

11236
Cej.
9



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

TIROIDITIS

TESIS DE POSTGRADO EN OTORRINOLARINGOLOGIA

DR. FRANCISCO DE JESUS RAMIREZ SANTAELLA

**TESIS CON
VALIA DE ORIGEN**

**HOSPITAL GENERAL C. M. N. I. M. S. S.
DIRECCION: DR. ANDRES DELGADO FARFARI**

XH34/R35-L1980

300564



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ESTRUCTURA TIROIDEA	2
EMERIOLOGIA Y FILOGENIA	2
ANATOMIA	3
FISIOLOGIA	7
PATOLOGIA	21
INNUNOLOGIA	23
CLINICA Y DIAGNOSTICO	27
TIROIDITIS CRONICA (HASHIMOTO)	27
TIROIDITIS FIBROSA (RIEDEL)	37
MATERIAL Y METODOS	43
COMPLICACIONES	47
COMENTARIO	48
BIBLIOGRAFIA	50

I N T R O D U C C I O N

La tiroiditis crónica es una forma de bocio, en que la infiltración celular y la fibrosis son particularmente destacables. Esta enfermedad se confunde con frecuencia con el bocio difuso no tóxico o nodular o con el cáncer tiroideo. Recientemente, las estadísticas de numerosos centros, señalan un real y dramático incremento en la incidencia de la forma linfocitaria de esta afección durante los últimos 30 años. Esto no parece ser la simple consecuencia de métodos diagnósticos perfeccionados, sino que refleja también el material procedente de intervenciones. Ha habido un incremento en lo que concierne al conocimiento de la tiroiditis linfocitaria como posibilidad diagnóstica; y hoy en día, el diagnóstico se realiza con más frecuencia mediante determinaciones de anticuerpos séricos o biopsias con aguja o ambos, más que por cirugía abierta. Existe una mayor probabilidad de que la entidad pueda tener un origen autoinmune.

ESTRUCTURA TIROIDEA
EMBRIOLOGIA Y FILOGENIA

La primitiva relación de la glándula tiroidea con el tubo digestivo se revela en su embriogénesis, en ciertos aspectos de su función y en su desarrollo filogenético. El esbozo del tiroideo humano es ya reconocible hacia el primer mes después de la concepción, cuando el embrión tiene aproximadamente una longitud de 3.5 a 4 mm. Se han publicado estudios detallados de su evolución ulterior (Patten, 1953; Boyd, 1964). En resumen, el primordium se inicia como un engrosamiento del epitelio del suelo faríngeo, que forma luego un divertículo. Al progresar el desarrollo, - el divertículo medio sufre un desplazamiento caudal relativo y el tallo primitivo que une el primordium al suelo faríngeo experimenta una elongación (conducto tirogloso). En el curso de su desplazamiento caudal, el primordium -- adquiere una forma más bilobulada y se pone en contacto con la cara ventral de la IV bolsa faríngea, con la que se funde. Normalmente el conducto tirogloso experimenta una disolución y fragmentación hacia el segundo mes de vida intrauterina, dejando en su punto de origen una pequeña depresión llamada agujero ciego, en la unión de los -- tercios medio y posterior de la lengua. Las células de la porción inferior del conducto, se convierten en tejido tiroideo y forman el lóbulo piramidal de la glándula. Simultáneamente se producen alteraciones histológicas. La masa epitelial sólida, es sustituida por complejas formaciones

...

acordonadas y relacionadas entre sí, de células entremez-
cladas con tejido conectivo vascular. Estas se transforman
en estructuras tubulares hacia el tercer mes de vida fetal;
y, poco después, aparecen formaciones foliculares despro-
vistas de coloide, seguidas de folículos llenos del mismo.
Hay hechos que parecen indicar que la tirotrofina fetal in-
fluye la tasa de maduración anatómica del tiroides. Más --
avanzada la vida fetal, el tiroides es claramente sensible
a la TSH, puesto que, cuando se administra a la madre una
sustancia bociógena, se forma un bocio fetal aunque la TSH
materna no atraviese la placenta (Peterson y Young, 1952).
La diferenciación funcional de la glándula se produce si-
multáneamente a su desarrollo anatómico; es interesante que
su cronología sigue el mismo orden en que son sintetizadas
normalmente las hormonas tiroideas en la glándula madura.-
Primero aparece la capacidad de concentración de yoduro, -
en un momento en que no se han formado todavía los folícu-
los primitivos. Las reacciones de fijación orgánica apare-
cen cuando son evidentes los primeros folículos. En el hom-
bre, la capacidad de fijar yoduro aparece hacia la 12 se--
mana, previamente a la aparición de los mecanismos de fija-
ción orgánica. Las funciones posteriores, incluida la sín-
tesis de la tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃), están --
bien establecidas hacia la semana decimocuarta o decimo- -
quinta (Chapman y cols., 1948; Yamazaki 1959).

A N A T O M I A

El tiroides es, normalmente, uno de los órganos endócrinos
de mayor tamaño y su peso aproximado es, en los adultos, -

...

de unos 20 grs. Además, el potencial de crecimiento del --
 tiroides es enorme. No son raros los bocios que pesan va--
 rios o muchos cientos de gramos. El tiroides normal está -
 formado por dos lóbulos unidos por el istmo, que es una --
 cinta delgada de tejido, aproximadamente de unos 0.5 cms.-
 de grosor, 2 cmts. de anchura y 2 cmts. de longitud. Cada
 uno de los lóbulos tiene un polo superior, más bien pun- -
 tiagudo y un polo inferior poco definido y romo, que se --
 confunde por dentro con el istmo. Cada lóbulo mide aproxi-
 madamente 2 o 2.5 cms. de espesor y también de anchura en
 su diámetro mayor y unos 4 cms. de largo. A veces, espe- -
 cialmente cuando el resto de la glándula es bocio, se apre-
 cia un lóbulo piramidal como una proyección que se dirige
 hacia arriba a partir del istmo, por lo general junto a la
 línea media y con más frecuencia a la izquierda de ésta. -
 El lóbulo derecho es más vascularizado que el izquierdo, a
 menudo también mayor y tiende a agrandarse más en las en--
 fermedades que se acompañan de aumento difuso del tamaño.
 El tiroides está estrechamente fijado a las caras anterio-
 res y laterales de la tráquea, por medio de tejido conec--
 tivo laxo. El borde superior del istmo queda, generalmente,
 por debajo mismo del cartilago cricoides. Los lóbulos es--
 tán situados a lo largo de la mitad inferior de los bordes
 laterales del cartilago tiroides. Entre la glándula tiroi-
 des y el tejido subcutáneo, están los delgados músculos --
 infrahioides. Por fuera de la glándula se encuentran las
 vainas carotídeas y los músculos esternocleidomastoideos, -
 mientras que los nervios laríngeos recurrentes están en --
 los surcos situados entre los lóbulos laterales y la trá--

quea. Normalmente hay dos pares de glándulas paratiroides en la cara posterior de los lóbulos del tiroides o debajo de los mismos.

La irrigación arterial está constituida principalmente por dos pares de vasos. Las arterias tiroideas superiores, procedentes de las carótidas externas y las arterias inferiores, de la subclavias, se introducen en la glándula por -- los respectivos polos. El tiroides está extraordinariamente bien vascularizado. Su riego sanguíneo se calcula entre $\frac{1}{4}$ y 6 cms^3 por min/g, muy superior al del riñón (3 cms^3 -- min./g). En la hiperplasia intensa, como el bocio tóxico - difuso, puede registrarse cifras superiores a un litro por minuto. El aumento de la circulación se hace clínicamente evidente, por la presencia de un trill o un soplo audible sobre la glándula o en sus vecindades. La red linfática es rica y aunque su función en relación con la actividad endócrina es incierta, estudios recientes sugieren que la linfa contiene una concentración de radioyodo de liberación -- reciente mayor que la de la sangre venosa, probablemente -- en forma de yodoproteína.

El tiroides es innervado por los sistemas simpático y parasimpático; el primero a través de los ganglios y el segundo, del nervio vago. Por los nervios laríngeos pasan fibras aferentes que regulan y activan el sistema vasomotor. Una característica fuera de lo corriente es la presencia -- en el endotelio arteriolar de almohadillas endoteliales -- contráctiles. Se ha pensado que la única función de los -- estímulos neurógenos, es la regulación del aflujo de san--

gre al tiroides.

El tiroides está envuelto por una cápsula fibrosa y delgada que penetra en la glándula, formando pseudolóbulos irregulares.

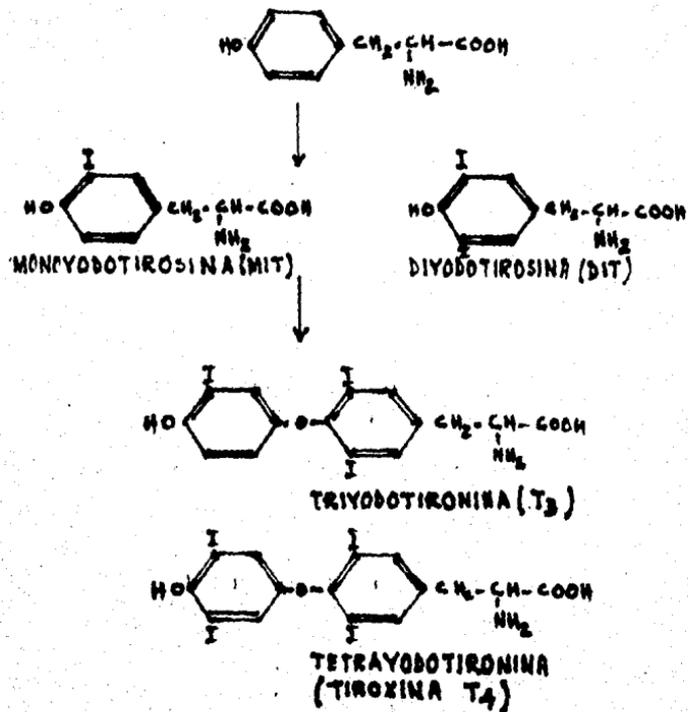
La consistencia de la glándula es firme pero elástica.

F I S I O L O G I A

La glándula tiroides sintetiza y libera moléculas de tiro-nina yodada que influyen sobre los procesos metabólicos y del crecimiento. Las hormonas tiroideas no se almacenan en las células glandulares como en otros órganos endócrinos, sino en vesículas que contienen coloide, rodeadas de epi-telio tiroideo, en forma de un precursor proteico, la ti-roglobulina. Dentro de la molécula de tiroglobulina, los -residuos de tirosina se yodan para formar monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT), que se combinan entonces pa-rra formar las yodotironinas, (Figura 1).

Las hormonas tiroideas afectan el consumo de oxígeno en -- todo el organismo, a la vez que estimulan el metabolismo -- de tejidos aislados, especialmente hígado y músculos. To-- davía no está claro el mecanismo de esta estimulación; pe-- ro parece ser que las hormonas actúan finalmente sobre los procesos productores de energía en la transferencia de -- electrones dentro de los sistemas enzimáticos respirato-- rios de las mitocondrias. Estos cambios pueden ser manifes-- taciones de un exceso de acción hormonal; el efecto de las hormonas tiroideas a nivel fisiológico comprende un incre-- mento de la transcripción del R.N.A. mensajero, probable-- mente a través del AMP cíclico. Es necesario el aumento de la síntesis proteica resultante en mitocondrias y microsomas para la subsiguiente estimulación de la respiración -- celular, producida por las hormonas tiroideas.

No existe una localización única de la acción que explique los múltiples efectos de las hormonas tiroideas, que pare-



FORMULAS ESTRUCTURALES DE LAS YODOTIROSINAS Y LAS YODOTIRONINAS

cen actuar en el núcleo, el retículo endoplásmico y las mitocondrias de las células con capacidad de respuesta -- (1). Aceleran también muchos otros procesos: incrementan el catabolismo de las proteínas en el colágeno y otros tejidos, aumentan los recambios de carbohidratos y lípidos, movilizan calcio del hueso y aceleran el ritmo cardíaco. Varias de las acciones de la hormona tiroidea están de acuerdo con un aumento de sensibilidad de los B-receptores a las catecolaminas. Además del efecto directo de la tiroxina sobre el crecimiento tisular y del efecto permisivo sobre la secreción de hormona del crecimiento por la hipófisis anterior, resulta una importante acción sobre el crecimiento y la maduración de toda la economía.

METABOLISMO DEL YODO

La mayor parte del yodo se excreta por la orina, dentro del intervalo de unos 6 días aproximadamente de la ingestión. Algunos otros tejidos comparten la capacidad del tiroides de concentrar yoduro en el plasma, especialmente las glándulas gástricas, salivares y mamarias; pero el tiroides posee el mecanismo más eficaz de apresamiento, acumulando hasta 40 veces el nivel sérico de yoduro. Sólo la captación tiroidea responde a la TSH y únicamente el tiroides incorpora yodo a las yodotironinas. Cerca del 90% del yodo del cuerpo está en la glándula tiroides, la mayor parte como yoduro orgánico en la tiroglobulina. Este amplio depósito de yodo (5000-7000 microgramas) de tiroides se recambia muy lentamente, cerca de un 1% diario (2). Las células foliculares tiroideas captan activamente yo--

duro contra un gradiente eléctrico sustancialmente negativo, difundiendo con gran rapidez el yoduro acumulado al interior de la luz folicular. También ocurre rápidamente el ligado orgánico del yodo, haciéndose aparente la capacidad del mecanismo de transporte, sólo después de bloquear la organización con inhibidores como el tiouracilo. Esta actividad de captación puede valorarse en el hombre midiendo la radiactividad de la glándula tiroidea, 20 minutos después de una aplicación de radioyodo. La captación precoz está normalmente debajo del 8% de la dosis administrada y se halla sustancialmente elevada en la tirototoxicosis (3).

La captación de radioyodo por la glándula, puede utilizarse para valorar la captación de yoduro en diversos momentos después de la administración del isótopo. Las mediciones más precoces, como la descrita anteriormente, no se influyen por las drogas antitiroideas y pueden utilizarse en la valoración de la función tiroidea. Más corrientemente se mide la captación a las 24 horas de una dosis trazadora oral de yodo 131 o de yodo 132, que es normalmente el 15-20% de la dosis administrada. Con la medición de las hormonas tiroideas en sangre, pueden obtenerse una separación mucho más clara entre los estados hipotiroideo, normal y tirotóxico (3).

SINTESIS DE LA HORMONA TIROIDEA

La formación de tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃), se desarrolla en una secuencia de reacciones que suceden en la molécula de tiroglobulina, bajo el control de la TSH hipofisiaria. La tiroglobulina, glucoproteína con un peso

molecular de 650 000, sintetizada en las células foliculares y almacenada en los folículos coloides, actúan como reservorio de las hormonas tiroideas. Cada molécula de 19S - tiroglobulina contiene 115 residuos de tirosina y consiste en cuatro 8S subunidades, que son yodadas durante y después de su agregación, para formar la molécula completa. - La formación de hormona tiroidea sucede en las etapas siguientes:

1) Yodación de los residuos tirosil, para formar MIT y DIT.

La oxidación del yoduro a yodo por un sistema enzimático peroxidasa se sigue de la yodación espontánea de las moléculas de tirosina accesible a la tiroglobulina. Se creyó que ésto sucedía en o cerca de la superficie de las células foliculares tiroideas, conduciendo a números aproximadamente iguales de residuos MIT y DIT en la tiroglobulina yodada, cuando la captación de yodo es normal.

2) Reacción de acoplamiento entre los residuos de yodotirosina.

Las moléculas de MIT y de DIT, adecuadamente situadas, sufren una reacción de acoplamiento para formar T₄ o T₃. No está clara la naturaleza de la reacción de acoplamiento, pero es posible que no involucre ningún sistema enzimático. Las reacciones estéricas entre los residuos adyacentes MIT y DIT, son muy importantes y la distribución de la estructura terciaria de la tiroglobulina modifica los cocientes de yodación y acoplamiento. A niveles bajos de yodación, la formación de la tiroxina se reduce cuando la molécula de tiroglobulina es abierta por la guanidina; a niveles altos de yodación, se -

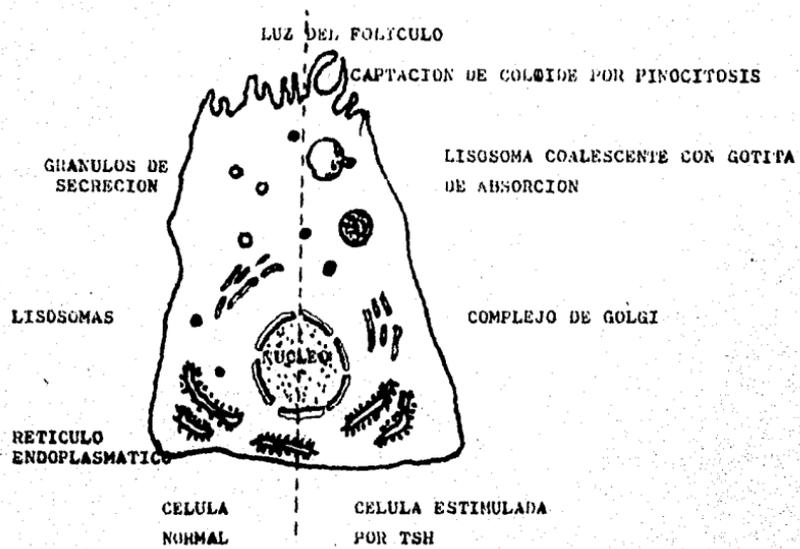
estimula la formación de T⁴, mostrando que los residuos de DIT, pueden acoplarse incluso cuando el polipéptido presenta forma helicoidal. En condiciones normales, se establece rápidamente el acoplamiento entre los residuos adyacentes de yodotirosina sobre la superficie de la molécula de tiroglobulina.

- 3) Liberación de las hormonas tiroideas de la tiroglobulina. Las células foliculares epiteliales, captan gotitas de coloide de tiroglobulina por pinocitosis, -- (figura 2); y, precisamente en estas células se liberan las hormonas tiroideas, por degradación de la tiroglobulina. Los lisosomas se unen a las gotitas en el citoplasma, liberando enzimas hidrolizantes que degradan la tiroglobulina, para liberar tiroxina, triyodotiroxina, MIT y DIT. La deiodación de las yodotirosinas -- tiene lugar en las células foliculares, mientras que las yodotiroxinas son segregadas en los capilares parafoliculares, con cantidades mínimas de tiroglobulina y yodotirosina.

Lo mismo que con la tiroglobulina, la glándula tiroidea humana, forma yodoproteínas 4S albuminoideas, que contiene principalmente MIT, o DIT. Aquellas pueden -- aparecer en el suero de ciertos trastornos tiroideos y contribuir, en ocasiones, al PBI. (4).

HORMONA TIROESTIMULANTE

La hormona tiroestimulante (tirotrófina, TSH), es una -- glucoproteína de PM de 25,000, que es segregada por células hipofisiarias, específicamente por la influencia de -- un factor liberador tripéptido (TSHRF o TRH), formado en-



CELULA EPITELIAL TIROIDEA.

el hipotálamo y transportado a la hipófisis anterior por los vasos portales. Los gránulos secretorios (alrededor de 100μ de diámetro) de los basófilos secretorios de tirotró fina, captan las tinciones glucoproteínas. Con la tiroidec tomía, éstas células muestran una marcada hipertrofia, con aumento del retículo endoplasmático y reducción de la granulosidad, reflejando el alto grado de secreción de TSH. - Esta respuesta hipertrófica se debe a la acción de no oposición del TRH sobre el tirótrofo. Normalmente, las hormonas tiroideas inhiben la acción excesiva del TRH, mediante un efecto directo sobre la hipófisis. Se ha aislado el TRH y caracterizado como tripéptido de estructura (pir)-glu- hispro (NH₂), tras años de investigación, por los grupos de SCHALLY (5), GUILÉMIN (6). Su trabajo comprendió la manipulación y fraccionamiento de toneladas de hipotálamo de carnero, para conseguir poco más de un miligramo de material purificado, ya que cada hipotálamo contiene sólo cerca de un nanogramo de TRH. Se ha sintetizado el TRH y demostrado que presenta actividad completa en el hombre y otros animales. Es activo in vivo en cantidades de nanogramos, e in vitro a nivel de picogramos y no parece tener especificidad de especie. El TRH produce, in vivo, una rápida liberación de TSH en pocos segundos y se inactiva rápidamente con las enzimas plasmáticas. El efecto liberador del TRH requiere energía, pero no comprende síntesis de proteínas. Como mecanismo de activación de los gránulos de almacenamiento, se ha propuesto la despolarización de la membrana, seguida de captación Ca⁺⁺. El efecto del TRH sobre la hipófisis, se inhibe por el tratamiento con T₄ o T₃, lo cual coincide con el efecto retroalimentador inhibitorio -

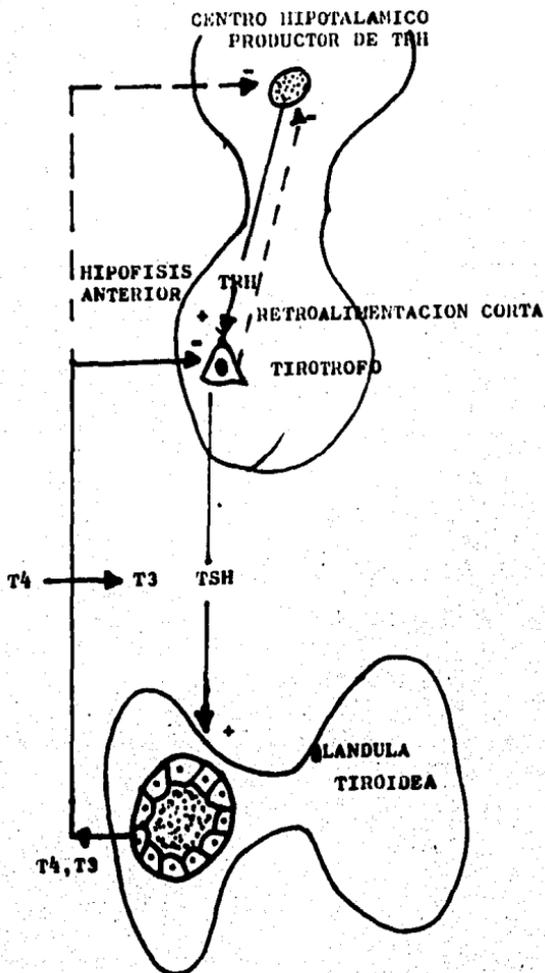
de las hormonas tiroideas sobre la secreción de TSH a nivel hipofisiario. Este efecto inhibitorio de la tiroxina sobre la acción del TRH, está mediado por una etapa que incluye - la síntesis de proteínas (se bloquea con cicloheximida) - - (en la figura se muestran las relaciones de TSH por el PRF y la T4) (Figura 3).

ACCIONES DE LA TSH SOBRE EL TIROIDES

La TSH influye sobre muchos aspectos de la estructura y - función del tiroides: el tamaño y la vascularización de la glándula, la altura y la actividad del epitelio folicular y la cantidad de coloide, son controlados por la TSH (Figura 2); cada eslabón de la vida biosintética de la hormona tiroidea, esestimulado por la TSH, lo mismo que numerosos aspectos del metabolismo celular; por ejemplo: utilización de glucosa, consumo de oxígeno, síntesis de fosfolípidos y sin tesis de RNA. Estas acciones comienzan a los pocos minutos de la administración del TSH y se atribuyen a la activación de la adenilciclase, después de combinarse con un receptor de la superficie celular (6); la formación de AMP cíclico - resultante lleva, a través de un efecto sobre el RNA mensajero a la síntesis de las proteínas involucradas en los eslabones individuales de la síntesis de la hormona tiroidea, ésto es, la captación de yoduro, la incorporación de yodo a la tiroglobulina, captación y proteólisis de tiroglobulina y liberación de la hormona tiroidea al interior de la circu lación.

HORMONA TIROIDEA CIRCULANTE

La cantidad total de yodo hormonal circulante es de 6 a 8 - microgramos por 100 ml. Está contenido en la tiroxina, con-



REGULACION DE LA SECRECION DE HORMONA TIROIDEA

alrededor de 0.3 microgramos por 100 ml. de triyodotironina. La tiroxina circulante está fuertemente unida a las -- proteínas ligadoras plasmáticas, siendo la hormona plasmática libre menos del 1/2000 del nivel total circulante; -- esto es, sólo 3-4 mg. por 100 ml. Las principales proteínas ligadoras son la globulina ligadora de tiroxina (TGB), prealbúmina, ligadora de tiroxina (TBPA) y la albúmina, a las que corresponde el 60%, 30% y 10% respectivamente, de la capacidad ligadora de tiroxina del plasma. El nivel de TBG está influido por los estrógenos y aumenta el ligado -- en la gestación y con la terapia contraceptiva oral. El -- contenido de triyodotironina en plasma es de alrededor de 200 mg. por 100 ml.; La T3 se liga débilmente a la TBG y -- es fácilmente desplazada por la T4. Antes se pensaba que -- la tiroxina era la hormona más importante del tiroides, -- por lo que, muchas pruebas de la función tiroidea estaban basadas en su medición. El yodo ligado a la proteína es, -- sobre todo, tiroxina y se relaciona estupendamente con la actividad tiroidea; pero queda afectado por las variaciones del nivel plasmático de TBG y por los contaminantes yodados del plasma. La tiroxina total del suero, puede medirse por análisis de desplazamiento del ligado, en un sistema -- que incluye TBG y T4 marcada (7). La saturación de la proteína ligadora puede valorarse por varias pruebas de captación in vitro, en las que se utiliza la captación de T3, marcada por resina, el carbón o los glóbulos rojos, para -- obtener un reflejo de la tiroxina libre en plasma. Cuando menos T3 trazadora se liga a la TBG, en presencia de altos

niveles de T_4 libre, más radiactividad será captada por el absorbente. Esta prueba se afecta por el embarazo y por el tratamiento de estrógenos, que incrementan la proteína ligadora, dando lugar a un PBI más alto y a una disminución de la captación por la resina. La mejor estimación indirecta de T_4 libre, se obtiene multiplicando el PBI o la tiroxina total del suero por la captación de T_3 por la resina, dando el índice de tiroxina libre, que es más directamente proporcional al verdadero nivel de tiroxina libre y elimina los efectos de las variaciones del TBG.

La medida de la tiroxina libre en suero por métodos directos, proporciona sólo alrededor de 3 ng. por 100 ml.; de la T_3 total del suero (200 ng. por 100 ml.), cerca de 1.5 ng. por ml. es libre. A pesar de las notables diferencias en los niveles totales de estas hormonas, sus concentraciones libres, son relativamente similares.

La actividad biológica de la T_3 , es varias veces mayor que la T_4 y los efectos metabólicos más rápidos. El metabolismo de la T_3 es también más rápido, siendo la tasa de recambio, cerca de cinco veces mayor que la de T_4 . La secreción y utilización diarias de T_4 , es de alrededor de 80 microgramos y de la de T_3 , alrededor de 50 microgramos. Cada vez se dispone de más pruebas de que la T_3 puede ser tan importante o más que la tiroxina en la determinación del estado hormonal (7).

METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

Probablemente la TBG es importante para la regulación del metabolismo de la hormona tiroidea, por limitar la concen-

tración de hormona libre en la circulación; no obstante, - el recambio de tiroxina permanece constante, a pesar de -- los cambios de ligado de plasma. El nivel de tiroxina celu- lar intercambiable, se supone que determina el flujo de -- hormona tiroidea. Las alteraciones en el ligado y en el -- metabolismo celulares, pueden operar a través de cambios - producidos en el depósito intercambiable total, afectando a las células receptoras hipofisarias (8).

Cerca del 10% de la tiroxina segregada cada día, se excre- ta por la bilis; la mayor parte como tiroxina libre y una cantidad pequeña, como glucuronidato. Toda la hormona que no se elimina de este modo, se metaboliza en los tejidos - periféricos y es de yodada, siendo excretado el yoduro por la orina o reintegrado en su ciclo en la tiroides. La ma- yor parte del yodo orgánico de los tejidos es tiroxina, -- mientras ésta presente una proporción de T3, no hay prue- bas de que la T-4 se metabolize en T3 como forma activa una vez introducida en la célula. Las localizaciones más impor- tantes del metabolismo de la tiroxina, son el hígado y el músculo. La inactivación de las hormonas tiroideas trans- curre en etapas, como la deyodación, la desaminación oxida- tiva y la conjugación, vías todas presentes en el hígado. La localización del metabolismo en el hígado, es el reticu- lo endoplásmico, liso. La acción de la tiroxina parece -- acompañarse de una deyodación específica del anillo alfa, - seguida de la formación de un complejo yodotironina-protei- na, activado con yodo confinado en el anillo beta. La ti- roxina sufre una conversión substancial a triyodotironina-

después de la secreción, contribuyendo hasta un 50% en la producción diaria de T3. Así pues, la tiroxina puede actuar directamente sobre el metabolismo tisular e indirectamente como prohormona, de la cual se forma un compuesto más activo.

P A T O L O G I A

Tiroiditis Linfocitaria

Sinónimos comunes son el estruma linfomatoso, enfermedad de Hashimoto y, debido a la frecuencia de altos títulos de anticuerpos antitiroideos, la tiroiditis autoinmune.

En el típico paciente de tiroiditis linfocítica, el tamaño normal del tiroides está simétricamente aumentado de 4 a 5 veces. El aumento es difuso y envuelve ambos lóbulos y el lóbulo piramidal, siempre que este último esté presente. - La cápsula es lisa y no está envuelta por el proceso subyacente. La glándula es firme como de caucho y la superficie de corte presenta un aspecto lobular amarillento, semejante al del linfosarcoma. No se aprecia la existencia de áreas de degeneración.

Microscópicamente, existe una infiltración difusa por linfocitos, a menudo con una considerable mezcla de células plasmáticas. Están presentes abundantes folículos tiroideos secundarios que pueden adquirir un gran tamaño. El epitelio es cuboidal, bajo y acidófilo. Los folículos son pequeños y contienen escaso coloide. Pueden verse macrófagos en el coloide. Además de ser escaso en cantidad, a menudo el coloide aparece espeso. La fibrosis puede estar presente en grados que van desde ligeros a moderados.

Una variante hiperplásica hipercelular de esta enfermedad, presenta células foliculares que a menudo tienen forma de columna y en aquel momento parecen hiperplásicas; el paciente, en un principio, puede exhibir un grado leve de hipertiroidismo, lo cual sugiere a algunos una relación con

la enfermedad de Graves.

En otra variante, el epitelio exhibe una oxifilia extrema, de casi todas las células foliculares. En otras, el aspecto fundamental es de fibrosis o de infiltración linfocítica.

Tiroiditis Fibrosa Invasiva

Un sinónimo de esta enfermedad es el estruma de Riedel. La tiroiditis fibrosa invasiva es una enfermedad infrecuente y no debería ser confundida con la simple fibrosis que tiene lugar en numerosos procesos inflamatorios y degenerativos. Se caracteriza por una densa fibrosis proliferativa - que no sólo envuelve el tiroides ya sea focalmente, ya de forma generalizada, sino que también se extiende a través de la cápsula tiroidea a las estructuras adyacentes del -- cuello. La fibrosis posee una dureza pétreo y se confunde fácilmente con el carcinoma, tanto clínicamente, como por su grosor. La invasión de la tráquea origina con frecuencia síntomas comprensivos.

Microscópicamente, el tejido fibroso proliferante en algunos estadios presenta considerables zonas de inflamación, - a menudo perivascular con la apariencia de una angitis. La etiología del estruma de Riedel nos es desconocida. No está relacionada ni con la tiroiditis no supurativa aguda -- (subaguda), ni con la tiroiditis linfocítica.

I N M U N O L O G I A

Las enfermedades inmunitarias específicas de órganos, se asocian con la presencia de anticuerpos humorales en el suero. Sin embargo, no existen pruebas de que estos auto anticuerpos sean la causa del proceso morboso, aunque en fermedades semejantes pueden ser producidas en los anima les de experimentación, inyectando antígeno específico - de órganos homólogos o heterólogos. Estas enfermedades - son, por lo tanto, autoinmunitarias, en cuanto a que el cuerpo está reaccionando anormalmente contra sus propios tejidos, con lo que podría llamarse un proceso de rechazo inmunitario, como si no fueran parte de "sí mismo" -- (Enfermedades Inmunitarias J.L. Turk Manual Moderno - -- 1972-159).

Los anticuerpos humorales en el suero de los pacientes - con enfermedad de la glándula tiroides, están dirigidos contra los elementos celulares de la glándula, así como contra la tiroglobulina. Los anticuerpos citoplásmicos - tiroideos, son demostrados por la técnica de fijación -- del complemento y dan una mejor correlación con la enfer medad de la glándula que los anticuerpos con la tiroglo bulina; se considera que un título de + de 1:32, indica enfermedad de Hashimoto; sin embargo, desde el punto de vista clínico, este dato no se considera indispensable, por lo que se exige, para fundamentar el diagnóstico de dicha enfermedad, un estudio histopatológico.

El mecanismo de las tiroiditis de tipo "autoalérgicas" - ha sido estudiado extensamente en animales de experimen-

tación. Una enfermedad semejante a la que se encuentra en el hombre, se puede producir en los animales, por inyección de tejido tiroideo homólogo o heterólogo en una mezcla adyuvante. La enfermedad así producida consiste en una infiltración linfocitaria marcada de la glándula por pequeños linfocitos e histiocitos; sin embargo, histológicamente difiere de la enfermedad humana en que hay una relativa escasez de células plasmáticas y no se encuentran verdaderos centros germinativos en la glándula.

Se ha pensado que la enfermedad experimental de este tipo producida en animales, es completamente mediada por células, ya que está asociada con creación de un estado de hipersensibilidad retardada a la inyección intradérmica de un extracto de tejido tiroideo y la enfermedad no puede ser transferida pasivamente por suero que contenga autoanticuerpos para el tejido glandular. No existen reportes uniformemente positivos de la capacidad para transferir pasivamente el padecimiento con linfocitos, aunque no existe dificultad para transferir la reactividad cutánea de un animal sensibilizado, a uno normal. Ordinariamente se afirma que la enfermedad es causada por la interacción de mecanismos inmunitarios humorales y mediados por células. El papel del mecanismo humoral en la producción del padecimiento humano, está claramente indicado por la frecuencia de células plasmáticas en la glándula y de centros germinativos, tanto en el órgano que sirve de blanco, como en adyacente. (ésto último, aún en estudio).

Cómo son estimulados los mecanismos inmunitarios para reaccionar contra el tejido tiroideo, es cosa que se desconoce,

pero existe la posibilidad de que los antígenos puedan tomarse más fácilmente inmunogénicos como resultado de la acción de los virus o de los agentes químicos.

También existe el hecho de factores genéticos que pueden causar una predisposición para la tiroiditis. Hay una incidencia marcadamente elevada de padecimiento tiroideo, tanto de enfermedad de Hashimoto (tomada como ejemplo, ya que es parte del estudio), como de la tirototoxicosis, en las familias de pacientes de enfermedad de Hashimoto; además, la enfermedad de Hashimoto ha sido descrita en cierto número de pacientes de enfermedades congénitas, asociadas con anomalías del cromosoma X. Dos pacientes (9) que tenían síndrome de Turner con un cromosoma X abultado o en palillo de tambor, también se encontraron con enfermedad de Hashimoto; y, a dos enfermos con síndrome de Klinefelter, enfermedad también asociada con un cromosoma X anormal, se les descubrió disfunción tiroidea (10).

La enfermedad de Hashimoto se ha encontrado asociada con muchas otras enfermedades. Estas incluyen hepatitis crónica (11), artritis reumatoide (12), enfermedad de Sjögren (9), lupus eritematoso diseminado (14) y enfermedad de Addison. Una de las asociaciones más sorprendentes es entre la enfermedad inmunitaria del estómago (13) y la tiroidea. La anemia perniciosa se encuentra en cerca del 6% de los pacientes con enfermedad tiroidea. Aproximadamente un tercio de los pacientes con enfermedad inmunitaria de la tiroidea, tiene anticuerpos para las células parietales gástricas y cerca de la mitad poseen anticuerpos para el factor intrínseco gástrico en su suero. (12-15-16) ...

Es importante, antes de concluir este capítulo, decir algo acerca del significado de los anticuerpos tiroideos. Niveles bajos de autoanticuerpos, usualmente dirigidos -- contra la tiroglobulina en lugar de los componentes citoplásmicos de la tiroides, han sido encontrados en 4% de los sujetos normales. Una incidencia mayor se ha encontrado, en ausencia de enfermedad tiroidea franca, en otras enfermedades inmunitarias no relacionadas, como el lupus eritematoso diseminado y la hepatitis crónica. Niveles de autoanticuerpos tiroideos, también se han encontrado en la lepra y otras enfermedades crónicas de larga duración. Esto indicaría que los pacientes con enfermedades crónicas, en las cuales hay una estimulación continua de los mecanismos inmunitarios centrales, adquieren la propiedad de reaccionar con niveles más altos de anticuerpos que -- las personas normales a los antígenos disponibles. Este es, probablemente, un suceso inespecífico, semejante al producido en los animales de experimentación con el Adyuvante de Freund.

La significación de los anticuerpos para los componentes citoplásmicos de la tiroides, en gentes aparentemente normales, es diferente, puesto que se ha demostrado en estudio post-mortem, que aquellos están relacionados con presencia de tiroiditis focal no descubierta en vida.

CLINICA Y DIAGNOSTICO

TIROIDITIS CRONICA TIPO LINFOCITARIO (HASHIMOTO)

La forma linfocitaria (Hashimoto) de la tiroiditis crónica es la más común, las mujeres están mayormente afectadas. El desorden está señalado generalmente por la presencia del bocio y escasos síntomas.

Etiología y Patogénesis

La tiroiditis crónica de tipo linfocitario está estrechamente relacionada con la enfermedad de Graves, con la cual puede coexistir. En efecto, estos distintos procesos pueden aparecer dentro de una misma familia (18). No está claro qué factores genéticos son los que justificarían que un miembro de la familia desarrolle una enfermedad de Hashimoto con bocio; otro, una enfermedad de Graves; y, todavía otro, un mixedema primario. En cualquier caso, la especulación actual sostiene que el defecto genético responsable del trastorno y probablemente de sus formas variantes, está mediado por los mecanismos autoinmunes.

La evidencia en favor del origen autoinmune de estas enfermedades es circunstancial. Permanece desconocida la manera cómo las lesiones son iniciadas y cuál es su patogenia precisa. No obstante, la evidencia que apoya el concepto autoinmune es considerable y no se ha hecho ninguna observación reciente que pueda utilizarse en contra de este punto de vista.

Autoanticuerpos tiroideos.- Una variedad de anticuerpos tiroideos circulantes se han demostrado en pacientes con tiroiditis de Hashimoto clásica, o con algunas de sus formas (19).

Los tipos de anticuerpos comunicados hasta la fecha, han sido resumidos y clasificados en la Tabla 1. Con la excepción del factor antinuclear, todos los anticuerpos son organospecíficos y exhiben un estrecho alcance de especificidad de especies; por ejemplo, están confinados al tejido tiroideo de los primates.

Anticuerpos de la Tiroglobulina.- La técnica más sensible para demostrar la existencia de anticuerpos de la tiroglobulina en el suero, consiste en la prueba de aglutinación de los hematíes tratados con tanino (AHT). El resultado es positivo en más del 90% de los pacientes con tiroiditis -- crónica de tipo linfocitario, en particular en aquellos -- que padecen enfermedad clásica o la forma fibrosa. En muchos de estos pacientes, los títulos pueden ser excesivamente altos; y son, por lo general, positivos en diluciones de 1 a varios millones. Dichos títulos altos pueden considerarse con valor diagnóstico, aunque algunos pacientes -- con enfermedad de Graves pueden mostrar títulos similares. Los títulos a veces descienden después de la tiroidectomía quirúrgica por enfermedad de Graves o de Hashimoto (20). La alta sensibilidad de este procedimiento hace que carezca de importancia diagnóstica cuando se encuentran títulos bajos. La prueba es positiva en muchos individuos asintomáticos con focos microscópicos dispersos de tiroiditis -- dentro de la glándula (21) y es con frecuencia positiva de forma transitoria después de una lesión del tiroides, como aquella que ocasiona el I o la tiroiditis aguda no supurada (22).

Tabla 1. Anticuerpos detectados en la tiroiditis de Hashimoto.

Antígeno	Detección del Anticuerpo
Tiroglobulina	Aglutinación de hemáticas Gel-difusión (precipitinas) Latex Inmunofluorescencia (anticuerpos fijados al tejido tiroideo) Pruebas cutáneas
Otro componente del coloide diferente de la tiroglobulina	Técnica de inmunofluorescencia para los anticuerpos fijados al tejido tiroideo (después de haber eliminado los anticuerpos antitiroglobulina)
Antígeno microsómico	Fijación de complemento Inmunofluorescencia (anticuerpos no fijados al tejido tiroideo) Efecto citotóxico en cultivo de tejido
Componentes nucleares	Inmunofluorescencia (fracciones que no se fijan al tejido tiroideo)

En pacientes con mixedoma primario de larga duración o en aquellos que sufren tiroiditis tratada a base de tiroxina (T) durante largos periodos pueden encontrarse títulos negativos (20). Un pequeño porcentaje de pacientes con tiroiditis de Hashimoto típica sin tratar, puede mostrar -- también una prueba negativa.

Los otros métodos existentes, que sirven para demostrar -- los anticuerpos de la tiroglobulina, son menos sensibles que la prueba de AHT. La prueba de precipitación mediante gel-difusión y la prueba de aglutinación del látex son positivas sólo en las formas más extremas de tiroiditis crónica del tipo Hashimoto o en sus formas fibrosas. A menudo estas dos pruebas son negativas cuando el título de AHT es alto; así pues, su utilidad resulta limitada.

Anticuerpos Tiroideos Microsómicos.- El anticuerpo microsómico se demuestra por lo común, por el método de fijación del complemento (23). Sin embargo, los resultados -- son menos seguros que los de la técnica de inmunofluorescencia de Coon con tejido tiroideo no fijado (24). Así -- pues, la prueba de fijación de complemento suele ser negativa, cuando la prueba de fluorescencia muestra que está presente el anticuerpo microsómico. Este anticuerpo es -- organospecífico.

El autoanticuerpo microsómico es posible que sea altamente significativo en la tiroiditis humana, ya que puede -- ser citotóxico para los cultivos de células tiroideas -- (23). Sin embargo, esta afirmación se discute, al menos -- en lo que se refiere al anticuerpo detectado por el método de fijación del complemento (23).

...

Por medio de la técnica de inmunofluorescencia, se descubrió que estaba presente el anticuerpo microsómico en un 80% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto. El resultado de la prueba fué sólo raramente positivo en otras enfermedades tiroideas. Los anticuerpos antitiroglobulina y microsómico, uno, otro o ambos, están presentes en el 99% de los pacientes con esta forma de tiroiditis.

Anticuerpo contra un componente coloideo diferente de la Tiroglobulina.- Este anticuerpo puede demostrarse tan solo por la técnica de inmunofluorescencia. Se encuentra, por lo general, presente en los enfermos con tiroiditis crónica de tipo linfocitario. El antígeno no ha sido del todo caracterizado (21,24).

Estudios en la Población, de la Incidencia de Autoanticuerpos Tiroideos Circulantes.- La presencia de autoanticuerpos tiroideos circulantes, se demostró en cerca del 50% de familiares de los pacientes con enfermedad de Hashimoto o con enfermedad de Graves, la mayoría de los cuales no presentaban evidencia clínica de enfermedad tiroidea. Estos anticuerpos se encontraron también en la sangre de alrededor del 50% de los pacientes con anemia perniciosa (25); - incidencia también aumentada en muchos pacientes con otras enfermedades de las llamadas autoinmunes, tales como el síndrome de Sjögren (26) y la artritis reumatoide (26); y, de la misma forma, en algunas alteraciones cromosómicas como el síndrome de Turner (27) y el mongolismo (28). En personas asintomáticas se encuentran a menudo títulos bajos de autoanticuerpos tiroideos. Sin embargo, el descubrimiento se corresponde en la autopsia, junto con la inciden

cia de la infiltración focal linfoidea en el tiroides. La prueba AHT, realizada en una extensa serie de sujetos normales, mostró un incremento gradual de la incidencia de resultados positivos a medida que progresaba la edad, aunque con títulos bajos (21). A los 70 años, alrededor del 20% de las mujeres aparentemente normales tenían títulos positivos.

La tiroiditis crónica linfocitaria es el tipo de tiroiditis más común. Durante la pasada década, se observaron más de 140 pacientes con la enfermedad clásica de Hashimoto. Hubo una proporción de 9 mujeres por cada hombre en esta serie, y resultaron más afectadas las mujeres que estaban entre la cuarta y la quinta décadas de la vida. Sin embargo, la enfermedad puede aparecer en cualquier edad. Con frecuencia existe una historia familiar de bocio, mixedema o bocio difuso tóxico o de otras enfermedades denominadas autoinmunes.

Lo más común es que no existan síntomas locales. Sin embargo, puede haberse notado la presencia de un bocio durante un período de tiempo variable. En ocasiones se ha descrito algún grado de molestia leve en el cuello, con disfagia o una sensación de sofoco. El paciente se queja a menudo de molestias y fatiga, y puede presentar síntomas de hipotiroidismo. Un paciente determinado tal vez sufra dolor en la región del tiroides y presente manifestaciones que simulan las de la tiroiditis aguda no supurada. En raras ocasiones hay exoftalmos, incluso sin que coexista hipertiroidismo.

Clásicamente, el tiroides se encuentra agrandado al examen físico. Con frecuencia hasta el doble del tamaño normal e incluso mayor; está difusamente afectado, es de consistencia firme o incluso dura y tiende a estar lobulado. Puede coexistir un bocio difuso tóxico, pero lo más común es que la tiroiditis degenera en hipotiroidismo. De ahí que alrededor de la mitad de los pacientes son levemente hipotiroideos.

Hallazgos de Laboratorio:- Los procedimientos de laboratorio distintos de las pruebas de autoanticuerpos tiroideos no son del todo específicos de la tiroiditis de Hashimoto; y, la mera presencia de autoanticuerpos tiroideos no asegura por sí misma el diagnóstico, ya que pueden encontrarse pruebas positivas en el bocio no tóxico, en la tiroiditis aguda no supurada y raramente en el carcinoma tiroideo. -- Por el contrario, los títulos negativos o solamente bajos, pueden encontrarse en pacientes con tiroiditis de Hashimoto manifiesta; en particular, después que un mixedema ha existido durante largo tiempo, a continuación de la tiroidectomía subtotal o después de una prolongada terapéutica con tiroxina. Sin embargo, títulos positivos de anticuerpos de la tiroglobulina 1:20.000, o títulos de anticuerpos microsómicos de 1:32 a 1:1.024 se encuentran sólo en la tiroiditis crónica linfocitaria o en la enfermedad de Graves. La velocidad de sedimentación globular tiende a mostrarse notablemente aumentada, la globulina del suero puede estar elevada y la prueba de floculación cefalina-colesteryl puede ser notablemente positiva (29).

El yodo ligado a proteína (PBI) está elevado, normal o bajo. Un PBI elevado tiende a indicar la coexistencia de la enfermedad de Graves, pero a veces es simplemente el resultado de yodoproteínas circulantes, tales como la yodoalbúmina (29). La diferencia PBI-BEI frecuentemente se halla -- incrementada, aunque la concentración verdadera de T_4 circulante sea subnormal.

La captación de yodo radiactivo es también elevada, normal o baja. Un incremento en la captación de yodo radiactivo -- puede estar asociado con una secreción subnormal de T_4 , -- cuando existe un fallo en la utilización tiroidea del yodo. La inyección de tirotropina no incrementa los niveles de -- captación de I ni de la T_4 del suero (30).

Se han señalado alteraciones en el metabolismo intratiroides del yodo y defectos en la fijación orgánica del yodo -- atrapado; incremento en la proporción monoyodotirosina- diyodotirosina (MIT-DIT); descenso en la reserva de I, junto con una elevación del I ligado a proteína; incremento de la producción de yodoproteínas butanol-insolubles, y descenso en la síntesis de T_4 . Estas anomalías probablemente no sean específicas y representen sólo los efectos del daño ocasionado al tiroides. (30).

El curso espontáneo de la tiroiditis de Hashimoto es actualmente difícil de determinar, ya que los pacientes reciben -- por lo general tratamiento para su enfermedad. Estudios previos demostraron que el bocio permanece a menudo inalterable durante años, como se observó en las muestras procedentes de biopsias quirúrgicas con aguja, extraídas en un periodo de algunos años (19). No obstante, muchos pacientes --

se convierten en hipotiroideos debido a la progresión de la enfermedad. Existe entonces una progresión correspondiente en las alteraciones patológicas.

La enfermedad de Graves puede preceder o coexistir con la tiroiditis de Hashimoto y se ha descrito su asociación con el carcinoma tiroideo. En un trabajo (31), se registra una incidencia del 12% de neoplasias tiroideas en casos de cirugía de tiroiditis linfocitaria; y, observaciones similares se han descrito en otras series quirúrgicas. Sin embargo, esto representa la máxima incidencia debido a que con frecuencia se realizó la intervención con preferencia al tratamiento médico, por sospecha de cáncer. Considerando esto, la tiroiditis focal, conocida por estar asociada al cáncer tiroideo, puede muy bien representar una respuesta inmune al tumor, al menos en algunos casos, más bien que una enfermedad primaria.

En un estudio necrópsico (31); sólo 2 pacientes (3.5%) de 58 que murieron de diversas enfermedades, pero que también padecían tiroiditis de Hashimoto con bocio difuso, presentaban una neoplasia asociada. En ambos, el cáncer era microscópico y de naturaleza papilar. De forma parecida, un gran número de pacientes con enfermedad de Hashimoto, tratados mediante supresión con tiroxina, raramente desarrollan una neoplasia clínicamente manifiesta. En una serie (32), 222 pacientes en quienes la tiroiditis de Hashimoto fué demostrada mediante biopsia con aguja, fueron tratados con tiroideos desecado y observados durante bastante tiempo. Ningún paciente desarrolló un cáncer tiroideo clínicamente evi

dente. Hay que insistir en el hecho de que las observaciones tienen que realizarse durante un largo período después de la enfermedad, debido al lento crecimiento de dichos tumores.

En una serie (32) de 140 pacientes a quienes se administró hormona tiroidea, todos excepto 6 mostraron una regresión, al menos parcial, del tamaño del bocio; 3 pacientes parecían haber experimentado un nuevo aumento de la glándula con la medicación, pero en ninguno de ellos se descubrió una degeneración tiroidea en la operación. Por tanto, existen considerables dudas acerca de si la incidencia de la malignidad tiroidea en pacientes con enfermedad de Hashimoto es realmente significativa, al menos en la variedad difusa clínicamente manifiesta.

Diagnóstico:- El diagnóstico de la tiroiditis crónica linfocitaria presenta pocas dificultades. La consistencia firme del bocio y la lobulación sugerente de nodularidad son signos típicos. Pero no todos los tiroides presentan esta consistencia característica; en tales casos puede ser difícil diferenciar el bocio nodular del bocio difuso no tóxico o del bocio difuso tóxico.

La asociación de hipertiroidismo o hipotiroidismo con tales bocios, tiende a excluir la posibilidad del carcinoma tiroideo. La tiroiditis atrófica, eventualmente llega a asociarse con el mixedema y puede ser sólo reconocida si se busca como base del hipotiroidismo.

La biopsia con aguja del tiroides revela, por lo general, el diagnóstico (33). La precisión puede estar notablemente

disminuida, al igual que en los procesos no tiroideos, en que las lesiones son focales o moteadas. La biopsia con aguja, probablemente debería limitarse a aquellos pacientes en quienes el tiroides está lo suficientemente agrandado para permitir el fácil acceso a la glándula. Así - - pues, se ha comprobado que las biopsias son casi invariablemente confirmativas, cuando la palpación del tiroides sugirió una tiroiditis difusa, tanto en nuestra experiencia como en otras. No se diagnosticó carcinoma tiroideo - en ninguna de estas biopsias, aunque probablemente no deberían realizarse cuando se conoce o se sospecha un proceso maligno, ya que existe el riesgo de implantar células cancerosas a lo largo del trayecto de la aguja.

El descubrimiento de un elevado título de autoanticuerpos tiroideos sirve también para establecer el diagnóstico. - sin embargo, dado que las demás pruebas disponibles no son específicas, la prueba final se desprende del examen macro y microscópico del tejido tiroideo extraído quirúrgicamente.

TIPO FIBROSO (RIEDEL)

La etiología de este tipo de estruma es desconocida. Una - fibrosis agresiva reemplaza la estructura normal del tiroides; la glándula se vuelve dura como una piedra o "leñosa" y, característicamente, la fibrosis se extiende más allá - de la cápsula, hasta infiltrar las estructuras adyacentes, tales como vasos sanguíneos, nervios y músculos.

El estruma de Riedel es una rara entidad. Su incidencia se ha señalado entre el 0,03 y el 0,98% en numerosas series -

quirúrgicas, en que se efectuó una tiroidectomía a consecuencia de todo tipo de bocios. En una revisión de 42.000 tiroidectomías realizadas en la Mayo Clinic (34), sólo se descubrieron 20 pacientes con estruma de Riedel. Esta incidencia es casi con certeza superior que en el conjunto de todos los pacientes con bocio, ya que las manifestaciones de la tiroiditis de Riedel, comparadas con los otros tipos de bocio, tienen mucha más probabilidad de conducir a una intervención quirúrgica.

Etiología

La etiología se desconoce. Hace varios años, la tiroiditis de Hashimoto se consideraba como la primera fase del estruma de Riedel. Sin embargo, los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, cuando se someten a revisiones periódicas durante muchos años, casi nunca muestran una evolución hacia la tiroiditis de Riedel, a pesar de que se ha descrito un caso en que esto ocurrió (35). Más aún, los pacientes que -- presentan una tiroiditis de Riedel no tiene una historia de estar afectados por la enfermedad de Hashimoto. En una cuidadosa comparación entre estas dos formas de tioiditis descritas en la bibliografía hace más de 40 años y en la experiencia de nuestros propios colaboradores (36), se llegó a la conclusión de que los estrumas de Hashimoto y Riedel, eran entidades distintas.

En el estruma de Riedel, la función tiroidea suele ser normal, a diferencia de lo que ocurre en la tiroiditis de Hashimoto, en que con frecuencia se desarrolla hipotiroidismo. Los autoanticuerpos tiroideos no suelen estar presentes o se encuentran a títulos bajos en los pacientes con tiroidi-

tis de Riedel, en contraposición a la tiroiditis de Hashimoto.

Morfológicamente existen numerosas diferencias. Estas incluyen: 1) destrucción capsular e invasión extensa del tejido peritiroideo; 2) tendencia a la afectación unilateral del tiroides; 3) ausencia de cambios epiteliales oxifilicos; 4) ausencia de infiltración linfocítica en cualquier grado significativo; 5) presencia de infiltración neutrófila e incluso formación de microabscesos; 6) afectación de amplias zonas del tiroides con una pérdida completa de la estructura lobular.

Se ha sugerido que la tiroiditis aguda no supurada es la posible precursora del estruma de Riedel. Sin embargo, actualmente se considera que las dos entidades son distintas. La preservación de la cápsula tiroidea en la tiroiditis aguda, está en notable contradicción con la invasión capsular del estruma de Riedel. No se ha recogido ningún caso de transformación de tiroiditis aguda en estruma de Riedel. Los pacientes con el tipo Riedel de tiroiditis no presentan historia de dolor en el tiroides ni en la garganta. Histológicamente, la glándula muestra una reacción granulomatosa muy discreta, si es que hay alguna.

No existe una explicación específica para este tipo de proliferación fibroblástica. Sin embargo, se han descrito recientemente a tres enfermos con estruma de Riedel asociado a colangitis esclerosante, fibrosis retroperitoneal y mediastinitis fibrosa, respectivamente. Estos últimos procesos están todos caracterizados por la exuberante proliferación del tejido fibroso inflamatorio, casi tumoral por su

invasión. La etiología en este caso, tampoco está clara, - aunque se haya incriminado una diversidad de agentes etiológicos, incluyendo las bacterias, virus, fármacos e incluso reacciones autoinmunes. Estas sugerencias siguen siendo puramente especulativas.

Aspectos Clínicos

La incidencia en cuanto a la edad es variable, pero parece que el promedio es inferior al de la tiroiditis de Hashimoto. En una observación más amplia, las edades oscilaron entre los 42 y los 74 años (37). Las mujeres tienden a exceder en número a los hombres.

Típicamente los pacientes presentan, en su mayoría, una -- historia de síntomas locales. Una intensa sensación de -- opresión en el cuello y una grave disnea son los síntomas que aquejan al paciente, aparte de la proporción que alcanza el tamaño del tiroides. El bocio puede haber estado presente durante meses e incluso años, con un aumento gradual o repentino durante este período. Los síntomas opresivos -- incluyen sensación de sofoco, tos, disnea intensa y disfagia. En algún caso se ha señalado parálisis laríngea unilateral con ronquera.

La presencia o el grado de obstrucción varían de acuerdo -- con la extensión de la invasión a las estructuras vecinas. De ahí que algunos pacientes experimenten sólo síntomas -- leves e infrecuentes, que pueden ser una disnea y disfagia mínimas.

No suele existir historia de dolor o fiebre y las manifestaciones sistémicas son escasas, excepto para unos pocos -

Pacientes que desarrollan hipotiroidismo a partir de la --
tiroiditis.

En el examen físico, el tiroides es de tamaño variable y a veces pequeño. La lesión puede limitarse a un lóbulo o --
afectar ambos. El área afectada tiene la dureza de una pie
dra y se encuentra densamente adherida a las estructuras -
cervicales adyacentes. Estos signos sugieren la posibilidad
de un carcinoma, pero sólo en raros casos los ganglios re-
gionales aumentan de tamaño.

En ocasiones pueden presentarse manifestaciones de hipoti
roidismo y en un paciente apareció también un cuadro de -
hipoparatiroidismo. Como se dijo anteriormente, algunos -
pacientes habían sufrido procesos fibróticos similares en
otras partes del cuerpo y en el examen físico debe inclu-
irse una cuidadosa búsqueda de tales complicaciones.

Hallazgos de Laboratorio.- La función tiroidea es normal,
excepto en los raros casos en que se desarrolla un hipoti-
roidismo. De ahí que los resultados de las determinaciones
usuales son normales. La gammagrafía del tiroides, sin em-
bargo, muestra zonas frías que corresponden a la extensión
de la lesión. El recuento de leucocitos es normal, pero la
velocidad de sedimentación globular puede estar elevada. -
Los títulos de autoanticuerpos tiroideos son negativos.

Diagnóstico y Tratamiento.- El estruma de Riedel puede pre
sentarse como un bocio indoloro, fijo, duro, a veces impo-
sible de diferenciar del carcinoma tiroideo, basándose so-
lamente en los hallazgos clínicos. Así pues, la interven-
ción quirúrgica está indicada en todos los pacientes: pri-
mero, para excluir el carcinoma; y, segundo, para aliviar
...

la compresión traqueal. Cuando el proceso es difuso, la -- operación se ha de limitar a escindir una cuña del istmo - tiroideo. La resección extensa no está indicada, ya que la tiroiditis de Riedel tiende a ser benigna y autolimitada; - y, en efecto, una intervención radical puede añadir un - - riesgo considerable de deterioro a las estructuras vitales afectadas del cuello, tales como la arteria carótida y el nervio laríngeo recurrente. Sin embargo, la lobectomía sub total puede realizarse si el proceso se localiza en un solo lóbulo tiroideo.

La terapéutica con corticosteroides se ha usado en el tratamiento de este proceso; aunque su valor probablemente re sulte mínimo. De forma similar, se ha usado el tratamiento supresivo con hormonas tiroideas, pero no ha sido adecuada mente valorado.

Pronóstico:- La lesión puede y suele considerarse benigna, aunque la muerte puede acaecer a consecuencia de una grave y extensa compresión traqueal. Dado que el proceso a menudo es autolimitado, suele persistir una mejoría después de la resección de la cuña del istmo. En una minoría de los - pacientes es posible que sobrevenga una recaída de la en--fermedad, según sea la técnica quirúrgica empleada o la -- cantidad de tejido escindido. Como se dijo anteriormente, el comienzo del hipotiroidismo puede complicar el curso de la enfermedad y en un paciente, tanto el hipotiroidismo -- como el hipoparatiroidismo, aparecieron tras un estruma de Riedel.

MATERIAL Y METODOS

En el Servicio de Cirugía de Cuello del Hospital General - del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el tiempo comprendido entre marzo de 1972, al 4 de diciembre de 1974, se efectuaron 336 operaciones - de la glándula Tiroides, de las que, 29 correspondieron a casos de Tiroiditis.

Los pacientes fueron enviados para su tratamiento, a nuestro Servicio, de las diferentes Unidades del I.M.S.S. en el Distrito Federal y del interior de la República, de las diversas Unidades que forman el Centro Médico Nacional, a través del Servicio de Endocrinología.

Cada uno de los casos fué estudiado con historia clínica, exploración física, exámenes de laboratorio consistentes - en biometría hemática, general de orina, química sanguínea, V.D.R.L., pruebas funcionales tiroideas, gammagrama tiroideo, captación de yodo y otros estudios, dependiendo del caso; además, se contó con estudios radiológicos de torax, electrocardiograma y valoración cardiovascular.

CIRUGIA DE TIROIDES	336	100%
TIROIDITIS	29	8.63%

De los padecimientos quirúrgicos de tiroides, el 8.63% correspondió a las tiroiditis de diferentes tipos; la mayor frecuencia se presentó en las mujeres, 27 de los casos - (93.2%); y, en los hombres 2 casos (6.3%).

	Casos	%
HOMBRES	2	6.8
MUJERES	27	93.2

La edad de los pacientes, osciló entre los 21 años y los 70 años; la distribución por décadas se encuentra resumida en la siguiente gráfica, siendo más frecuente en la cuarta y quinta décadas de la vida.

DECADAS	III	IV	V	VI
CASOS	7	9	9	4
%	24.1	31	31	13.9

Desde el punto de vista funcional, en 17 casos se encontró la función tiroidea normal (58.6%); hipertiroidismo en 3 casos (10.3%) o hipotiroidismo en los 9 casos restantes (31.1%).

	Hipertiroidismo	Eutiroidismo	Hipotiroidismo
CASOS:	3	17	9
%	10.3	58.6	31.1

De los 29 pacientes que se presentaron con tumoraciones en la región tiroidea, en 24 casos la tumoración seguía los movimientos de la deglución; y, en cinco, la masa se encontraba fija a estructuras que limitaban su desplazamiento durante la deglución; en seis de los casos, la masa era bilateral y en el resto (23), unilateral, correspondiendo 13 al lado derecho, 6 al lado izquierdo y 4 centrales.

La consistencia de la masa varió en diferentes grados de dureza y su superficie fué regular en la mayoría de los casos e irregular en 15 casos, dando el aspecto de una masa multinodular en unos y en otros el de una masa con pequeñas lobulaciones y relieves que daban el aspecto de aristas.

El diagnóstico se sospechó en algunos enfermos 5 , en función de la presencia de dolor, leucocitosis o fiebre o en función de la irregularidad de la superficie de la glándula. En la mayoría, los diagnósticos clínicos correspondieron a nódulos tiroideos "sospechosos", que no presentaban captación de I 131, para descartar carcinoma de tiroides en aquellos casos en donde no se sospechó la presencia de una tiroiditis, la determinación de anticuerpos antitiroideos no fué factible.

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, efectuando bajo anestesia general, exploración de la glándula y estudio transoperatorio de material representativo de la lesión; generalmente, la primera parte de la resección abarcó el lóbulo en donde se situaba la masa principal y, en algunos casos, la casi totalidad de la glándula tiroidea. En los casos bilaterales o donde existían cambios en la apariencia del tiroides, se practicó tiroidectomía total (16 casos. 55.2%) y, en los 13 restantes, la extensión se limitó a una resección ligeramente mayor a la de la resección de un lóbulo. Teniendo sospecha de C.A., se efectuó Técnica en bloque.

	Casos	%
TIROIDECTOMIA TOTAL	16	55.2
HEMITIROIDECTOMIA	13	44.8

El diagnóstico de tiroiditis en el transoperatorio, se hizo en 24 pacientes; en tanto que en otros 5, fueron necesarios los cortes permanentes para llegar al diagnóstico definitivo.

La variedad de tiroiditis encontrada, correspondieron a: - - Veinte Hashimoto, de los cuales se encontraron, cuatro con adenoma folicular (20); dos con bocio coloide nodular y cuatro con CA papilar.

	Casos	%
HASHIMOTO	10	50
HASHIMOTO Y ADENOMA FOLICULAR	4	20
HASHIMOTO Y BOCIO COLOIDE NODULAR	2	10
HASHIMOTO Y CA PAPILAR	4	20
T O T A L :	20	100

Ocho casos correspondieron a Tiroiditis crónica inespecífica, siendo de ellas, tres casos sin evidencia de otra patología tiroidea concomitante, dos casos con bocio coloide -- nodular, un caso con carcinoma folicular, un caso con carcinoma papilar y uno con carcinoma mixto (papilar y folicular).

TIROIDITIS INESPECIFICA		
TIROIDITIS INESPECIFICA		3 Casos
"	Y B.C.N.	2 Casos
"	Y CA FOLICULAR	1 Caso
"	Y CA PAPILAR	1 Caso
"	Y CA MIXTO	1 Caso
T O T A L :		8 Casos

Sólo uno de los casos demostró ser Tiroiditis Riedel.
 No se encontró en ningún caso, Tiroiditis de Guervain.

COMPLICACIONES

Unicamente se presentaron complicaciones en siete de los -
 casos, de las que cinco de ellas correspondieron a signos
 de tetania en forma temporal, que se corrigió en las si- -
 guientes tres o cuatro semanas; un caso presentó hematoma,
 el que se debridió sin complicaciones; y, un caso que pre--
 sentó disfonía temporal por parálisis transitoria de cuer-
 da vocal izquierda, que cedió en forma espontánea.

	<u>Casos</u>	<u>%</u>
TETANIA TEMPORAL	5	25
HEMATOMA	1	5
PARALISIS TRANSITORIA DE CUERDA VOCAL IZQUIERDA	1	5
T O T A L :	7	35

COMENTARIO

Se presentan las experiencias de 29 casos de Tiroiditis de Hashimoto, obtenidas en una población de 337 pacientes - operados sobre glándula Tiroides, lo que representó el 8.6 %.

La valoración clínica de los enfermos permitió hacer - un Diagnóstico de sospecha en 5 pacientes 17.2% ; y fué un hallazgo en 24 pacientes 82.8% . La tiroiditis de Hashimoto coexistió con otros padecimientos tiroideos como son en - Adenoma folicular en cuatro casos , el bocio coloide en dos casos y carcinoma papilar en cuatro de los pacientes .

El diagnóstico diferencial más importante fué contra - carcinoma y la frecuencia encontrada en este grupo de pacientes fué de un 1.4% comparable con la encontrada en los nódulos tiroideos .

El concepto que la Tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad difusa, pierde validez en estos casos en donde algunos de ellos presentan formando nodulaciones , las que clínicamente pueden confundirse con otras entidades o bien pueden asociarse a otros padecimientos, cuyo diagnóstico diferencial es muy importante.

Las series de BUCHANON (9) indican que la positividad de los anticuerpos antitiroideos es útil en el 4% , por lo que encontrándose estos anticuerpo en otros padecimientos - no tiroideos (11) el diagnóstico final debe ser documentado con material histológico, el cual en nuestra serie, debió -

ESTA 49
SALA DE LA BIBLIOTECA

de haberse obtenido mediante intervención quirúrgica. La utilidad de la punción biopsia por aspiración , teórica--- mente debe dar la información deseada; sin embargo, difere n tes trabajos que reportan los resultados de diferentes téc-- nicas de biopsia punción, hacen énfasis en la diferencia -- ción histológica de lesiones benignas y malignas y en ningun no de los trabajos consultados se hace referencia específica a Troiditis (15-1617) .

La morbilidad de las intervenciones quirúrgicas debe - considerarse alta, en función de la naturaleza del tejido - con el que se trabaja , por lo que es importante afinar los métodos de diagnóstico con el propósito de poder llegar a - un diagnóstico más cercano y evitar complicaciones .

B I B L I O G R A F I A

- 1) RAWSON, R.W. En Diseases of Metabolism (editado por PIK. HONDY). Pag. 768 Filadelfia, 1969.
- 2) WAYNE, E.J. KOUTRAS, D.A. Clinical Aspects of Iodine Metabolism. Oxford, 1964.
- 3) ALEXANDER, W.D.J. Rec. Prog. Horm. Res. 1969.25-423.
- 4) EDELHOCH, H. Progress in Endocrinology (Edit., por C. Gual) pag. 415. Amsterdam, 1969.
- 5) NAIR, R.M.G. BARRETT, J.F. BOWERS, C.Y. SCHALLY, A.V. Biochemistry, 1970, 9,1103.
- 6) GUILLEMIN, R. BURGUS, En Progress in Endocrinology - Edit. por C.Gual) pag.577. Amsterdam, 1969.
- 7) MURPHY, B.E.P. Rec. Prog. Horm.Res. 1969. 25-563.
- 8) OPPENHEIMER, J.H. SURKS, M.I. Bid.... pag. 381.
- 9) BUCHANON, W.W. (eds) (1967)Symposium on Autoimmunity and Genetics, Clin .exp.Immunol.,2,19
- 10) BLIZZARD, R.M. Chee, D. (1966) The incidence of parathyroid and other antibodies in the sera of patients with idiopathic hypoparathyroidism.Clin.exp.Immunol 1,119.
- 11) BLIZZARD, R.M. The incidence of adrenal and other antibodies in the sera of patients with idiopathic adrenal insuf.
- 12) Clin. exp. Immunol 2, 19-20 .
As igual al nueve.
- 13) BUCHANON, W.W. Symposium on Autoimmunity and Genetics, Clin-Exp.Immunol ,2,19.
- 14) MURPHY, B.E.P. Rec.Prog.Horm 1969 25-563.
- 15) DUTRA, F.R. and GERACI, Cl.Needl.Biopsy of The Lung. JAMA 155:21-32-1954.
- 16) FRABLE W.V. THIN-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY.AM.J.CLIN.PATHOL. 65:168-182- 1976.
- 17) LOWRAGEN T.AND SPENCER E. CYTOLOGIC PRESENTATION OF THYROID TUMOURS IN ASPIRATION BIOPSY SHEAR. ACTA CYTOL 18:192-197 1974 .
- 18) BASTENIE, P.A. Neve, P. BONNYNS AND CHAILLY, M. Clinical and Pathological Significance of Asymtomatic Atrophic Thyroiditis: Lancet 1:915, 1967.
- 19) DONIACH, D. AND. ROYTT, I.M. Auto Immunity in Hashimoto's Disease and its Implications J. Clin. Endocr.17.1293,1957.
- 20) GLYNN, L.E. and Holborow, E.J. Auto Immunity and Disease. Oxford, England, Blackwell, 1965,pp.196-229.
- 21) DONIACH, D. Symposium on the Thyroid Gland. Thyroid autoimmune Disease.J.Clin.Path (Suppl) 20:385,1967.

- 22) VOLPE, R. ROW, V.V. AND EZRIN, C. Circulating Viral and - Thyroid Antibodies in Subacute Thyroiditis. J. Clin. -- Endocr. 27:1275, 1967.
- 23) ROITT, I.M. AND DONIACH, D. HUMAN Autoimmune Thyroiditis: Serological Studies. Lancet 2:1027, 1958.
- 24) HALL, R. Immunological Aspects of Thyroid Function, New - Eng. J. Med. 266:1204, 1962.
- 25) DONIACH, D. ROITT, I.M. AND TAYLOR, K.B. Auto Immunity in Pernicious Anemia and Thyroiditis: a family study. Ann. N.Y. Acad. Sci. 124:605, 1965.
- 26) BLOCH, K.T. WOHL M.J. SHIP, II. OGLESBY, L.B. Sjogren's - Syndrome. I. Serological Reactions in Patients with - - Sjogren's Syndrome with and without Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 3:287, 1960.
- 27) WILLIAMS, E.D. ENGEL, E. AND FORBES, A.P. Thyroiditis and Gonadal Dysgenesis New Eng. J. Med. 270:805. 1964.
- 28) SAXENA, K.M. and Pryles, C.V. Thyroid Function in Mongolism J. Pediat. 67:363, 1965.
- 29) OWEN, C.A. A. Review of Auto-immunization in Hashimoto's Disease. J. Clin. Endocr. 18:1015. 1958.
- 30) SKILLERN, P.G. Struma Lymphomatosa: Priary Thyroid Failure whit Opensatory Thyroid Enlargement. J. Clin. Endocr. - 16:35, 1956.
- 31) LINDSAY, S. DAILEY, M.E. and SOLEY, M.H. Chronic Thyroiditis: a Clinical and Pathological study of 354 Patients J. Clin. Endocr. 12:1578, 1952.
- 32) WERNER, S.C. INGBAR, S.H. The Thyroid Publ. per Harper N.Y. Pag. 636 y sig.
- 33) CHILE, G. AND HAZARD, J.B. Incidence on cancer in struma Lymphomatosa, Surg. Gynec. Obstet. 115:101, 1962.
- 34) WOOLNER, L.B. McCONAHEY, W.M. AND BEAHR'S, O.H. Invasive Fibrous Thyroiditis (Riedel's Struma). J. Clin. Endocr. - 17:201, 1957.
- 35) BEIERWALTES, W. Thyroiditis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 124:586. 1965.
- 36) GRAHAM, A. Riedel's Struma in Contrast to Struma Lymphomatosa (Hashimoto's). Western J. Surg 39:681. 1931.
- 37) RAPHAEL, H.A. BEAHR'S, O.H. WOOLNER, L.B. Riedel's Struma Associated with Fibrous, Mediastinitis: report of a case Mayo Clin Proc. 41:375, 1966.