procesos isquémicos de miocardio y su utilidad es indiscutible en los casos de crisis tiroidea. Primeramente se usó la reserpina, después la guanetidina y más recientemente el propranolol y aun asociaciones de ambos tipos de bloqueadores, con bastante éxito.⁵⁴ La mayoría de los tratamientos señalados no son para emplearse como procedimientos únicos, sino más bien combinaciones de varios de ellos. A este respecto conviene aclarar y precisar que los bloqueadores adrenérgicos no deben usarse en los casos a tratarse quirúrgicamente para no dar lugar a una crisis de hipotensión que puede ser irreversible.

BOCIO NODULAR TOXICO

Se le conoce también como adenoma tóxico o nódulo tiroideo con funcionamiento autónomo. A pesar de que en este padecimiento también existe hipertiroidismo, en este caso se presentan muchas características que son clínica y patológicamente distintas de la enfermedad de Graves. No se trata de un crecimiento difuso sino de un nódulo tiroideo que se desarrolla gradualmente tanto en tamaño como en funcionalidad que al llegar a cierto grado se torna autónomo, llegando su hiperactividad a tal grado que origina hipertiroidismo. Se pre-

senta generalmente en individuos adultos y de edad avanzada, no se acompaña de exoftalmos, de signos oculares ni de mixedema pretibial. No exhibe un cuadro clínico tan grave, sino que el hipertiroidismo se inicia muy lentamente y en personas ancianas puede aparecer dando manifestaciones cardiovasculares como moderada insuficiencia cardíaca o fibrilación auricular. La evolución natural de estos nódulos autónomos es muy variable; muchos continúan con su autonomía, otros sufren procesos degenerativos y dejan al individuo eutiroideo y algunos otros, después de algunos años pueden restablecer su dependencia de la tirotrófina.⁵⁵

Exámenes de laboratorio

Las mismas pruebas de funcionamiento tiroideo mencionadas con motivo del bocio difuso con hipertiroidismo se emplean en el bocio nodular para demostrar si existe o no hipertiroidismo. En estos casos la prueba de supresión con hormonas tiroideas exógenas resulta también de la máxima utilidad, puesto que por tratarse de nódulos autónomos que por razón no bien aclarada son independientes del estímulo tirotrófico para sintetizar y secretar hormonas tiroideas, no se obtiene descenso de la captación después de recibir triyodotironina a razón de 50 μg cada 8 horas durante siete días. La gammagrafía es indispensable para precisar si se trata de un bocio difuso o de un bocio nodular. (Fig. 7), y en esta última situación si se trata de un nódulo no funcio-

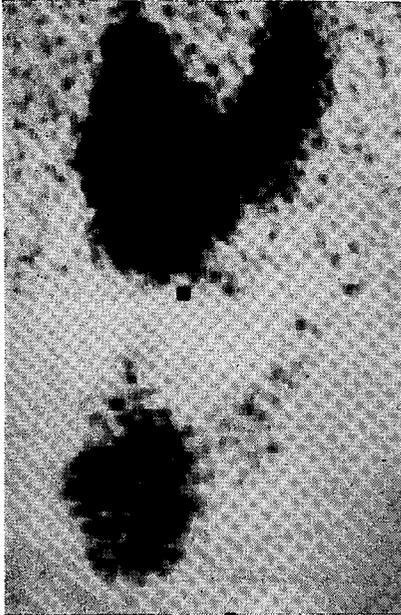


FIG. 7. Gammagrama que muestra crecimiento tiroideo principalmente del lóbulo derecho en la fotografía superior. Después de inhibición con 50 ug. de triyodotironina cada 8 horas durante 7 días, la fotografía inferior, muestra inhibición del tejido tiroideo normal y la persistencia del nódulo funcional autónomo.

nante, funcional o hiperfuncionante.⁵⁶ Una vez comprobado el diagnóstico de nódulo tiroideo autónomo hiperfuncionante, el siguiente paso, antes de la elección del tratamiento, es el de conocer si existe tejido tiroideo normal, que inhibido por la hormona tiroidea producida en el nódulo, no aparece en estudio gammagráfico. La estimulación con 10 a 20 U de tirotrófina hace evidente por medio de un nuevo gammagrama el tejido tiroideo adyacente al nódulo hiperfuncionante. (Fig. 8).

Con frecuencia, gammagráficamente se obtiene la imagen de nódulos múltiples funcionantes o hiperfuncionantes, en los que los hallazgos son semejantes a los descritos para el nódulo único, excepto por el número de áreas de captación. En estos casos, la administración de hormonas tiroideas tampoco modifica las cifras iniciales de captación y la estimulación con tirotrófina también hace aparecer zonas de tejido funcionante adyacente aunque de forma muy irregular.

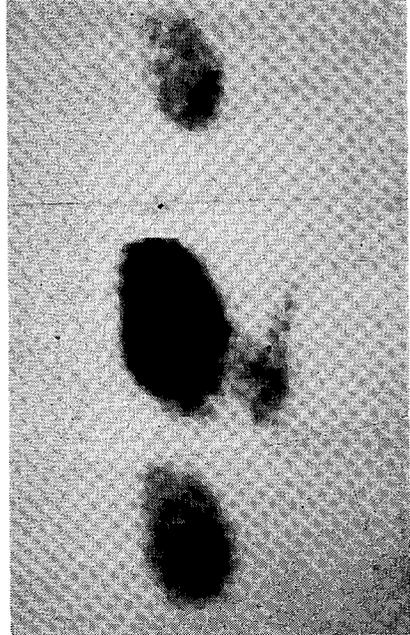


FIG. 8. Gammagrama del mismo nódulo tiroideo hiperfuncionante. La imagen central muestra la aparición del tejido tiroideo normal contra lateral después de la administración de 10 U. de tirotrófina.

Tratamiento

La evolución clínica confirma que los mejores resultados se obtienen por medio de la extirpación quirúrgica que es el tratamiento de elección, ya que además de sus buenos resultados, permite la confirmación diagnóstica con el estudio histológico y descartar la posibilidad de malignidad. La medicación anti tiroidea no debe usarse como tratamiento de base; sólo está indicada en los casos con hipertiroidismo que antes de ser tratados quirúrgicamente deban llevarse al eutiroidismo.

El yodo radioactivo también ha mostrado efectividad y facilidad en el tratamiento de los nódulos autónomos. Las dosis a usarse son mayores que en los bocios difusos y en general fluctúan entre 20 y 30 mC y se recomienda el empleo de hormonas tiroideas para inhibir totalmente y en esa forma proteger, el tejido tiroideo sano. Después de 3 ó 4 semanas se suspenden las hormonas tiroideas y el tejido inhibido principia gradualmente a funcionar y a encargarse de la producción hormonal necesaria. Los resultados con este tratamiento son muy satisfactorios y no dan lugar al hipotiroidismo como en la enfermedad de Graves. Desgraciadamente, no en todos los casos se logra la total desaparición del nódulo. Este nódulo remanente se manifiesta posteriormente como un nódulo no funcionante (Fig. 9) y esto inquieta a los médicos por la falta de comprobación de lesiones malignas existentes o inducidas por la radiación. Queda sin embargo,

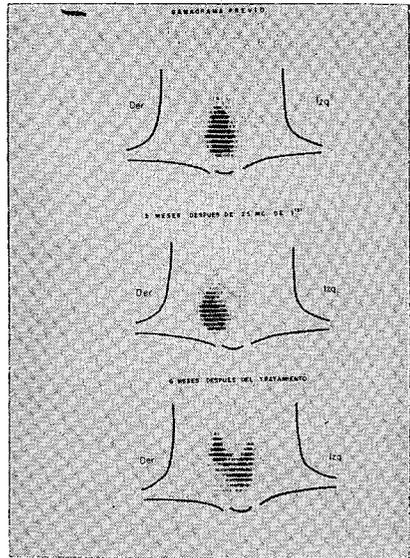


FIG. 9. Las dos ilustraciones superiores muestran el nódulo hiperfuncionante antes y dos meses después del tratamiento con 25 mC de ^{131}I . La fotografía inferior muestra el mismo, convertido en nódulo no funcionante después de seis meses.

este magnífico recurso para emplearse en pacientes bien seleccionados que representan riesgo quirúrgico por su avanzada edad, por sus malas condiciones generales o con problemas cardiovasculares. Para evitar la exacerbación de las manifestaciones clínicas que ocasiona la liberación de hormonas tiroideas al producirse la destrucción tisular glandular, se deben usar los bloqueadores adrenérgicos para proteger el aparato cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Ficarram, B. J.: *Diseases of the Thyroid and Parathyroid Glands*. N. York Intercontinental Medical Book Corporation, 1958.

2. Rolleston, H. D.: *The Endocrine Organs in Health and Disease*. London, Oxford. University Press, 1936.
3. Aikawa, J. K.; *Myxedema*. Springfield, Charles, C. Thomas, 1961.
4. Elmer, A. W.: *Iodine metabolism and thyroid function*. London, Oxford. University Press, 1938.
5. Harrington, C. R.: *The Thyroid Gland: its Chemistry and Physiology*. London, Oxford. University Press, 1933.
6. Pitt-Rivers, R. y Tata, J. R.: *The Thyroid Hormones*. New York, Pergamon Press, 1959.
7. Kelly, F. C. y Snedden, W. W.: *El Bocio Endémico*. Organización Mundial de la Salud. Monografía. No. 44. Geneve, 1961, p. 27.
8. Stanbury, J. B.: *Modern Trends in Endocrinology*. Gardiner-Hill. (Ed.). London, 1967, Vol. 3, p. 37.
9. Maisterrena, J. A.; Tovar, E.; Cancino, A. y Serrano, O. J.: *Nutrition and endemic goiter in Mexico*. J. Clin. Endocr. 24: 166, 1964.
10. Maisterrena, J. A.; Tovar, E. y Chávez, A.: *Daily Iodine intake in a goiter endemic*. J. Clin. Endocr. 28: 1048, 1968.
11. Maisterrena, J. A.; Tovar, E. y Chávez, A.: *Endemic goiter in Mexico and its changing pattern in rural communities*. En: *Endemic Goiter in Latin America*. Stanbury, J. B. (Ed.). Geneve, WHO. 1969, p. 397.
12. Maisterrena, J. A. y Tovar, E.: *Iodine Nutrition in Endemic Goiter*. En: *Progress in Endocrinology*. Gual, C. (Ed.). Amsterdam. Excerpta Medica Foundation. 1969, p. 675.
13. Tovar, E.; Maisterrena, J. A. y Chávez, A.: *Iodine nutrition levels of schoolchildren in rural Mexico*. En: *Endemic Goiter in Latin America*. Stanbury, J. B., (Ed.). Geneve, WHO, 1969, p. 411.
14. Scrimshaw, N. S.: En: *The thyroid*. Hazard, J. B. y Smith, D. E. (Eds.) Baltimore. Williams and Wilkins, 1964, p. 113.
15. Chávez, A.; Pérez Hidalgo, C.; Tovar, E. y Garmilla, M.: *Estudios en una comunidad con arsenicismo crónico endémico. II. Manifestaciones clínicas*. Sal. Púb. Méx. 6: 435, 1964.
16. Gaitán, E.: *Identification of a naturally occurring goitrogen in water*. Trans. Assoc. Amer. Phys. 82: 141, 1969.
17. Linazoro, J. M.: *Gointrogenic effect of walnut and its action on thyroxine excretion*. Endocrinology. 86: 696, 1970.
18. Connolly, R. M.: *Increase in thyrotoxicosis in endemic goiter area after iodation of bread*. Lancet. 1: 500, 1970.
19. Pretell, E. A.: *Prophylaxis and treatment of endemic goiter in Peru with iodized oil*. J. Clin. Endocr. 29: 1596, 1969.
20. Kevany, J.: *Prophylaxis and treatment of endemic goiter with iodized oil in rural*. Ecuador and Peru. J. Clin. Nutr. 22: 1596, 1969.
21. Warren, S. y Meissner, W. A.: *Tumors of the Thyroid Gland*. Washington, Amed Forces Institute of Pathology. 1953, p. 9.
22. Murray, P. C.: *Thyroid Disorders*. London, Pitman Medical Publishing. 1964, p. 76.
23. Means, J. H.; DeGroot, L. J. y Stanbury, J. B.: *The Thyroid and its Diseases*. 3a. ed. New York. McGraw-Hill, 1963, p. 486.
24. Zimmerman, L. M. y Wagner, D. H.: *Clinical Endocrinology*. I. Astwood, E. B. (Ed.) New York, Grune y Stratton, 1960, p. 160.
25. Thomas, C. G.: *Clinical Endocrinology*. II. Astwood, E. B. y Cassidy, C. E. (Eds.). New York, Grune y Stratton. 1968, p. 263.
26. Rawson, R. W. y Leeper, R. En: *Thyroid Neoplasia*. Young, E. e Imman, E. (Eds.). New York. Academic Press. 1968, p. 176.
27. Hazard, J. B.: En: *Thyroid Neoplasia*. Streeton Young, S. e Imman, E. (Eds.) New York, Academic Press. 1968, p. 13.
28. Crile, G. Jr.: *Clinical Endocrinology*. I. Astwood, E. B. (Ed.) New York. Grune y Stratton. 1960, p. 179.
29. Woolner, L. B.; Beahrs, O. H.; Black, B. M.; McConahey, W. M. y Keating, F. R.: En: *Thyroid Neoplasia*. Young, S. e Imman, E. (Eds.). New York Academic Press, 1968, p. 51.
30. Russell, W. O.; Ibañez, M. L.; Hill, Jr. C. S.; Clark, R. L. y White, E. C.: *Ibid*, p. 111.
31. Williams, E. D.: *Ibid*, p. 107.
32. McKegney, F. P. y Levitin, E.: *Facitious hyperthyroidism. Report of a case*. Connecticut. J. Med. 33: 263, 1969.
33. Rose, E.; Sanders, T. P.; Webb, W. L. y Hines, R. C.: *Occult factitial thyrotoxicosis*. Ann. Int. Med. 71: 309, 1969.

34. Hollander, Ch. S.: *On the nature of circulating thyroid hormone. Clinical studies of triiodothyronine and thyroxine in serum using gas chromatographic methods.* Tr. A. Amer. Physicians. 81: 76, 1968.
35. Sterling, K.; Bella Barba, D.; Newman, E. S. y Brenner, M. A.: *Determination of triiodothyronine concentration in human serum.* J. Clin. Invest. 48: 1150, 1969.
36. Chopra, I. J. y Solomon, D. H.: *Graves disease with delayed hyperthyroidism.* Ann. Int. Med. 73: 985, 1970.
37. Lipman, L. M.; Green, D. E.; Snyder, N. J.; Nelson, J. C. y Solomon, D. H.: *Relationship of LATS to the clinical features and course of Graves' disease.* Amer. J. Med. 43: 486, 1967.
38. McKenzie, J. M.: *Humoral factors in the pathogenesis of Graves' disease.* Phys. Rev. 48: 252, 1968.
39. Ochi, M. D. y DeGroot, L. J.: *LATS of Graves' disease.* New Eng. J. Med. 278: 718, 1968.
40. McKenzie, J. M.: *Studies on thyroid activator of hyperthyroidism.* J. Clin. Endocrinol. & Metab. 21: 635, 1961.
41. McKenzie, J. M.: *Neonatal Graves' disease.* J. Clin. Endocrinol. & Metab. 24: 660, 1964.
42. Seilers, E. A.; Awad, A. G. y Schonbaum, E.: *Long-acting thyroid stimulator in Graves' disease.* Lancet, 2: 335, 1970.
43. Burke, G.: *The long-acting thyroid stimulator of Graves' disease.* Amer. J. Med. 45: 435, 1968.
44. Becker, K. L.; Winnacker, J. L.; Matthews, M. J. y Higgins, G. A.: *Gynecomastia and hyperthyroidism. An endocrine and histologic investigation.* J. Clin. Endocrinol. & Metab. 28: 277, 1968.
45. Ekins, R.: *Saturation analyser: A microanalytical technique for assaying some compounds of biological importance.* En: *Radiocative Isotope in Klinik und Forschung.* (Symposio 1962). 1963, Vol. V, p. 211.
46. Murphy, B. P. y Pattee, C. J.: *Determination of thyroxine utilizing the property of protein-binding.* J. Clin. Endocrinol. & Metab. 24: 187, 1964.
47. Arango, G.; Mayberry, W. E.; Hoc-Kert, T. J. y Elveback, L. R.: *Total and free human serum thyroxine in normal and abnormal thyroid states.* Mayo Clin. Proc. 43: 503, 1968.
48. Atkins, H. L. y Powell, R.: *Assessment of thyroid function and anatomy with technetium 99m as pertechnetate.* J. Nuclear Med. 9: 7, 1968.
49. Chapman, E. M.; Maloof, F.; Maisterrena, J. y Martin, J. M.: *Ten years experience with radioactive iodide.* J. Clin. Endocrinol. & Metab. 14: 45, 1954.
50. González, O.; Cárdenas, A.; Tovar, E. y Maisterrena, J. A.: *Hipotiroidismo consecutivo a ¹³¹I y cirugía en el tratamiento del hipertiroidismo.* X Reunión Anual. Soc. Mex. Nutr. y Endocrinol. 1970, p. 183.
51. Dunn, J. T. y Chapman, E. M.: *Rising incidence of hypothyroidism after radioactive iodine therapy in thyrotoxicosis.* New Eng. J. Med. 271: 1037, 1964.
52. Grieg, W. R.; Smith, J. B.; Gillespie, F. C.; Thompson, J. A. y McGirr, E. M.: *Iodine 125 treatment for thyrotoxicosis.* Lancet. 1: 755, 1969.
53. Catz, B. y Perzik, S. L.: *Subtotal vs. total ablation of thyroid: Malignant exophthalmos and its relation to remnant thyroid.* En: *Current Topics in Thyroid Research.* Casano, C. y Andreoli, M. (Eds.) New York. Academic Press, 1965.
54. Stout, B. D.; Wiener, L. y Cox, W.: *Combined alfa and beta sympatholitic blockade in hyperthyroidism.* Ann. Int. Med. 70: 963, 1963.
55. Tovar, E.; Murphy, C. A. y Maisterrena, J. A.: *Nódulo tiroideo con funcionamiento autónomo.* IV Reunión Anual, Soc. Mex. Nutr. Endocrinol. México, 1963, p. 247.
56. González, O.; Murphy, C. A.; Maisterrena, J. A. y Tovar, E.: *¹³¹I en el diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos con funcionamiento autónomo.* Presentación de 40 casos. I. Reunión Anual, Soc. Mex. Med. Nucl. México, 1967, p. 57.

Vivimos en una época de producción intensa, en que el orgullo de la obra creadora o el deseo legítimo de ganar la prioridad en un descubrimiento, así sea pequeño, o aun el solo afán de la notoriedad, lanza a los investigadores a una carrera de rapidez. Así se ofrecen al mundo ideas que pueden ser inmaduras y hallazgos no cabalmente confirmados, que pueden hacer mas mal que bien. El investigador debe refrenar sus entusiasmos de hombre para quedarse con la serenidad del científico. Si es en materia de tratamiento, no sólo debe mostrar los éxitos sino los fracasos y los puntos de duda. No inducir al uso indiscriminado de lo que apenas está en estudio. No permitir que se confunda lo resuelto con lo que está en etapa experimental. No alentar el entusiasmo irreflexivo de los impreparados, ni menos aún, el esnobismo de ciertos profesionales que están en busca del último anuncio de las novedades. (Chávez, I.: *La moral médica frente a la Medicina de nuestro tiempo*. Academia Nacional de Medicina. Libro Conmemorativo del primer Centenario. 1964. Vol. 2, pág. 671).