

Bocio uninodular amiloide

A propósito de un caso

Dres. Agustín A. Calvelo, Luis Falconi y Dinorah Castiglioni

Los autores presentan un caso clínico de bocio uninodular determinado por un nódulo tiroideo frío. Sometido a lobectomía subtotal derecha e ismectomía, la anatomía patológica demostró su naturaleza amiloide. El estudio de la bibliografía permitió establecer que el bocio uninodular amiloide, como expresión de una Amiloidosis sistémica, es infrecuente. Su resección quirúrgica está justificada ante la sospecha de neoplasia o ante la severidad de las manifestaciones locales. El desconocimiento de la evolución alejada impidió determinar la variedad etiológica de amiloidosis causal.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:
Thyroid / Pathology.

El bocio uninodular es un síndrome clínico polietiológico, de variada anatomía patológica, derivado de estructuras tiroideas o extratiroideas [Ravera (39)]. Establecido el diagnóstico clínico primario, en 25 % de los casos puede corresponder a formas pseudouninodulares de bocios multinodulares, o a formas pseudonodulares de bocios difusos, constituyendo causales de error semiológico (34).

Excluidos los nódulos de origen extra-tiroideo (paratiroideo, ganglionar, displásico) los nódulos de origen tiroideo se clasifican en cuatro grupos: 1º) Tumorales benignos; Adenomas; 2º) Tumorales malignos: Carcinomas; 3º) Inflamatorios: Tiroiditis aguda, sub-aguda y crónica; granulomatosos; 4º) Quísticos: parasitarios, serosos, hemáticos (1, 7, 8, 17, 23, 26, 30, 52, 53).

La presencia de material amiloide en la glándula tiroides bajo forma de nódulo único, configurando clínicamente un bocio uninodular, constituye un hecho infrecuente. Habiendo hecho una exhaustiva revisión casuística, tanto uruguaya como extranjera a nuestro alcance, creemos de importancia práctica y doctrinaria comunicar la primera observación nacional de bocio amiloide.

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay, el día 24 de noviembre de 1976.

Asistente de Clínica Quirúrgica, Anatómopatólogo del Hospital Italiano y Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica. Fac. Med. Montevideo.

Dirección: Guayaquí 3338 ap. 507. Montevideo. (Dr. A. A. Calvelo).

Trabajo de la Clínica Quirúrgica "3". Facultad de Medicina. Prof. Raúl Praderi. Hospital Maciel. Montevideo, Uruguay.

La infiltración amiloide del tiroides fue descrita por primera vez por Von Rokitanski (41) en 1855, como parte de una amiloidosis generalizada. Actualmente se considera que la amiloidosis tiroidea es rara, representando menos del 1 % de las autopsias sistemáticas (40). En el curso de la amiloidosis confirmada, Dahlin (11) diagnosticó depósitos tiroideos en el 50 % de las Amiloidosis Primarias, y en el 80 % de las Amiloidosis Secundarias. Briggs (6) demostró una incidencia del 66 % en las Primarias y del 33 % en las Secundarias. Battaglia, citado por Mirouze (33), comprueba una afectación tiroidea del 19,6 % en la A. Primaria; de 15 % en la A. Secundaria y de 6,2 % en la A. Mielomatosa.

La importancia de la afectación amiloide del tiroides puede determinar un síndrome clínico de bocio. Beckman (4) lo describió en 1852; siendo von Eiselberg (13) quien acuñara la denominación de bocio amiloide en 1904. Hunter (20) y Toland (48) destacan su frecuencia. En 1942 Walker (51) hizo una revisión de 58 casos; Bauer (3), Jaimet (24) y Mc Intyre (27) aportan nuevos casos. Areal y Klein (2) en 1961 redujeron a 29 las observaciones mundiales publicadas que reunían estrictamente las características clínicas y anatómo-patológicas de bocio amiloide, comunicando un caso. Posteriormente otros autores (12, 21, 33, 44, 47) aportaron nuevas observaciones de esta afección. En 1971 Shapiro (43) hizo una revisión de 47 casos de bocio amiloide, incluyendo uno propio asociado a una infiltración visceral del cuello. Hunter y James (22) presentan 5 casos en 1972; Naud (35) publica otro asociado a una amiloidosis vesical en 1973.

CASO CLINICO

M. L. de B. 29 años. Sexo femenino. Antecedentes personales y familiares nulos. Sintomatología: tumefacción en región infrahioidea lateral derecha, pequeña, indolora, de crecimiento lento y progresivo desde 7 años antes del ingreso; que en los últimos 6 meses presenta crecimiento rápido, acompañado ocasionalmente de episodios de disnea y de disfagia paradójica; desde 3 meses antes: nerviosismo, cefaleas y disfonía. No adelgazamiento, ni anorexia, ni adinamia. Signología:

bocio uninodular derecho, polar inferior, de superficie lisa, elástico, de tamaño aproximado a los 3 cm. de diámetro, grado 2-3.

Examen regional y general normales. No oftalmopatía. Ex. O.R.L.: normal.

Estudio radioisotópico con ^{131}I : captación tiroidea normal; P.B.I. y B.E.I.: no determinados; E.T.R.: 0,92 normal (0,86-1,13). Centellograma: área hiporradiactiva de 3 cm de diámetro en lóbulo derecho, polar inferior, tipo inactivo, intra y extralobar. En suma: Nódulo frío - Eutiroidismo.

Estudio citológico: no realizado.

Otros exámenes paraclínicos: normales.

Operación: Cervicotomía transversa infrahioidea. La exploración demostró un nódulo único polar inferior derecho, sin elementos de malignidad local ni metástasis ganglionares.

Resección subtotal lobar derecha amplia con istmectomía.

Evolución postoperatoria excelente; alta al 6º día. No existe control evolutivo posterior.

Anatomía patológica (Dr. Falconi).

Macroscopía: Nódulo circunscripto, pseudoencapsulado, de consistencia blanda, de aspecto gelatinoso, de color amarillento con áreas hemorrágicas, untuoso al corte.

Microscopía: Depósito amiloide localizado, de topografía intersticial o extracelular, comprimiendo los folículos tiroideos vecinos. No elementos de proliferación celular atípica. Reacciones tioriales específicas (metacromática, Rojo Congo, Fluoresceína, PAS, Alcian) positivas.

COMENTARIO

Frente al diagnóstico clínico de bocio uninodular determinado por un nódulo no funcionante, frío al estudio radioisotópico con ^{131}I , se le plantea al cirujano la posibilidad de una neoplasia tiroidea.

La incidencia de cáncer tiroideo en el bocio uninodular simple es del 24,4 % y en el multinodular del 9,8 %, estableciéndose una frecuencia de 7,15 % para el total de bocios nodulares simples (Cole); para Cattell y Colcock de 33,3 %; para Crille de 24,5 %; para Ward de 15,6 % y para Williams (53) de 14,6 %.

En nuestro medio Maggiolo (28) establece una incidencia de 10,2 % en los bocios uninodulares simples intervenidos; la incidencia total en los tóxicos y no tóxicos es de 3,87 %. La presentación del carcinoma tiroideo bajo forma de bocio uninodular no funcionante es observado por Suiffet (46) en 43,3 % de los casos; predominancia corroborada por Gregorio (15).

Mientras que el carcinoma tiroideo es de incidencia excepcional en los nódulos funcionantes o calientes, su frecuencia varía en los no funcionantes: 10 % en los tibios y 12 a 25 % en los fríos, pudiendo llegar de 40 a 60 % en pacientes menores de 30 años (31, 32, 38, 49). Cerviño (9) estudiando nódulos tiroideos no funcionantes comprueba una frecuencia de carcinoma en 18,6 % de los mismos.

La necesidad de operar todos los nódulos tiroideos fríos se impone, en tanto que el estudio anatomopatológico de la pieza de resección, sea

el único medio que permite conocer su etiología neoplásica 1 vez de cada 6 (16). La conducta terapéutica adoptada en el caso presentado, nódulo frío sin diagnóstico ni sospecha de carcinoma, consistente en la resección subtotal amplia desbordando adecuadamente la zona patológica, parece aceptable para una lesión benigna y suficiente para un nódulo neoplásico (45).

El estudio anatomopatológico (L.F.) permitió descartar la afectación amiloide de un carcinoma medular (sólido o alveolar) (19, 53), expresión ésta de una amiloidosis localizada endócrina, aislada o asociada a otras endocrinopatías (feocromocitoma, hiperplasia paratiroidea; MEA II o Síndrome de Sipple), que constituye una entidad actualmente bien individualizada bajo la denominación de "A.P.U.D. Amiloidosis". Neoplasia poliendócrina de transmisión autosómica dominante, su sustancia amiloide se formaría a partir de polipéptidos hormonales elaborados por una línea celular especializada (A.P.U.D.) o de sus precursores [Pearse (37)].

Establecido el diagnóstico etiológico de nódulo amiloide, se concluyó que el mismo era la expresión tiroidea de una enfermedad amiloide. Esta última se presenta clínicamente bajo diferentes formas etiológicas (5, 14):

1º) A. Primaria Y A. Mielomatosa, determinadas por la secreción de inmunoglobulinas monoclonales en cantidad anormal; 2º) A. Secundaria, consecutiva a estados inflamatorios crónicos de origen infeccioso, reumático o tumoral, que por estimulación antigénica prolongada determina la formación creciente de complejos antígeno-anticuerpos; 3º) A. Hereditaria: periódica, portuguesa, familiar polineuropática de Muckle y Wells, con cardiopatía y cutánea, determinadas por anomalías hereditarias en la síntesis de las inmunoglobulinas. El compromiso de las glándulas endócrinas (tiroides, suprarrenal, páncreas, hipófisis, gonadas) en la Amiloidosis sistémica, varía según la glándula afectada y según su forma etiológica (6, 33, 40).

El desconocimiento de la evolución alejada del caso presentado, impidió establecer la variedad de Amiloidosis causal, de indudable importancia pronóstica.

La revisión de la casuística publicada permite concluir que el diagnóstico preoperatorio de bocio amiloide es excepcional (25); en la gran mayoría de los casos es exclusivamente anatomopatológico. Los antecedentes clínicos permitieron en algunos casos orientar hacia la probable etiología bociosa (5).

Clínicamente (2, 51) predomina el bocio difuso, raramente nodular único al comienzo, evolutivamente multinodular; de tamaño variable, puede alcanzar 5 a 10 veces las dimensiones tiroideas normales, pesando 573 grs el más voluminoso de los descritos (33); de consistencia dura; de superficie lisa o irregular; sin elementos de hipervascularización ni adenopatías cervicales. Asintomático al comienzo, su evolución puede ser estacionaria o progresiva, uni o bilateral. Por infiltración de los planos de cubierta y/o del eje visceral puede asemejarse a un carcinoma indiferenciado, determinan-

do sintomatología compresiva respiratoria y/o digestiva (10).

La exploración radioisotópica es inespecífica: el eutiroidismo es la regla (12, 33); a veces se acompaña de hipertiroidismo; y el hipotiroidismo es raro, siendo complicación postoperatoria eventual. A veces, la fijación del Iodo 131 está aumentada contrastando con las dosificaciones hormonales circulantes, debido probablemente a una mayor afinidad de la sustancia amiloide por el yodo (50).

La citología diagnóstica no fue utilizado en este caso; sin embargo el procedimiento es de elevado interés (36).

La resección quirúrgica del bocio fue propuesta en la mayoría de los casos presentados en la literatura, ante la posibilidad y/o sospecha de carcinoma tiroideo (forma nodular), o ante la severidad de las manifestaciones loco-regionales (forma difusa). Shapiro (43) realizó la cricofaringotomía en un caso con infiltración amiloide laríngeo-faríngeo.

RESUME

Goître nodulaire amyloïde

Les auteurs présentent une observation correspondant à un goitre nodulaire (nodule froid). Après la lobectomie subtotale et isthmectomie, le diagnostic histo-pathologique demonstra sa nature amyloïde est rare comme expression d'une Amylose. L'intervention chirurgicale est justifié devant un cancer probable ou devant un syndrome compressif local. Dans le cas présenté le diagnostic postoperatoire de maladie amyloïde ne fut pas possible.

SUMMARY

Nodular amyloid goiter

The authors report a case of cold nodular goiter. After right subtotal lobectomy and resection of the isthmus, the pathologic diagnosis was amyloid nodule. The analysis of the bibliography demonstrate that amyloid goiter consecutive to Amyloid disease is rare. The reasons for surgical intervention are either the suspicion of primary malignancy in the thyroid gland or the severity of local manifestations. In the case presented, postoperative evaluation of basic amyloidosis was not possible.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ANDERSON WAD. Pathology. St. Louis. C. V. Mosby. 1961.
2. AREAN VM, KLEIN RE. Amyloid Goiter: Review of the literature and report of a case. *Amer J Pathol*, 36: 341, 1961.
3. BAUER WH, KUZMA JF. Solitary "tumors" of atypical amyloid (paramyloid). *Amer J Clin Pathol*, 19: 1097, 1949.
4. BECKMANN O. Ein Fall von amyloider Degeneration. *Virchows Arch. Path Anat*, 13: 94, 1958.
5. BRICAIRE H, WECHSLER B, MESSING B. Amylose et Glandes Endocrines. *Rev Prat*, 24: 1961, 1974.
6. BRIGGS GW. Amyloidosis. *Ann Intern Med*, 55: 943, 1961.

7. BUÑO W. Estudios de histofisiología e histopatología tiroidea. Ed "El Ateneo". Bs. Aires. 1943.
8. CERVIÑO JM. Tratamiento del bocio. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 6º, 11, 1955.
9. CERVIÑO JM, GARRA P, CERVIÑO S. Nódulos tiroideos no funcionantes. *Congreso Nacional de Medicina Interna, Uruguay*, 5º, 72, 1969.
10. COPE O, MEANS JH, DE GROOT LJ, STANBURY JB. Enfermedades del tiroides. Barcelona. Ed. Toray SA. 1966.
11. DAHLIN DC. Amyloidosis. *Proc Staff Meet Mayo Clin*, 24: 637, 1949.
12. DAOUD FS. Amyloid goiter in a case of generalised primary amyloidosis. *Amer J Med*, 43: 604, 1967.
13. VON EISELBERG FL. Ueber einen Fall von Amyloid-Kropf. *Arch Klin Chir*, 73: 649, 1904.
14. GLENNER GG, EIN D, TERRY ND. The immunoglobulin origin of amyloid. *Amer J Med*, 52: 141, 1972.
15. GREGORIO LA. Cáncer tiroideo. A propósito de 60 casos. *Cir Urug*, 44: 166, 1974.
16. GRISOLI J. Chirurgie des nodules thyroïdiens froids isolés. *Chirurgie 75*. Paris. Masson. 1975.
17. GROSSO OF, PASEYRO P, MAGGIOLO J. Elementos de patología tiroidea. Ed Científica de la Fac. Med. Montevideo. 1964.
18. GROSSO OF. Cáncer de tiroides. Clasificación y patología. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 18º, 1: 9, 1967.
19. HAZARD JB, HAWK WA, CRILE G. Medullary carcinoma of the thyroid a chemicopathologic entity. *J Clin Endocr*, 19: 152, 1959.
20. HUNTER WC, SEABROOK DB. Goitrus enlargement of the thyroid due to amyloidosis. *Arch Surg*, 20: 762, 1930.
21. HUNTER WR. Amyloid goiter. *Brit J Surg*, 55: 885, 1968.
22. HUNTER WR, JAMES PD. Amyloid goiter. *J Clin Pathol*, 25: 683, 1972.
23. IRAOLA ML. Anatomía patológica del nódulo tiroideo. *Congreso Nacional de Medicina Interna, Uruguay*, 5º, 97, 1969.
24. JAIMET CH. Amyloid goiter. *Canad MAJ*, 64: 158, 1951.
25. KRANES A, MALLORY TB. Case Records Massachusetts General Hospital 33281. *New England J Med*, 237: 57, 1947.
26. MC GAVACK TH. The Thyroid Nodule: origin, evolution and disposition. *Am J M Sc*, 230: 15, 1955.
27. MC INTYRE AG. A case of Amyloid goiter and inferior vena cava thrombosis. *Brit J Surg*, 46: 261, 1959.
28. MAGGIOLO J. Diagnóstico y formas clínicas del carcinoma tiroideo. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 18º, 1: 25, 1967.
29. MAGGIOLO J. Nódulo tiroideo y carcinoma tiroideo. *Congreso Nacional de Medicina Interna, Uruguay*, 5º, 129, 1969.
30. MAUTONE JA, MANZANO O, MUXI F. Incidencia y naturaleza del nódulo tiroideo. *Congreso Nacional de Medicina Interna. Uruguay*, 5º, 94, 1969.
31. MEADOWS P. Scintillation scanning in the management of the clinically single thyroid nodule. *JAMA*, 177: 229, 1961.
32. MILLER JM, HAMBURGER JI, MELLINGER RC. The thyroid scintigram 11. The cold nodule. *Radiology*, 85: 702, 1965.
33. MIROUZE J, PAGES A, JAFFIOL C. Formes endocriniennes de la maladie amyloïde. 35º Congrès Français de Médecine. Masson, 1965. Paris.
34. MUXI F, MANZANO O, PORTOS M, MAUTONE J. Aspectos clínicos de los nódulos tiroideos únicos. *Congreso Nacional de Medicina Interna. Uruguay*, 5º, 1, 1969.
35. NAUD A, NAUD R, PLANTE R. Amyloïdose thyroïdienne et vesicale. *Un Medic Canad*, 102(2): 353, 1973.
36. PASEYRO P. Elementos de citología clínica. Of. del Libro. Montevideo. 1970.
37. PEARSE AD, EWEN JV, POLAK JM. The genesis of APUD amyloid in endocrine polypeptide tumors: histochemical distinction from immune amyloid. *Virchows Arch (Zellpath)*, 41: 623, 1972.
38. PERLMUTTER M, SLATER SL, ATTIC JN. Method for preoperative differentiation between the benign and the possibly malignant solitary nontoxic Thyroid nodule. *J Clin Endocrinol*, 14: 672, 1954.

39. RAVERA JJ. Aspectos clínicos del bocio nodular único. *An Fac Medicina*. Montevideo, 63: 205, 1963.
40. RAVID M, GAFNI J, SOHAR E, MISSMAHL HP. Incidence and origin of non systemic micro deposits of amyloid. *J Clin Path*, 20: 15, 1967.
41. VON ROKITANSKY C. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Vol 1. Wien: W. Braumiller, 326, 1855.
42. SEDGWICK CE. Surgery of the thyroid gland M. P. C. S. Vol. 15, Saunders, 1974.
43. SHAPIRO ST, KOHUT RI, POTTER JM. Amyloid Goiter. *Arch Otolaryng*, 93: 203, 1971.
44. STULHOFER M, URBAANKE A, BRALA Z. Amyloid goiter. *Klin Med*, 18: 298, 1963.
45. SUIFFET W. Cáncer de tiroides. Tratamiento quirúrgico. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 18º, 1: 80, 1967.
46. SUIFFET W. Carcinoma tiroideo. Tratamiento quirúrgico. *Cir Urug*, 44(3): 159, 1974.
47. SUZUKI H, OGATA E, ABE K. A case report of an amyloid goiter with recurring symptoms of subacute thyroiditis. *J Japan Intern Med*, 51: 1087, 1962.
48. TOLAND CG, KROGER WP. Amyloid goiter in amyloidosis. *Western J Surg*, 39: 372, 1931.
49. TRABEL JA, ARRIBELTZ B, VISTA N. Estudio radioisotópico. *Congreso Nacional de Medicina Interna, Uruguay*, 5º, 138, 1969.
50. VALLEE HG, FERRIER JP, CATTAN D, WORMS R. Resultat de l'exploration par l'iode radio-actif dans un cas d'amylose du corps thyroïde. *Bull Mem Soc Méd Hóp. Paris*, 114: 1155, 1963.
51. WALKER GA. Amyloid goiter. *Surg Gynec Obstet*, 75: 374, 1942.
52. WRREN S, MEISSNER W. Tumors of the Thyroid Gland. Atlas of tumor pathology. Section 4. Fasc. 14. Washington D. C. Armed Forces Institute of Pathology, 1953.
53. WILLIAMS RH. Textbook of Endocrinology. Saunders, Philadelphia, 1968.