

TIROTOXICOSIS (*)

Dr. Juan E. Cendán Alfonzo

Un concepto muy importante que ha sido perfectamente precisado por Boothby es aquel según el cual se considera que con excepción de los tumores malignos y de las infecciones de la glándula, la patología tiroidea es esencialmente una patología reaccional.

Los cambios anatómicos característicos observados en la glándula, resultarían de la respuesta a las variantes o la intensidad de los estímulos que controlan su función.

Es posible concebir, pues, el hipertiroidismo (por lo menos al H. primario), considerándolo como la respuesta a un exceso de incitación que esquemáticamente puede considerarse provocado en forma exclusiva, por el factor tireotrópico de la hipófisis que es el más aparente y mejor demostrado.

Como resultado de la sobreestimulación tiroidea de origen hipofisiario, el tiroides reacciona con hipertrofia e hiperplasia, y aumento de la vascularización, que van seguidas de una exageración en la actividad glandular.

El conjunto constituye el hipertiroidismo, que se traduce:

a) Del punto de vista clínico, por el síndrome de hipertiroidismo, resultante de una aceleración notable de los procesos metabólicos y en especial los catabólicos, provocada por la hormona tiroidea circulante en exceso; y que en su forma más completa y característica se manifiesta por el síndrome Basedowiano, con sus 5 síntomas fundamentales:

(*) Comunicación presentada a la Sociedad de Cirugía en la sesión del 7 de noviembre de 1951.

- Bocio difuso
- Taquicardia
- Exoftalmia
- Temblor
- Elevación de la cifra del M. B.

b) Del punto de vista anatómico en la glándula tiroides, por aspectos que traducen la hiperactividad secretora en sus dos fases: de excreción y de increción:

1. Hiperactividad excretora:

- Hipertrofia e hiperplasia glandular
- Altura de los elementos celulares que se vuelven columnares (hecho señalado por Mc. Carty)
- Aumento del número de gotas de coloide intracelular en la zona apical, observándose a veces gotas de excreción
- Modificación consiguiente del coeficiente citológico de De Robertis.

2. Hiperactividad incretora:

- Considerable disminución del coloide almacenado (hecho también señalado por Mc. Carty)
- Irregularidad y retracción consecutiva de los folículos, con formaciones pseudopapilares
- Presencia en la zona basal de las células, de grandes gotas de coloide diluido de Bensley, pudiéndose observar células con inversión completa de su polaridad.

c) Del punto de vista histoquímico e histofísico:

1. Aumento en el potencial de óxido reducción.
2. La presencia de una enzima proteolítica (destinada a hidrolizar la molécula detioglobulina) de actividad variable con la función glandular.
3. La existencia de una peroxidasa que falta en la glándula normal. (De Robertis).
4. Modificaciones en la estructura físico-químico del coloide folicular, con modificaciones de su viscosidad y de sus afinidades tintoriales.

Queda así esquematizado el aspecto anatómico, clínico y fisiopatológico del **hipertiroidismo primario**.

Pero si con ello se resumen los hallazgos experimentales, no alcanza para explicar completamente el hipertiroidismo humano, cuyo cuadro citológico es mucho más variado y polimorfo y donde al lado del **hipertiroidismo primario**, que nos ha servido de base para la descripción, caracterizado por una participación difusa de la glándula, hay que considerar las formas nodulares del bocio tóxico a las que Plummer quiso dar entidad modificando el concepto unicista de principios de este siglo, y dando como substrátum anatómico al "bocio basedowificado" de los autores europeos un "adenoma tóxico", independiente de las influencias reguladoras de las funciones tiroideas, y compatible con una estructura normal en el resto de la glándula. Es a esta forma que se designa con el nombre de **hipertiroidismo secundario**.

Pero no siempre el hipertiroidismo es imputable al adenoma.

En los casos de adenoma, con hipertiroidismo asociado, éste puede ser observado, según Cattell en dos tipos de casos:

a) **Hipertiroidismo primario con adenoma coincidente**. En un bocio con hipertrofia difusa e hiperplasia glandular en medio de la cual se encuentra un adenoma simple, sin relación con la tirotoxicosis; este aspecto se encuentra aproximadamente en el 8 % de los casos de enfermedad de Basedow, según Rienhoff y Lewis.

Se interpreta pues como una coincidencia.

b) **Hipertiroidismo secundario, o adenoma tóxico verdadero**, donde la hiperfunción radica en el adenoma mismo, mientras por afuera de la cápsula la glándula se presenta normal, y sin hiperplasia. La cura de los síntomas por la simple extirpación del adenoma es la prueba de que éste es el causante del estado de hiperfunción. Tal es la opinión de Lahey, Mayo C. H., Crile, Judd, Boothby, Cattell, etc.

El aspecto histológico del adenoma con hipertiroidismo es similar al observado en el hipertiroidismo primario, es decir, que dentro de la cápsula del adenoma pueden observarse hipertrofia, hiperplasia, involución, cambios degenerativos. Y Cattell demostró en 1925 que la administración de yodo en estos casos lleva a una involución similar a la observada en el Basedow.

La dificultad para clasificar algunos casos, que clínicamente revisten la apariencia de un síndrome basedowiano y que al estudio anatomopatológico se presenta con formaciones nodulares de aspecto adenomatoso ha hecho que algunos autores prefieran agruparlos bajo el título de **formas de transición**, que no prejuzga nada acerca del origen de esos nódulos. Tales aspectos son considerados por Rienhoff como simples formas evolutivas del Basedow, que en forma espontánea o consecutivamente a terapéutica por el yodo, sufre fenómenos de involución cuya intensidad no es igual en todos los folículos, pudiendo quedar folículos en estado de hiperactividad en medio de zonas en regresión, y tomando así un aspecto nodular fácilmente confundible con un adenoma verdadero. Más aún: Rienhoff y Lewis, piensan que la hipertrofia e hiperplasia del parénquima, existe en todos los casos de adenomas fetales, aunque a veces sólo en áreas pequeñas, localizadas. Es decir, que ellos consideran que se trata siempre, en realidad, de un hipertiroidismo primario.

CONCEPTO DE HIPERTIROIDISMO Y TIROTOXICOSIS EL METABOLISMO BASAL

Hasta ahora hemos dado por aceptado que el hipertiroidismo queda definido fundamentalmente por la aceleración metabólica que ocasiona y cuya medida objetiva está dada por la cifra del metabolismo basal, pero existen múltiples razones para pensar que este criterio no es tal vez el más exacto.

Existen en clínica numerosos casos donde la repercusión general que ejerce un bocio no se traduce por repercusiones metabólicas que alteren la cifra basal, o estas alteraciones son discretas o sólo ocupan un lugar muy poco importante frente a manifestaciones clínicas de otro orden pero netamente vinculadas a la alteración patológica de la tiroides y que por lo tanto exigen como terapéutica fundamental la exéresis glandular.

En otro orden de hechos, la frecuencia con que se observan cifras aparentemente contradictorias en la medida del metabolismo basal, ha hecho dudar del valor del mismo al punto de que J. Bauer, de Viena, prescindía de su uso pues lo consideraba engañoso.

Tal criterio es evidentemente exagerado, y hay que reconocer que la introducción de la medida del metabolismo basal, en la clínica ha permitido mayor precisión en el estudio del hipertiroidismo, en las indicaciones operatorias y en la apreciación de los resultados del tratamiento.

Se explica que la cifra metabólica pueda variar grandemente fuera de toda participación tiroidea, si se tiene en cuenta que el mantenimiento de los tres procesos generales del metabolismo, desmolíticos, oxidativos y de resíntesis, está a cargo del sistema neurohormonal, participando el tiroides, en condiciones normocalóricas, en un 40 % y estando condicionado en el 60 % restante, por causas extratiroideas, entre las que tienen papel importantísimo los biocatalizadores respiratorios.

Según Monguio Fonts, eliminados los factores extratiroideos:

— frente a un metabolismo basal alto, aún en ausencia de la tríada clásica de Basedow, hay que admitir, con Holst y Grafe la existencia de un síndrome de hipertiroidismo

— y viceversa, si no hay aumento del metabolismo, no puede aceptarse la existencia de hiperfunción tiroidea, dice Monguio Fonts, aunque haya bocio y taquicardia.

No todos los autores están de acuerdo con este criterio, y mientras que Marshall y West de la Lahey Clinic, consideran que no hay relación estrecha entre la cifra metabólica y el grado de tirotoxicosis, Plummer y Hertzler van más lejos aún.

Dice Plummer que se le ha hecho decir que la cifra metabólica es una medida del daño que está haciendo el bocio. En realidad, dice, cualquiera debería saber que todo lo que ella puede medir es el aumento del metabolismo. Y añade: "Other things goiters do that are harmful are unmeasured by it".

Y por su parte, Hertzler, con una enorme experiencia clínica e histopatológica insiste repetidamente en que, en los bocios, hay dos estados de toxidad que deben ser bien distinguidos:

— uno, de hiperactividad, manifestándose por hipertrofia e hiperplasia epitelial.

— otro, caracterizado por degeneración de las células y del coloide.

El primero, da repercusión sobre el metabolismo, con elevación de la cifra basal.

El segundo, no; la cifra metabólica puede ser normal o aún inferior, y sin embargo se está frente a un bocio tóxico de gravedad particular, el bocio **cardiotóxico**, nombre con que distingue esta forma, dada la regularidad de la agresión cardíaca que no sería más que la manifestación más evidente e importante del daño que el bocio está ejerciendo sobre todo el organismo.

Lahey, por su parte, sin recurrir al criterio dualista expresado, establece sin embargo como un hecho de la clínica, la existencia de casos donde las modificaciones de la cifra metabólica son discretas o inexistentes, y las manifestaciones clásicas de hiperfunción tan atenuadas, que pasan a veces largo tiempo inadvertidas; y son precisamente estos casos, comunes en los pacientes de edad, y que Lahey agrupa bajo el título de "apathetic hyperthyroidism", los que frecuentemente se asocian con signos de repercusión cardíaca, entrando dentro del grupo de los "tirocardíacos".

Esta disparidad de opiniones no es más que la demostración de que todavía hay mucho por conocer en lo que a fisiología y fisiopatología se refiere y que por lo tanto los hechos referidos no pueden tener una explicación indiscutible.

Si hemos insistido en este aspecto, es porque lo consideramos como la mejor manera de demostrar las dificultades que encontramos cuando se trata de definir:

- que es el hipertiroidismo;
- cuándo empieza, y
- cómo podemos demostrar su existencia.

La tercera cuestión encuentra respuesta fácil en los casos de hiperfunción evidente: en el viejo conocido y perfectamente individualizado síndrome de Basedow; en las manifestaciones de hipertiroidismo puro del adenoma tóxico constituido; y en un grupo de casos con manifestaciones clínicas evidentes de hiperfunción tiroidea, que por no encuadrar exactamente dentro de alguna de las dos formas anteriores, son descritos por Plá y Murguía, con el nombre de formas de transición.

En cambio es muy difícil la demostración de la existencia de hipertiroidismo en muchos casos con manifestaciones atenuadas o unilaterales, que forman parte de los grupos:

— “Apathetic” y tirocardíacos de Lahey.

— Bocio tóxico atípico y Bocio cardiotoxico de Hertzler.

La segunda cuestión encuentra también fácil respuesta en las formas de iniciación brusca, hecho frecuente en el bocio exoftálmico.

En cambio esta respuesta queda en suspenso en muchos casos, y definitivamente en ciertas formas de adenoma tóxico, que por su comienzo o evolución insidiosa sólo se diagnostican cuando ya están constituidas de tiempo atrás.

Y todo ello nos explica por qué es tan difícil responder a la

Primera cuestión: ¿Qué es el hipertiroidismo?

Si seguimos el criterio de definir como tal la hiperfunción tiroidea manifestándose por la aceleración metabólica y traduciendo más o menos fielmente por el grado de elevación de la cifra del metabolismo basal, hemos de dar razón a los que ven en esta elevación de la cifra basal, bien comprobado su origen tiroideo, la condición “sine qua non” para el diagnóstico del hipertiroidismo.

Si por el contrario, nos guiamos por la observación clínica, y consideramos (como Plummer y Hertzler), que un bocio puede estar haciendo mucho daño sin que la tirotoxicosis se manifieste por repercusión metabólica, hemos de convenir que no puede admitirse que la cifra metabólica tenga, para el diagnóstico, el valor decisivo antes apuntado.

Y no creemos necesario decir, que nos suscribimos a este último criterio. Por ello creemos también, que hay cierto inconveniente en el uso indiferente de los términos “hipertiroidismo” y “tirotoxicosis”.

Para nosotros, el término “hipertiroidismo” debería reservarse exclusivamente para los casos de hiperfunción tiroidea primitiva (enfermedad de Basedow) o secundaria (adenoma tóxico, iod.-Basedow), traduciendo por repercusión metabólica, expresada objetivamente por la cifra elevada del metabolismo basal.

En cambio, el término “tirotoxicosis” puede usarse en forma más amplia, incluyendo, además de los casos de “hipertiroidismo” todos aquellos grupos atípicos que se manifiestan por sintomatologías diversas, cardíaca, nerviosa, asténica, etc., con o sin

bocio, y donde la cifra metabólica basal puede no estar modificada, o su aumento ser dudoso o variable y cuya vinculación directa con un trastorno de la función tiroidea queda demostrada por el efecto beneficioso y aún curativo de la exeresis tiroidea en estos casos.

Bajo esta denominación de "tirotoxicosis" entrarían pues, además de las formas clásicas de hipertiroidismo primario (enfermedad de Basedow) o secundario (adenoma tóxico, iod-Basedow, etc.) las formas descritas por diversos autores con los nombres de: bocio cardiotoxico y bocio tóxico atípico de Hertzler; tirocardíacos, "apathetic thyroidism" de Lahey; y ciertas formas de lo que Sterling Clairbone estudia bajo el título de "borderline hyperthyroidism".

En resumen: quedarían englobadas en el término genérico de "tirotoxicosis", además de las formas con elevación de la cifra de metabolismo basal, una serie de formas con repercusiones tóxicas más o menos ostensibles sobre el organismo, modificando o no la cifra metabólica, y cuya sanción terapéutica es en suma la exeresis de la glándula tiroides, considerada como la responsable única, o predominante del cuadro patológico.

La necesidad de una terapéutica quirúrgica bastante uniforme en todos esos casos, y el éxito que con ella se logra son los principales argumentos en favor de este modo de encarar el problema.

Y por eso, en lugar de hablar de "cirugía de hipertiroidismo" preferimos hablar de "cirugía de la tirotoxicosis".

BIBLIOGRAFÍA

1. BOOTHBY, W. M. — The basal metabolic rate before and after Surgical treatment in adenoma of the thyroid with and without hyperthyroidism and in exophthalmic goiter. J.A.M.A. 74: 1600, 1920.
2. BOOTHBY W. M. y PLUMMER W. A. — Diseases of the thyroid gland. Oxford Medicine 3: 839 - 900; 1937.
3. BOTHE F. A. — Surgery in Metabolic Disorders. I.A.S. 78: 461 - 464; 1944.
4. CAEIRO, J. A. — Hipertiroidismo; fisiopatología y tratamiento. B. Aires, 1945.
5. COPE, O.; RAWSON, R. W. y MCARTHUR, J. W. — The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid. S.G.O. 84: 415, 1947.

6. CRILE, G. — Practical aspects of thyroid disease. Sanders, 1950.
7. 7. CHAPMAN, E. M. — In. Mussio Fournier. Tratado de Endocrinología Clínica. Kraft, B. Aires. 2: 495-548; 1950.
8. DE ROBERTIS, E. — Las bases citológicas y citoquímicas de la función tiroidea. Actas Ciba. 11-12: 318; 1945.
9. DE ROBERTIS, E. y GROSSO, R. — Peroxidase activity of thyroid gland under normal and experimental conditions. Endocrinology, 38: 137; 1946.
10. DE ROBERTIS, E. y NOWINSKY, W. W. — Proteolytic activity of normal and pathological human thyroid. J. Clin. Endocr. 6: 235; 1946.
11. DEL CAMPO, J. C. — Cirugía del hipertiroidismo. Acc. Sindical N° Científico, Montevideo. 5: 5-11 y 27-32; 1943.
12. DU BOIS, D. F. — Basal metabolism in health and disease 3rd Ed. Lea y Febiger, 1936.
13. HARRINGTON, C. R. — Biochemical bases of thyroid function. Lancet, 1: 1199, 1261; 1935.
14. HERTZLER, E. A. — Diseases of the thyroid gland. Saunders, 1941.
15. LAHEY, F. H. y col. — Varios trabajos sobre tiroides. S.C.N.A. 1929 y 1936.
16. LAHEY, F. H. — Apathetic thyroidism. Ann. Surg. 93: 1026; 1931.
17. MARINE, D. y LENHARDT, C. N. — Pathologic Anatomy of exophthalmic Goiter. Arch. Int. Med. 8: 265; 1911.
18. MEANS, J. H. — La tiroides y sus enfermedades. Artécnica. B. Aires, 1951.
19. MONGUIO FONTS, J. — El metabolismo en el hipertiroidismo. M. Médica, 57: 42-50; 1947.
20. MORRIS, R. S. — The "Thyroid Heart" with low basal metabolic rate. Ann. J. Med. Sc. 181: 297; 1931.
21. PINLACHS, P. y CAÑADEL, J. M. — Enfermedades del tiroides. Janés. Barcelona, 1950.
22. PLUMMER, H. S. — The function of the thyroid gland. Coll. Pap. Mayo Clinic. 17: 473; 1925.
23. PLUMMER, H. S. — The function of the thyroid gland containing adenomatous tissue. Trans. Assoc. Am. Phys. 43: 159; 1928.
24. RIENHOFF, W. F. Jr. — Involutional or regressive changes in the thyroid gland in cases of exophthalmic goiter, and their relation to the origin of certain of the so called adenomas. Arch. Surg. 13: 391; 1926.
25. RIENHOFF, W. F. y LEWIS, D. — Relation of hyperthyroidism to benign tumors of the thyroid gland. Arch. Surg. 16: 79-116; 1928.
26. RIENHOFF, In. LEWIS - WALTERS. — Practice of Surgery: Thyroid Gland. Vol. VI.