

# HIPERTROFIAS E HIPERPLASIAS DE LA GLANDULA TIROIDEA

---

POR EL DR. JOSE ROMAN FOUTEL

---

La historia del bocio es tan vasta como antigua. Ya quince siglos antes de nuestra Era, los chinos lo conocían, y al parecer lo medicaban.

En general, dadas sus características tan aparentes, todos los pueblos y aún aquellos de escasa cultura lo conocieron y hay evidencias para pensar que ligaron su aparición a alguna característica del suelo que habitaban o del agua de bebida. Bousingault, a quien corresponde el mérito de haber aconsejado la yodoprofilaxis por primera vez había visto precisamente que los indígenas de Nueva Granada utilizaban una sal rica en yodo para prevenirlo o curarlo. Seguramente se habría observado que un cambio o modificación del cauce de un río coincidió con la aparición o desaparición del bocio en su zona ribereña, como sucedió con un brazo del río Arias, en Salta, según refiere el Dr. F. Niño, cuya tesis, Geografía del Bocio en la Argentina, del año 1892, es una de las primeras contribuciones nuestras al tema. Este hecho geográfico debió llevar al convencimiento de dicha relación, lo que fué seriamente tenido en cuenta por Vitrubio, del tiempo de Nerón, en sus escritos sobre acueductos y materias conexas; los griegos al parecer lo confundían con la escrófula; ya no lo separaban de otros tumores. Seguramente no existiría endemia entre ellos; la denominaban broncocèle, lo que quizá implica un concepto patogénico. En la zona alpina, desde la época romana hubo

endemia bociosa, y Juvenal dejó satíricamente constancia de ello, Celso lo describió pero incluyó entre ello algo que debe haber sido derooides (huesos y pelos). Galeno, más adelante, dió una definición de bocio que puede ser actual. Después de Galeno pasan largos siglos sin una nota original al respecto, siendo de notar que en medio de esa decadencia, Pablo de Egina, describe una técnica operatoria para los pequeños y grandes estromas que es una toriodectomía total o subtotal. La medicina arábica que recogió lo mejor de lo griego, no fué más allá que éstos en su conocimiento. Marco Polo refiere haberlo visto por el Asia. Paracelso, establece una relación entre cretinismo y bocio. Pero ni el conocimiento de éste ni el del tiroides normal adelantaban mucho; piénsase que Vater sostenía que este órgano debía tener conducto excretor aunque él no lo pudo encontrar. En ese tiempo, Saint Ives, en 1722, habría descripto por primera vez un enfermo con bocio exoftálmico.

En 1789 aparece el primer trabajo científico sobre los bocios, según Eiselberg; luego aparecen los nombres de Federé, Hedenus, etc., cerrándose a mediados del siglo diez y nueve esta era precientífica con el advenimiento de la patología celular y los trabajos sobre el tema de Virchow. Después Saint Ives, Parry en 1786, Flajani en el 1800, Graves en 1835; un oftalmólogo de Nerseburg, Basedow describe en 1840 el cuadro que lleva su nombre; Mobius relaciona el cuadro de manera incuestionable con el órgano tiróideo y en 1893 Greenfield describe su anatomía patológica confirmada por Lubarsch, Kocher y otros.

El advenimiento de la era quirúrgica transformó a la anatomía patológica dándole un carácter de dinámica que la ha llevado a colocarse al lado de todo cirujano, factor inestimable de perfeccionamiento.

La biopsia y la yodoterapia previa a las operaciones hicieron adelantar un paso considerable en este campo y segu-

ramente ello no se detendrá pronto, aunque parece el momento actual marcar un compás de espera a los otros métodos de investigación, para que de nuevo pueda darse otro paso cuyos resultados son imprevisibles. La tónica del momento actual en la morfología de este órgano es la afirmación morfofuncional; sólo el futuro dirá si hemos sabido leer lo que la glándula nos dice.

### CONSIDERACIONES EMBRIOLOGICAS

Proviene de una evaginación de la pared faríngea anterior, por detrás del tubérculo impar del esbozo lingual y en su crecimiento descendente se pedicula, pedículo hueco al principio (ductus thireoglosso) sólido después y finalmente pierde su significado tiroideo por atrofia fibrosa. El lugar del epitelio faríngeo de donde se desprende este esbozo medio es el del foramen coecun. En especies inferiores puede ser permeable esta comunicación tirobucal.

El mesodermo rodea este brote celular y armónicamente van formándose cordones entre los que corren vasos rudimentarios, ocurriendo alrededor del cuarto mes la formación de vesículas.

Es de notar que en la actualidad ya no se acepta el papel asignado por Wolfler, Stieda, Erdhein y Shilder a los llamados esbozos laterales del tiroides que toman nacimiento en la V (Bouin) bolsa f., como conformadores de dicha glándula, pues si bien se suelda a la proveniente del esbozo medio (Bouin) sólo evoluciona en pequeños quistes ciliados o quistes epiteliales, o serían el origen de tumores de grandes células alveolares (Cetzawa). Su recorrido de descenso, su relación de contigüidad con los vasos y la complicada embriología de la región branquial explican la frecuencia de variaciones de posición.

Entre los cordones corren capilares amplios; las células son pequeñas de núcleo grande; la luz central, inexistente aún, comienza a formarse por secreción del coloide, difícilmente tingible en los primeros períodos.

### NOCIONES HISTOLOGICAS

La glándula tiroides tiene como unidad anatómica y funcional a la vesícula o folículo redondeado, formado por una capa de células cúbicas, limitada al estroma por una vitrea. Se considerará primero el folículo, luego el estroma.

La vesícula esférica se presenta al corte como una corona de células cúbicas monoestratificadas, de citoplasma claro, anfófilo, de núcleo grande, cercano a la base. Pero este aspecto se modifica frente a estímulos de orden fisiológico y extrafisiológico en dos sentidos, de actividad y de reposo. Una vieja división, de Lenggendorff, consideraba dos clases de células, las principales y las coloides; aquéllas corresponden a lo descripto, éstas, siendo bastante menos numerosas, se destacan netamente por su aspecto compacto, de núcleo oscuro, acidófila, cargado el citoplasma de granulaciones; en realidad son células en vías de degeneración.

Siguiendo a Sloan se describirán a continuación los diferentes tipos celulares según su funcionalidad. Además del ya descripto, representa un grado más, la célula cuboide, alta con citoplasma granular núcleo más bien alto, que se observa en la menstruación, preñez, etc. Un estímulo más intenso aún, da una célula cilíndrica algo irregular, con granulaciones visibles, que al hacerse más gruesas, con núcleo hipocromático, entran en el estudio de extrema actividad para pasar, si el proceso sigue, al estado de vacuolización del citoplasma, núcleo excéntrico o irregular que termina por entrar en cromatolisis, que marca el final con su descamación consecutiva. De modo que se establece una relación entre el funcio-

namiento y la altura celular. En lo que a hipofunción se refiere, se ve la disminución del tamaño, como en las atrofas consecutivas a hipófisectomía e inclusive toma en su más bajo grado de reposo el aspecto endotelioídeo que se ve en ciertas vesículas enormemente dilatadas.

Paralelo a este cambio celular se operó otro del coloide. Estos son de dos órdenes, en cantidad y en calidad, apreciada ésta por su reacción con los colorantes. En la vesícula normal el coloide se colorea bien por la eosina en un tono rosado intenso; el Van Gieson colorea en amarillo; generalmente queda un espacio libre muy pequeño entre él y el epitelio, de contornos regulares, observándose aquí y allá vacuolas, algunas bastante grandes; células descamadas en el interior, prácticamente no se ven y la existencia en condiciones normales de glóbulos rojos no puede aceptarse sino como artificio de técnica.

Coincidente con el epitelio cilíndrico existe una variación en la calidad del coloide traducida en su menor aptitud para tomar la eosina el llamado estado de discoloide, siendo este más fluido, más pobre en yodo, y una disminución de su cantidad lo que hace pensar que es expulsado rápidamente; aquí, entre las células y él, queda un espacio como festoneado, como si fuera la confluencia de numerosas gotitas de coloide que ha desaparecido. Más adelante se discutirá su significación.

Los grandes acumulos de coloide llevan a un aumento total de la vesícula y se observa aquí el epitelio chato hasta endotelioide.

El aspecto de la glándula varía en los diversos períodos de la vida, variación seguramente en relación con las diferentes necesidades de hormona del organismo durante la vida.

El **tiroides fetal** se caracteriza por la presencia de pequeñas vesículas formadas por células pequeñas más bien altas,

con contenido coloide de difícil tinción entre las que se ven cordones celulares sólidos que aún no han comenzado a segregarse; hasta el cuarto mes, aproximadamente, los cordones son todos sólidos y a partir de esta fecha se produce el ahuecamiento citado; éste, pues, es mayor con la edad del feto. Los tiroides de los recién nacidos presentan como particularidad un tanto singular una notable descamación intravesicular, glóbulos rojos y los núcleos picnóticos, lo que ha sido diversamente interpretado; unos consideran como exteriorización de un aumento funcional, pero este punto de vista ha sido sobrepasado, por cuanto por procedimientos especiales se consiguió demostrar que se trataba sólo de un proceso de autólisis cadavérica, autólisis que entre los séptimo y noveno meses sería particularmente rápida. Dicho esto queda desechada la hipótesis de traumatismo obstétrico también sustentada. No debe pues, ser considerada como grupo especial.

El aspecto del tiroides infantil, muestra un progresivo aumento del tamaño vesicular, una disminución de los cordones, para desaparecer, con coloide bien tingible; la vascularización es mayor en el feto, donde se ven amplios espacios perivesiculares y la evolución trae una disminución de ella; lo contrario de lo que se observa respecto al conjuntivo perivesicular.

Alrededor de los siete años, según Hertzler, y de los doce, según Quervain, alcanza la tiroides su aspecto adulto. Posiblemente las fechas no pueden aplicarse indistintamente a cualquier región ya que sabemos cómo influyen los factores hídricos y telúricos sobre su textura.

En la vejez la glándula aumenta su conjuntivo, reduce su tamaño a expensas del parénquima, pudiendo encontrarse eventualmente aspectos proliferativos (Aschoff).

## HISTOFISIOLOGIA

La tiroides es una glándula de tipo de secreción endócrina; basados en la existencia de células coloides de Langerdorff se supuso que éstas volcasen tal tipo de secreción directamente al centro de que ya no se acepta. La secreción parece sufrir una transformación en el interior para llegar a ser el coloide, previo un proceso de condensación. Una vez formado el coloide que contiene la hormona, se produce la excreción en relación con las necesidades orgánicas. ¿Es el coloide mismo o una transformación suya la que pasa a la circulación? Se han podido teñir glándulas coloides fuera de la vesícula, en los linfáticos, pero seguramente esto no tiene importancia; lo que pasa a circulación es la hormona, contenida en él para lo cual hay que suponer una actividad celular que la excrete. Con una precipitina específica se ha podido verificar la presencia de iodotireoglobulina en los linfáticos, hecho que años anteriores, cuando se aceptaba a la tiroxina como hormona, había perdido importancia, pero hoy puede adquirir interés, pues Marine cree que ella sería la verdadera hormona de la que la tiroxina parece ser su componente activo.

La excreción hormonal puede ser considerada de dos maneras principales: la teoría de la doble polaridad, y la directa. Esta está fundada, no ya en el pasaje que la secreción se abre paso entre las células, sino en la existencia de sistema de canalículos intercelulares en comunicación linfática, según los hallazgos de Huthel y Matsunaga, quienes consiguieron hacer penetrar al interior del folículo un líquido inyectando linfáticos. Los autores en general aceptan la otra teoría; afirman la no existencia de una verdadera membrana basal que hace posible el pasaje de la célula a los vasos perifoliculares. Esta doble polaridad, está fundada entre otras razones por la existencia en ambos polos del condrioma cuya relación con los procesos de elaboración citoplásmica es innegable aunque

no claramente definida. Aceptando esta doble polaridad corresponde interrogarse el sentido del trabajo celular; en efecto, como dice Okkels, sería el criterio más preciso ya que el sólo aspecto general del epitelio no siempre es claro para significarnos su actividad funcional. Para ello se ha tomado como exponente al aparato de Golgi, sobre el que los autores discrepan en lo referente a su constitución, su relación con otras formaciones y su relación morfofuncional; Cajal, que había estudiado detenidamente en general esta formación, era cauto en expresarse positivamente (Cf. W. Buñe), Coudry afirma el desplazamiento en sentido contrario cuando invierte su funcionamiento. Los estudios de Okkels y colaboradores que se citarán más adelante, son decepcionantes con respecto a la posibilidad de señalar el sentido de la actividad celular, pero afirmativos y de real interés en lo que respecta al tamaño y la actividad citoplásmica. Se puede decir que a pesar de las consideraciones teóricas, las analogías con otras glándulas, etc., la posición del aparato de Golgi no puede servir, en el momento actual, como test indicador del sentido de la secreción.

**Teoría de F. Thomas.** Es una nueva concepción histofisiológica y también anatómica. Considera insuficiente la altura celular como test de actividad argumentando que durante el embarazo hay discordancia entre los datos del M. Basal y el aspecto epitelial. La unidad no es para él el folículo, sino un complejo formado por un folículo principal y folículos accesorios irrigados por una misma arteriola. Solamente una **ínfima** parte del parenquima es activo en condiciones normales. Considera cuatro tipos de epitelio: a) epitelio cúbico; b) cilíndrico en empalizada; c) cúbico alto; d) endotelioide. Los epitelios cúbicos segregan lenta y rápidamente (respectivamente el coloide; el cilíndrico es excretor, previa elaboración de la coloide; el tipo endotelioide tiene un metabolismo muy lento.

El folículo principal del complejo, tiene una zona de epitelio cilíndrico reposando sobre una redcilla de sinusoides, que representa la parte **excretora** activa; las otras constituyentes no cilíndricas **segregan** coloide únicamente; cuando funciona según el modo descompensado, sea en sentido de la excreción predominantemente, el folículo principal se estrecha paulátiamente hasta reducirse a una hendidura y desagregarse en folículos satélites; luego por crecimiento de éstos se reconstituye la imagen anterior. Además hace intervenir un factor cronológico de importancia para la lectura de la preparación; cada ocho días se suceden fases de epitelio cilíndrico de cuatro días de duración, estando las cuatro restantes por epitelio de tipo secretor.

La novedad de ello quizás explicaría que en nuestra bibliografía en dos trabajos sólo (47 - 72) hayamos encontrado mención explícita y quizás también por la dificultad de su interpretación; no obstante esto (47) el Dr. Bruchetto Brian estima esto junto con la contribución de Bensley de fundamental importancia para la interpretación fisiopatológica del cuadro anatómico.

## FISIOPATOLOGIA

El funcionamiento de esta glándula está estrechamente vinculado al metabolismo de ciertos minerales y relacionado con otras increciones y el equilibrio orgánico general, lo que justifica considerar el tema. Puede afirmarse que el tiroides sufre variaciones en su morfología en relación con factores de esta índole.

Considerando el peso de la misma se observan variaciones grandes; así en el recién nacido pesa alrededor de 2 gramos en condiciones normales de zonas no bociosas; en las bociosas la cifra aumenta mucho, se duplica y aún más, por ejemplo 10,7 en Friburgo (cit. v. Giercke). Durante el curso de la vida

aumenta progresivamente de peso hasta los treinta años para descender en la vejez. Las cifras consignadas como normales en los adultos varía en los diferentes países; así en Alemania 33,8 gramos, Suiza 20-27, Francia 24-25, Inglaterra 20, EE. Unidos 28 y en países como Japón o Islandia, de razas diferentes y alimentación rica en yodo 16,4 y 14,9 (hombres) respectivamente. No hemos podido encontrar datos comparativos de los pesos en las diferentes razas, para discriminar entre los que corresponde a lo genotípico y a la influencia de la alimentación dentro de límites normales, medio, etc.

El hecho resaltante de la composición química de la glándula lo constituye su riqueza en yodo; desde el comienzo de estas investigaciones se supuso que este metaloide formaba parte de la hormona. Las búsquedas a este respecto permiten considerar dos órdenes de sustancias, con y sin albúmina (De Quervain). Entre aquéllas, la yodorinina de Baumann aislada por hidrólisis ácida (1895) que no es un cuerpo químico definido, con un 10 % de yodo y biológicamente activo; Ostwald halló una globulina yodada, tiro o yodotiroglobulina, de la que es posible separar proteínas activas ricas en yodo; la yodotiroglobulina contiene un tenor variable en I, según su procedencia, (0,15 %, 0,18 %, 0,34 %) disminuyendo en los bocios, tanto coloides como basedowianos. A estas dos se agregan otras proteínas yodadas y nucleoproteínas sin yodo.

Dentro del grupo sin albúmina, se incluyen el tiroglandol de Hoffmann y la tiroxina de Kendall, (De Quervain). Pero aunque parezca a primera vista, “es muy poco probable que hayan otras combinaciones orgánicas de yodo que la tiroxina y la diyodotiroxina” (Lewis, cit. a Harrington); en efecto, según este sabio el 40 % de Yodo orgánico, forma parte de la tiroxina y el 60 % de diyodotiroxina, pero como ésta es inactiva se necesitaría doble dosis de polvo tiroideo para obtener el efecto de una de tiroxina en el supuesto caso de que ella fuera la hormona, y no ha demostrado precisamente lo con-

trario, lo que es una clara argumentación contra la identificación de la hormona con la tiroxina.

Hoy se considera siguiendo a Harington que la hormona resulta de la unión de un grupo tiroxínico unido a una proteína o a un polipéptido. En la glándula el yodo, Lundo, (46) se halla en tres formas: 1º soluble en agua, alcohol y acetona; inorgánico, ionizado; 2º parte orgánica, soluble en agua, insoluble en alcohol y acetona, corresponde a la tiroxina y diyodotiroxina y 3º una parte totalmente insoluble; las proporciones relativas son respectivamente 20, 55, 25.

---

Visto el papel fundamental del metaloide se estudiarán sus relaciones mútuas. Conocimiento nuevo beneficiado con el perfeccionamiento de los métodos químicos; fué Ceindet en 1820 quien lo usó para este fin por vez primera; sin embargo, ignorándolo, ya que el descubrimiento del yodo se hizo en 1811, los antiguos y desde muy antiguo usaban algas y corales que lo contienen con buenos resultados. Su uso, ya deliberadamente y los buenos resultados llevaron quizás al abuso que produjeron empeoramientos del tipo posteriormente llamado Iodo-basedow, lo que restringió enormemente su uso; afirmaba Chatin Rilliet (cit. Kimball) que incluso la permanencia al borde del mar había causado malos efectos en sus casos. Historiar esta parte sería mostrar un ejemplo de cómo una noción tan fecunda pueda ser desalojada con datos inexactos, al punto de tener que haber sido “redescubiertos” especialmente por los norteamericanos para considerarlos a fondo.

El cuerpo humano contiene alrededor de 51,000 gammas, de los que 25,150 gammas están en los músculos, 10,234 gammas en la tiroides (5a. parte del total), la décima parte en la piel y el resto en los huesos (Sturm.). En la sangre su concentración varía ampliamente; Kendall y Richardson dan de diez a diez y siete gammas por litro. Veil y Sturm, con el método de Fellenberg,

(cit. Falta) hallaron al final del verano y otoño 12,8 gammas % y en invierno 8,3 %. Según Gloy en la sangre venosa hay más cantidad de yodo. Estas cifras están de acuerdo con las de Schittenholm, 8 a 13 %; las de Maurer varían dentro de más amplios límites. El yodo se encuentra repartido en la sangre en dos fracciones: la orgánica, 65-70 % y la inorgánica, variando ambas independientemente. En el Basedow el yodo total está aumentado y la fracción inorgánica disminuída, siendo para Salgesser esta la parte tireoactiva.

La ingestión o inyección de IK aumenta éste, y según lo demostraron Marine y Rogoff, la primer evidencia de la formación de tiroxina se tiene hacia las 8 horas, apreciada con el test de Gudernatchs. La ingestión de polvo de tiroides aumenta la fracción orgánica, a veces enormemente; lo mismo ocurre en las **hiperfunciones** y consecutivamente a la administración del principio tirotrópico. Contrariamente en el mixe-dema, el cretinismo, y la ectomía, hay disminución de la cifra.

La privación del yodo en la alimentación es factor de bocio y sus variaciones cuantitativas están en cierta relación con la capacidad de reacción del epitelio tiroides, según se verá más adelante.

Mazzocco (52) cita la opinión de Orr y Leith, quienes afirman que se necesitan cien gammas diarios del metaloide para prevenir el bocio. Como el yodo se encuentra en el agua, aire, alimentos que consume el hombre y en la tierra sobre la que habita se buscó precisar la relación entre déficit yódico y endemia bociosa; se dice, precisar, porque ya existían indicios sugerentes en ese sentido; así, el ya indicado uso de sustancias yodíferas desde tiempos remotos para los chinos y otros pueblos incluso los americanos, donde Boussingault (en Colombia) comprobó el efecto positivo de las sales yodadas. Pero corresponde a Chatin el mérito de haber sido el iniciador científico determinando la cantidad, distribución y variaciones del yodo en la naturaleza, con métodos químicos que fue-

ron puestos en tela de juicio y por ende sus conclusiones; pero posteriormente fueron introducidos métodos más exactos que confirmaron las vistas de Chatin. En términos generales, deducía de sus estudios que el metaloide disminuye en relación con el alojamiento del mar y el aumento de la altura del lugar. La estadística muestra, en efecto que en las regiones elevadas es más frecuente el bocio que en la llanura, pero la proximidad del mar no significa siempre aumento del yodo ni la cantidad de yodo excluye la existencia de bocio. Se señalan zonas en el Himalaya (región bociosa) donde no hay déficit; en lo que respecta a nuestro continente se puede citar (71) la memoria de Obras Sanitarias de la Nación, donde de los estudios en nuestro país la dicha relación es "imprecisa"; naturalmente, falta que se hagan estudios que agoten el tema. Se considera que la proximidad del mar debe favorecer la riqueza ambiente en yodo. De ahí la escasa frecuencia de bocio en la costa atlántica Europeoamericana. Desmiente esto la frecuencia en el litoral Cantábrico en el Pacífico, ciertas zonas de Chile y el norte de la costa americana del Pacífico. Nueva Zelandia, rodeada de agua, tiene déficit de yodo-ambiente y lógicamente los alimentos son pobres en él.

Son dignos de ser citados los trabajos emprendidos por Mazzocoo (50) para fijar las cifras del yodo en los alimentos de zonas con y sin bocio. Las cifras son elocuentes; para el maíz, promedio procedente de zona con bocio 8,63 microgramos por kilo y 16,33 para el de zona no bociosa. Trigo en Campo Quijano, 22; Provincia de Buenos Aires, 30; Carne de la capital salteña, 10; Alvarado, 8; R. de Lerma, 12; en la Provincia de Buenos Aires 40-45. En las tres localidades antes citadas, por litro de leche, respectivamente 35, 30, 25 microgramos. En la Capital Federal 150-180. Huevos de la ciudad de Salta, 80; de Buenos Aires, 200. Y lo mismo se vé en los datos referentes a vegetales de regiones bociógenas de la provincia de Salta en comparación a los de la Capital Federal,

Prov. de Buenos Aires y alrededores de la Capital. En el aire atmosférico (49) no fué encontrado yodo, si bien hay que notar que había llovido; en el rocío tampoco fué encontrado existiendo en la Capital Federal 3 gammas por metro cuadrado.

Las determinaciones en la tierra de la Capital Federal y alrededores le dió a Mazzocco una media de 2.400 gammas por kgr. y en Salta, en Rosario de la Frontera, la cifra máxima de 670; la mínima en Tastil, de 140 y la media sobre muchas regiones, 236 gammas; es decir una cantidad enormemente inferior, a la de la zona bociosa.

En cuanto al agua, que históricamente fué Chatin quien dosó el yodo en ella por primera vez, ofrece en las regiones determinadas las misma disminución del porcentaje; Fellenberg (49) encontró por litro en las regiones no bociosas de Suiza 2-3 gam. y en las bociosas 0,067-0,25; en otros lugares otros autores han hecho comprobaciones semejantes. Mazzocco investigó la cifra que puede considerarse normal para regiones libres, así para el Río de la Plata, Km. 15, halla 6,2; la muestra obtenida en el Laboratorio del Instituto de Fisiología 2,9, Instituto Bacteriológico 3,5 y otros dieron resultados análogos. El agua de pozo da cifras superiores; así, en Wilde 32; Olivos 9,6, Lanús 9,6. Comparando éstas con las cifras halladas en Salta se ve la marcada diferencia: Salta (Cap.) de varias muestras, una media de 0,66 gammas por litro. En las diferentes localidades de la provincia los análisis dan cifras siempre bajas con excepción de unas pocas, Chorroarin por ejemplo que acusa la máxima de 2,5; la mínima hallada corresponde a Tastil, con 0,35 y hemos promediado las cifras del autor con el objeto de dar una impresión global, ya que por la índole de esta tesis no interesan las particularidades regionales; se obtiene 0,81 milésimos de milígramo de yodo por litro de agua. Hacemos notar que excluyendo 4 o 5

localidades sobre la veintena de determinaciones la cifra media sería inferior aún.

En concordancia con lo anterior Arias Aranda y Mazzocco han encontrado que en Salta la cantidad de yodo contenida en la tiroides de ovinos está disminuída; con las cifras de los autores hemos hallado un término medio que consignamos; de zona no bociosa, Santa Fe y Pcia. de Buenos Aires 115 y 126 por 100 gr. de glándula fresca; de zona bociosa, P. Linares 21,2; Molino, 19; la Caldera, 25; (todas hipertrofiadas) y un grupo intermedio en Cachí, con 49.

La disminución es evidente y en concordancia con lo investigado en el extranjero. En la tiroides humana como se verá más adelante se ofrecen las mismas características, pero antes anotaremos las cifras de yodo necesarias en la alimentación para prevenirlo. Felleberg estima que son necesarios de 40 a 80 gammas; en cambio, Orr y Leits, según Mazzocco, elevan esta cifra a 100 por día. En Salta (52) el porcentaje es deficiente en todas las clases sociales y en los cuadros del trabajo citado se ve que no alcanza a 40 por día.

---

El **calcio**, según Zondek, tiene una acción estimulante del simpático y existe en general una relación entre simpaticotonia e hipertiroidismo. Lewis (loc. cit.) anota las relaciones entre ambos, y dice que aumenta su excreción en los animales tratados con tiroides; una dieta fija y tiroidización dan balance negativo para el mismo; igualmente en Basedow (Aub). Castex y Schtoinhart (cit. Fontana y Col) no encontraron relación entre calcemia y función tiroidea. Waldorp y Trelles (id) encontraron hipocalcemia con metabolismo basal elevado. Puede decirse que no son bien conocidas y valoradas las relaciones. Los autores uruguayos V. P. Fontana Bonnati y Volonterio, fueron los primeros en investigar la relación entre el contenido cálcico glandular y su función. Di-

cen que las tierras del Uruguay deben ser consideradas poco calcáreas; recuerda que Mc. Cloland dá “muchísima importancia” al calcio como factor de bocio; los autores dan como cifra media 0,062 % y hallan “que en las formas parenquimatosas (b. exoft. y ad. tóx.) el contenido en calcio está por debajo de la media y en las adenomatosas simples muy por encima”. Citamos entre comillas, porque del análisis de las cifras difícilmente pueda sacarse la misma conclusión; seguramente hay errores tipográficos.

Estas conclusiones, dicen los autores, estarían de acuerdo con las experiencias de Mc. Carriñon que alimentando palomas y ratas con altas dosis de calcio durante ocho meses, puede verificar una hipertrofia sin hiperplasia del tiroides”. Suazo Figueras, al mencionar este punto hace notar que siendo el agua de Concepción pobre en cal y habiéndose dicho que a la pobre en yodo se agrega una riqueza en cal en otras regiones, dice que “no debiera presentarse esta afección con la frecuencia que se la encuentra” si ello tuviera un papel **bociógeno importante**.

No haremos sino mencionar la teoría hidrotelúrica de Bircher, que trata de afirmar una relación entre el proceso bocioso y determinada constitución geológica del terreno en que se alienta, que el prof. R. Wernicke trató de comprobar en nuestro país, apoyado en los Estudios geológicos del doctor Keidel del Museo de La Plata, llegando a conclusiones no favorables a la mencionada teoría entre nosotros.

No queremos entrar a enumerar las causas etiológicas que en gran número han sido invocadas, baste decir que hasta la radiocatividad lo ha sido (teoría de Pighini). Sin duda hay que hacer una distinción entre las sustancias capaces de producir el bocio experimental en animales, como simples tipos de dieta, ciertas vitaminas, etc., y aquéllas que juegan un papel en la patología humana. En este sentido el yodo adquiere una importancia que nadie podría negar “ya que es el único

ejemplo en el organismo (así dice De Quervain) de un elemento químico que por sí sólo domina toda la fisiología y casi toda la patología de un órgano.

### CORRELACION ENDOCRINA DE LA GLANDULA TIROIDES.

La vinculación de las alteraciones del tiroides con otras glándulas está lejos de haber sido completamente esclarecida; y si pensamos en las hipótesis edificadas en esta correlación para la explicación de ciertas características ofrecidas en los cuadros morbosos del tiroides se nos hace una necesidad incluir este tema. Estamos aún en el período de la experimentación y las observaciones clínicas, ambas valiosas y de una importancia que nadie podría negarles, más la luz que las ilumina, no llega, con todo, a esclarecer los nexos fundamentales que las unen. Está lejos de ser un nuevo problema y aunque desde puntos de vista diferentes, para el caso la relación tiro sexual, puede decirse que se inicia con la Medicina y traspasándola a ésta se coloca entre las supersticiones populares que afirmaban por ejemplo el aumento del diámetro del cuello en las jóvenes en relación con la cópula.

Entrando en tema de la relación tirosexual, con la brevedad que corresponde al tema, diremos que las enfermedades del tiroides con una gran frecuencia inciden sobre los genitales; así Klokew, (c. Graves) ve la desaparición de la menstruación seguida de bocio; el tratamiento con yoduro hasta desaparecer el bocio y regresaban las menstruaciones (Steinburger). Kocher ha llamado menorragia tirópriva a la de las bociosas o ectomizadas. Se han estudiado los mixodemas climáticos que se van con terapia tiróidea (Levy Rothchild). Son conocidos los trastornos de las hipertiroideas imputables al ovario y por fin se señala la tumefacción tiróidea en el embarazo (en 45 de 50 casos, Freud). Asimismo casamiento y em-

barazo son causas agravantes de los estados tiroideos. Pero hay un gran escollo en la interpretación de estos hechos y es este de la posibilidad de que estos hechos se deban en buena parte a una acción hipofisaria conjunta sobre ambas glándulas por medio de la hormona gonadotrópica y la tirotrópica A. H. Sería en este sentido que habría que interpretar la acción atrofiante de la estrona sobre el tiroides, por ejemplo; parece desprender de hechos experimentales que existe un cierto antagonismo entre la estrona y la tiroxina. Sin embargo, como sugiere Lewis en su Relato, no hay suficientes hechos para considerar como aclaradas estas relaciones.

---

En cuanto a la correlación tiro-suprarrenal es aún bastante enigmático. La vinculación de la secreción adrenalínica a la hipertirosis en la que se interpone el sistema nervioso ha sido considerada siempre, pero debe confesarse que los hechos no son claros en lo que respecta a su influencia sobre el aspecto del tiroides. Crile (15) p. 91.) asigna tal importancia a la suprarrenal, que dice que si el hipertiroidismo fuera originado en el tiroides solamente y no fuera de él, no sería evitado con la enervación de ella. Cura el 93 % de sus casos (p. 397). Sus interesantes estudios filo y ontogenéticos lo llevan a adoptar tal método. Baste la sola mención. La exoftalmia experimental no depende sino de su papel de simpaticotropa ya que se la obtiene también con efedrina. Tampoco parece ser mayor la sensibilidad a la adrenalina en los animales hipertiroidizados, en ciertas condiciones. La destrucción parcial de las suprarrenales determina aumento del M. B. e hipertrofia del tiroides en animales y Marine (in 69) relacionando estos hechos con la modificación de la suprarrenal de tipo involutivo que ocurre poco después del nacimiento y el aumento del M. B., asigna hipotéticamente a aquélla una acción frenadora de la secreción tirotrópica hipofisaria.

## RELACION TIROHIPOFISARIA

Niepce había observado cambios estructurales en la hipófisis de los portadores de bocio. En algunos casos de mixe-dema y Basedow, se presenta atrofia hipofisaria. En casos de caquexia estrumipriva se ha señalado hipertrofia y aumento de las células principales del lóbulo anterior. Ragowitz y otros afirman la hiperplasia hipofisaria por tirectomía que tomarían de preferencia la parte posterior de la prehipófisis y la parte intermedia (13). Relaciones que no son discutidas (sistema coloidopoyético de Thompson) sino la apreciación de las mismas. Warmann y Miller (36) concluyen la cerrada interrelación entre las necesidades del cuerpo de tiroxina; y las sustancias tirotrópicas y antitirotrópicas y el yodo están establecidas. Expondremos algunos hechos no sin antes hacer recalcar el mérito que corresponde en este difícil problema al profesor Houssay y su Escuela.

Estas investigaciones confirman que la hipofisectomía produce una involución del tiroides (53), que aparece después de una previa y ligera hiperplasia, entre los 10 y 30 días después de la ablación (54) que depende únicamente del lóbulo anterior hipofisario (L. A. H.) y no de lesiones del tuber cinéreo. Estudiando la importancia que podría tener el L. a. h. demuestran (58) que es imprescindible para que se produzca la hiperplasia compensadora del tiroides y también que el L. A. H. es necesario para que el tiroides alcance y mantenga su desarrollo. Queda pues demostrado experimentalmente esta dependencia ya señalada en casos de enfermedad de Simmonds, aplasia congénita de la hipófisis, etc. En los perros L. A. H. ectomizados el yodo total tiroideo no se modifica casi pero como el peso y tamaño desciende aunque no con mucha regularidad, se tiene así un aumento yódico por ciento hecho atribuido pero no demostrado por Houssay a la atrofia epitelial; quizás la simple pérdida de agua del coloide y cé-

lulas pueda explicarlo. La yodemia (56) en los perros Hipofisóprivos es al principio alta, luego normal, después se considera normal baja, en la tiroidectomía hay caída franca; por otra parte (64) la inyección de extracto antehipofisario disminuye la yodemia en los tiróprivos y eleva en los normales o H-privos, lo que hace pensar que la yodemia resulta del equilibrio de ambas glándulas.

Contrariamente a lo observado por exclusión del L. A. H. su administración, ya sea por ingestión (Hallion y Alquier. 1908-1910) o por inyección (Renom y Delillo, 1908) mostró una acción tiroidea no clara, hasta que pudo contarse con un extracto adecuadamente preparado; en 1929 varios investigadores (Loeb Hasset, Watrin y Florentín, etc.) muestran su potente acción exitotiroidea (61). Max Aron lo llama tireoestimulina; Pasl, hormothirina. Collip y Anderson lo habrían aislado en 1933.

Su acción (60) sobre la estructura del tiroides se caracteriza por hacer disminuir el contenido en coloide, su fluidificación y vacuolización; hipertrofia del epitelio, las células se hacen cilíndricas, el aparato de Golgi se agranda considerablemente y se coloca en el polo apical; aparecen mitosis; hay una semejanza notable con el aspecto del tiroides basedowiano (60 c. Aron. Loeb, Basset, Friedmann). Las microfotografías de los inyectados podrían pasar realmente por tal. En los tratados poco tiempo, las vesículas son menores, predominan la excreción y fluidificación del coloide; en aquellos tratados durante mayor tiempo (siempre con el extracto alcalino de Evans y Simpson) prepondera la hiperplasia e hipertrofia y formación de plegamientos epiteliales. Está excluida una acción nerviosa, debido a que lo mismo se observa en los trasplantes. Junto con esta reacción hiperplásica se produce en tales condiciones una disminución total y porcentual (61) del yodo en ella, y (62) aumento grande de la yodemia.

Paralelamente hase estudiado el metabolismo basal (73)

y la resistencia a la anoxemia, encontrándosela aumentado a aquél y disminuída a ésta (74).

La acción de la substancia tirotropa, aumentando el M.B. se agota después de haber alcanzado su máxima, cayendo debajo de la normal marcadamente. Friedgood (75) dice que el descenso del M.B. tiene lugar después de haberse efectuado el “más marcado cambio histopatológico” y que la involución del parénquima hiperplásico y la reacumulación de coloide ocurre con moderado retraso al descenso del M.B. (836) así como a la inversa, hay una relación directa entre el ascenso del M.B. y la hiperplasia en el B. Exoftálmico experimental, como lo muestra Friedgood, en el humano (Wilson, Mariano y Lenhart). Según el mismo autor el yoduro de sodio ejerce una acción deprimente sobre el M.B. de los inyectados con extracto de L.A.H., acción temporaria y en relación con el ciclo de hipertiroidismo provocado, ya que si el yoduro es suspendido antes de que el ciclo haya terminado se obtiene una elevación secundaria del M.B. Además del yoduro acenúa el descenso metabólico al ser administrado en el período refractario; conjuntamente con ext. de L.A.H. pero esto es pasajero ya que se inicia un aumento del M.B. bajo su acción. La interpretación de estos hechos dista mucho de ser clara. Friedgood estima que el tiroides responde cíclicamente a los estímulos; así excitantes y depresores inducen un ciclo de actividad o inactividad, y después de haber alcanzado su acmé, ocurre una remisión en sentido contrario, que a veces puede ir más allá del nivel normal. El tiempo requerido para que se cumpla un ciclo varía en el cobayo 2-4 semanas, alcanzando el máximo desnivel hacia el séptimo día. Una valoración precisa de estos hechos podría aclarar algunos hechos confusos en la morfología tiroídea.

Vemos pues, la cerrada relación entre ambas; cuando el extracto actúa elevando el M.B. hay hipertrofia, hiperplasia, disminución de coloide, etc. Cesada su acción por antihormonas

como estima Gollip o por la existencia de ciclos o por razones no conocidas, ocurre la involución citada; y el yodo se comporta como lo hacían suponer los datos anteriores: en el tiroides excitado disminuye y al involucionar se reaccumula.

Otro de los efectos de la inyección del extracto de lóbulo anterior de la hipófisis (de la fracción tirotrópica) es la producción de exoftalmía y de una hiperexcitabilidad nerviosa. Tal acción, señalada en el pato por Schocknert, Friedgood en el cobayo u otros, ocurre después de la aparición de los otros síntomas de hiperactividad tiroidea y para Marine y Rosen (75) sería necesario un cierto déficit tiroideo; tal exoftalmía debiera vincularse, no al hipertiroidismo, prueba de ello es que con tiroxina no se lo provoca, sino a la excitación del sistema nervioso. Boothby (76) (pág. 185) comentando las experiencias de Marine y colaboradores para obtener exoftalmía, consistentes en inyección de principio tirotrópico y extirpación del tiroides o administración de cianuros (de acción bociógena y deprimente del M.B.) y los de Friedgood donde la exoftalmía se hacía más pronunciada cuando el metabolismo basal alcanzaba o descendía de la normal, hace notar que ambos autores sugieren “que esta similitud indica una deficiencia tiroidea en ambas instancias”.

Aron, en 1932, trató de valorar la importancia de la tireoestimulina en los basedowianos y algunos mixedematosos, según su eliminación por la orina, inyectando ésta a cobayos especialmente elegidos, y analizando la reacción estructural de la tiroides, obtuvieron disminución en bocios tóxicos o basedowianos y aumento en mixedematosos, con alguna excepción.

Hay excepticismo acerca de la exactitud del test de Aron; Del Castillo lo ha negado para los cobayos de nuestro país; igualmente Oldrelo y colaboradores, los cuales no niegan la intervención hipofisaria en el proceso que otros argu-

mentos podrían probarlo, pero esto se sale de la cuestión, para entrar en el campo de la patogenia del Basedow y estados conexos.

### GENESIS DE LOS BOCIOS

Ha sido una de las cuestiones más debatidas de la patología tiroidea. Las investigaciones en países bociosos, donde la complejidad de las lesiones es grande, pueden haber sido la causa. Los países sin bocios pueden contribuir esencialmente a la solución del problema”, dijo Aschoff.

El estudio experimental y el material quirúrgico han aportado una gran luz en esto, y de paso tienden a confirmar las ideas sustentadas por el padre de la patología moderna, Virchow. Las ideas reinantes en su época hacían de cada variedad de bocio, linfático, quístico, etc., una entidad diferente. Sus metódicos estudios histológicos y anatomo-patológicos y fundado en los embriológicos de Remak, lo llevan a la convicción de que todos los bocios son, como dice el Prof. Bianchi, debidos a una sola alteración, la hipertrofia y la multiplicación de los apéndices vesiculares, creando así la teoría hipertrófico-hiperplástica de los bocios. Wolfler en 1883, no cree racional la anterior teoría y habla de adenomas gelatinosos, cilindros tubulares, mixomatosos y asigna un origen embrionario especialmente al llamado adenoma fetal, sinónimo de adenoma wolfleriano. Bien pronto se le hicieron objeciones; el descubrimiento de las paratiroides llevó a considerar tales adenomas como parastrumas (Langhans, Erdheim Paoli, etcétera) o bien como Bérard y Alamartine, de intrincado origen tiroideo, y paratiroideo. Mason escribe respecto al tema: “referir a tal o cual órgano su origen es cuestión subjetiva y personal, y motivo de discusiones bizantinas y sin interés. Para él, la vecindad de origen en las bolsas branquiales, es motivo para que evolucione “ya según

un tipo muy próximo al de la glándula original, ya según un tipo simplificado y desviado, de tal modo que a partir de cierta metatipia todos tienen un aire de familia”. Por ello reúne con el nombre de bocios a “los tumores benignos de las glándulas endócrinas derivadas de la región branquial”.

En esta introducción se ha querido insinuar la complejidad del tema, así como la falta de claridad con que lo tratan algunos autores y la interpretación diversa y personalísima que dan a ciertas leyes de patología general.

El bocio presenta dos formas principales: la difusa y la nodular. Sobre la primera existe acuerdo general en que es el producto de una hiperplasia glandular. Para la segunda unos autores afirman su naturaleza hiperplástica, separando una pequeña cantidad de ellos como realmente adenomatosos, y otros autores, la gran mayoría, le asignan el carácter de nódulos neoplásicos benignos, adenomas.

Estas son las que presentan mayor interés y consideraremos a continuación. Primeramente desde el punto de vista neoplásico y luego como hiperplasias circunscriptas.

Génesis de la forma nodular; “Como se forman los nódulos, dice Hertzler, (1 c.p. 108) ha sido siempre “a puzzle”; Aschoff discute su desarrollo pero yo nunca he podido entenderlo”. Valgan estas palabras para dar a entender lo intrincado de la cuestión que se expondrá lo más clara y fielmente posible.

Los nódulos emplazados en el cuerpo tiroides, dejando de lado los verdaderos adenomas que se encuentran en un 8 % de las tiroides bociosas, los tumores mixtos de origen salivar, branquial, etc., y los discutidos parastrumas de Langhans, han sido considerados como blastomas o bien como simples hiperplasias. Como blastomas algunos consideran todas las formas nodulares y otros algunas de ellas solamente; ahora, en cuanto al origen de ellos, unos lo consideran embrionario, otros a partir del epitelio adulto; dentro de estos subgrupos

hay nueva diversidad de conceptos. Cada punto de vista o teoría, niega las otras, sólo coinciden en que son verdaderos tumores; pero verdaderos tumores que funcionan, aunque teóricamente no debían hacerlo, como dice el propio Wegelin, verdaderos tumores que modifican su aspecto con el yodo que les evita, que unos se encapsulan bien y otros se encapsulan mal, que son frecuentes en la montaña y escasos en la llanura, verdaderos tumores en fin, para los cuales la ley de autonomía de crecimiento, la más importante de todo blastoma, no se cumple en este caso particular. Dentro de la concepción blastomatosa de la struma nodosa existen dos corrientes: 1) las que asignan un origen embrionario y 2) las que hacen derivar del tejido adulto, como se vé a continuación.

1. — **Teoría de Woelfer.** En páginas anteriores se ha hecho referencia a ella y lo allí dicho no se repetirá aquí. Hace derivar los nódulos de nidos celulares situados en la cortical del órgano, macizos, atípicamente vascularizados, restos de tejido tiroideo fetal, capaces de un desarrollo ulterior, como tales o de transformarse en tejido tiroideo normal. El embarazo los modifica; sólo para este órgano y no para los tumores en general acepta dicho origen y características. Mientras no conozcamos, dice hablando de los adenomas, la función ni el valor químico de estas neoformaciones, debemos clasificarlos según su parecido morfológico, la que no deberá subsistir hasta que nuevos conocimientos hagan posible una más exacta visión que permitan aproximar lo que hasta aquí se ha tenido separado como diferente” Podríamos afirmar que pesaba en el ánimo del autor el reproche de apartarse de las leyes que gobiernan a los otros blastomas. Describe varios tipos de adenoma, fetal, gelatinoso, mixematoso y cilindrocelular. Siendo todos tumores, sólo para el fetal puede asegurarse el origen embrionario.

2. **Ribbert** no comparte estas ideas, en lo que hace a los nidos wolflerianos que no comprobó, pero afirma el origen

embrionario a partir de gérmenes probablemente embrionales que quedarían dislocados con el crecimiento del resto, vale decir que se sirve de la misma teoría que para el resto de los tumores. Dichos gérmenes embrionales serían grupos celulares pequeños sólidos, encapsulados y bien caracterizados, (12).

Se han hecho serias objeciones a ambas teorías por parte de los mismos autores que pertenecen a este grupo. Michaud, Hirzig, Vogel y otros, rechazan la teoría wolfleriana, como también Ribbert, pero estos autores y en la actualidad Wegelin, rechazan a su vez la de Ribbert, siendo todos ellos, con ciertos matices diferenciales, partidarios de la que afirma el origen en la glándula **ya desarrollada**. Wegelin al estudiar la Histogénesis de los Adenomas dice que en efecto ha visto los nodulitos descritos por Ribbert, pero no cree que hayan mayores razones para considerarlos embrionarios. Cita que Isenschmidt vió estos en glándulas hiperplásicas difusas del adulto y en su material él no comprueba en fotos estos hallazgos; por eso concluye que la mayoría de los adenomas tiroideos se desarrollan a expensas del epitelio adulto, lo que está en armonía con el aumento de frecuencia a través de los años.

3. Aschoff, a quien se refieren las palabras de Hertzler citadas, escribe, que cuando no se vé cápsulas bien formadas és muy difícil diferenciarlos de las hiperplasias; pero esto puede hacerse por la función y porque la hiperplasia conserva el aspecto histológico de los órganos, como en el riñón, el hígado, etc. y en las formaciones citadas del tiroides no se ve nunca el aspecto lobulillar normal, agrega; provendrían del desarrollo no de gérmenes wolflerianos sino de restos "del material embrionario del que se ha formado el tiroides" que asientan especialmente en el centro y fueron llamados por Aschoff, canales centrales; su discípulo von Giercke, al referirse a las anomalías tisurales (Wolfler y Ribbert) dice "es in-

dudable que se trata de los llamados conductillos centrales de Aschoff, etc.”

Se encontrarían en la glándula normal, pero ello ha sido seriamente puesto en duda por la mayoría de los autores. Dos veces en varios miles de bocios nodulares los ha visto Hertzler.

Tampoco Wegelin los ha visto regularmente en el niño, ni en el tiroides basedowiano, no aceptando que las alteraciones de los bocios partan de estos “mal llamados canales centrales”.

4. Wegelin cree que los adenomas se forman en la inmensa mayoría de los casos en la vida extrauterina y a partir de vesículas preexistentes. En la actualidad es la teoría aceptada por la mayoría de los autores de la Europa continental. Este autor en su clasificación incluye formas nodulares hiperplásicas, raras en los jóvenes y más frecuentes después de los 40 años, resultado de una reacción fisiológica o una regeneración frente a un proceso senil que se inicia; asientan en tiroides sanos y enfermos, siendo de naturaleza diferente al proceso bocioso aunque éste favorece su desarrollo.

---

*El bocio es una hiperplasia tiróidea.* — No se trata en realidad el proceso bocioso ni de una inflamación ni de una blastoma; es una hiperplasia reactiva debida quizás a varias causas, pero que *siempre se* acompaña de una disminución del yodo porcentual. Una luz considerable ha sido hecha con los estudios experimentales; siempre son citados y su importancia obliga.

2. Marine y Williams en 1903 y el mismo con Lenhart en 1909, determinaron que la extirpación de determinada cantidad de tejido tiróideo va seguida de una hiperplasia compensadora y que tal hiperplasia podía ser evitada con la suministración de yodo; y que existe una relación directa entre la intensidad de la hiperplasia producida y la disminución porcentual del metalóide, como se verá a continuación, correspondientes al hombre: normal 2.17; ligera hiperplasia, 0.88; moderada hiperplasia 0.71 y marcada hi-

perplasia 0.32. (Las cifras expresan mgr. de substancia seca). Se ha determinado que el límite de variación porcentual de yodo sin producción de hiperplasia oscila entre 0.1 y 0.6 %; todo descenso por debajo de 0.1 % se acompaña de multiplicación celular. Así también vemos que los cachorros de perras tiroprivas, verdadera simbiosis materno-fetal-hipotiróidea, nacen sin bocio si se les administra yodo durante la preñez a la madre. No creemos necesario citar más datos en este sentido, tan bien considerado por Boothby, y Bianchi entre nosotros, pues bastan para que comprendamos el carácter de compensación fisiológica de los mismos; la producción experimental de bocios con ciertos tipos de dieta, la vitamina A, ciertos vegetales y los cianuros (76) con la traqueostenosis etc. (36) muestran que el equilibrio de los factores tiroideos-antitiroideos, ya sean humorales, endócrinos o nerviosos, al romperse en un sentido o en otro, condicionan la estructura de la glándula al sentido de los que propenderán. Expresa Boothby (79) que las alteraciones anatómicas son consecutivas a la alteración funcional, pero ésto debe ser interpretado con amplitud, en el sentido de interacción, en un vasto círculo o polígono de acciones mutuas, donde se intercalan los factores tiro-anti-tiroideos y también otros contingentes, predisponentes y desencadenantes.

3. Génesis de las formas difusas; como se verá en la descripción especial de éstas, siempre son pobres en yodo. Según explican Sloan (14) W. Boyd (20) Bianchi y los que siguen la escuela de Marine, la acción de la noxa produce después de una previa depleción (41) la hiperplasia epitelial o dicho más claramente con Allen Graham, ocurre un estado de hipertrofia, vesicular, con ablandamiento de la glándula, aumento de la vascularización, aumento del tamaño celular y disminución del yodo y del coloide folicular; si continúa actuando el excitante aparece la proliferación de las células del epitelio, es decir su hiperplasia numérica, que de continuar ésta se forman plegaduras, papilas, etc. Si la acción cesa antes de alcanzar este último grado, es

decir si ha *sido débil y además lenta*, dicha cesación se traduce por una involución con disminución de la altura celular y rellamamiento de la vesícula, que aparece más grande constituyendo lo que se llama unidad colóidea base histológica del bocio colóide que de esta manera se origina.

4. Por el contrario, si la hipertrofia-hiperplasia ha sido rápida o brutal como dice Roussy (4) se originan los bocios de tipo basedowiano, algunos de los cuales, especialmente los de sujetos jóvenes muertos en el acmé de su enfermedad, constituyen el extremo más elevado de esta serie hiperplásica.

5. Las remisiones de la enfermedad de carácter espontáneas o terapéuticas se acompañan de reaparición del coloide en grado más o menos natable como se verá después. La sucesión de períodos de actividad y regresión más o menos intensa van modificando gradualmente el cuadro tiróideo, sobre un acino de tipo coloide; por ejemplo se injerta una proliferación de epitelio, originando la llamada unidad parenquimatosa y coloide; o bien ocurre una fuerte involución que rodea una pequeña zona de acini papilíferos que pueden equivocar el diagnóstico, como demuestra Bianchi (p. 125, fig. 14).

Si la struma difusa es fácilmente aceptada por la mayoría de los autores actuales como hiperplásica, la nudosa ofrece dificultades grandes desde este punto de vista. Ello se debe en parte a que ésta se aparta considerablemente de las hiperplasias regenerativas o compensadoras comunes, pero hoy día sabemos a que atenernos al respecto. Recordemos ciertas hiperplasias hepáticas consideradas como adenomas; así también la enfermedad de Reclus, de la hiperplasia quístico-glandular (metropatía hemorrágica) que puede dar lugar a formaciones poliposas que no son verdaderos tumores (Bunge), de la hipertrofia prostática a la que Laqueuer supone producida por la rotura del equilibrio de la secreción masculina y de tipo femenino del testículo. Debemos a Rienhoff una concepción original al respecto; fundado en el estudio de 7 casos, vírgenes de todo tratamiento, con glándu-

las aumentadas 2 y 3 veces de tamaño sin nodulaciones, obtiene una biopsia que muestra el cuadro habitual del bocio basedowiano; después de lugolización son operados encontrándose en las glándulas, nódulos hasta de tres cm. que dan la impresión de adenomas; aumenta el conectivo, el epitelio parece en reposo y toma el aspecto del bocio simple; junto a esta involución o cambio regresivo, aparecen áreas donde los cambios han sido mucho más marcados o hiperinvolutivos, viéndose 1) grandes quistes colóides; 2) o bien áreas encapsuladas de acini dilatados de epitelio endotelioídeo o bien 3) el proceso excede en mucho lo normal originando enormes acúmulos de coloide que pueden exparcirse entre el estroma por roturas de los tabiques. En cambio otras zonas no sufren de manera clara tal involución, persistiendo pequeños acini casi sin luz, a lo que llama hipo-involución. Estos procesos se entremezclan en la glándula, observando un comportamiento individual, hecho de significación grande para asentar el concepto de hiperplasia circunscripta aunque confesemos ignorancia del porqué así suceden las cosas. Quizás el mejor conocimiento de la fisiología tiróidea pueda explicarlo más adelante; estudios posteriores de Rienhoff confirman esta manera de pensar estudiando con Lewis una serie de 109 casos de B. nodular con hipertiróid. encontrando solamente un 8 % de verdaderos adenomas y entre los demás el 58 % hipertrofia e hiperplasia localizada sobre la restante glándula sin alteraciones; los restantes, 34 % presentaban nódulos de involución e hiperinvolución en glándulas afectadas de hiperplasia difusa. Se afirma en no considerar tales nódulos sino como diferentes estados del proceso hiperplasia-involución, que afecta no sólo al epitelio sino también al estroma que envuelve y constriñe a éste, pues está demostrado su aumento, el espesamiento de las bandas intervesiculares etc., con la yodoterapia y también a consecuencia de mejorías espontáneas.

“No es mucho decir, Boyd, p. 256) que a menudo en una misma sección, uno puede ver áreas características de bocio *exaftál-*

*mico, coloide y adenomatoso.* Son diferencias más cuantitativas que cualitativas. El cuadro anatómico depende del balance entre la hiperplasia y la involución, depende de la extensión alcanzada por la hiperplasia antes de que ocurra la involución y del grado de localización de los procesos hiperplásticos o involucionales”.

Con ello estamos en condiciones de comprender y simplificar la génesis formal del bocio, especialmente los nodulares y al mismo tiempo nos dá un sólido punto de apoyo para vincular la función a la estructura.

El siguiente cuadro de Sloan, que preferimos al de Rienhoff por ser más completo, resume claramente la concepción unicista del bocio.

Estim. Moder.	Hiperpl. Fisiolog.	{ Pubertad Embarazo	Cesación de Hiperpl. - normal Cont. Hiperpl. B. Dif. prolif.
Hiperpl. Patolog.	{ B. Difuso Hipertir. benigno	{ Cesac. Hiperpl. - B. coloide difuso Involuc. - B. coloide nodular Continuación Hiperpl. Hiperpl. patolg.	
Severa Estim.	Marcada Hiperpl. patolog.	{ B. difuso hiperpl. Exoftal.	Cesación B. nodular con fibrosia Cont. hiperpl. hasta agotarse (exhaustión) } Hiperpl. loc. recurr. atrofia fibrosa
Estim. Pro- long.	Hiperpl. localiz. y Cir- cunscr.	{ Bocio Nodu- lar “adeno- matoso” (asi llamado)	Hiperpl. cont. bocio nod. hiperpl. Cesac. de hiperpl. B. nod. coloide Cambios Involutivos y regresivos } Hemorragia fibrosis Calcific. etc.

## CLASIFICACION DE LOS BOCIOS

Una de las mejores y más completas clasificaciones anatómicas de los bocios es la de De Quervain que, aún cuando se discrepe en su interpretación como él lo señala, tiene la ventaja de asentar sobre el problema total del bocio. Es puramente morfológica. El profesor Christmann la adopta en sus clases por sus ventajas de claridad para la enseñanza.

### A. *Bocios difusos:*

1. Con poco coloide; a) b. *parenquimatoso del recién nacido*  
b) b. infantil y puberal  
c) del adulto sin hipertiroidismo
2. Monocolóides: a) formas de bocio infantil y de adolescencia.
3. Con mucho colóide: a) bocio colóide con o sin alteración de la función.

### B. *Bocios nodulares:*

Casi sin colóide: adenoma de *pequeñas vesículas*.

Con escaso colóide: a) Adenoma vesicular *papilífero*.

b) Formas combinadas

Mucho colóide: a) Bocio *nodular coloideo*

Los nódulos pueden ser únicos o múltiples.

*Alteraciones secundarias.*

#### A. *En el bocio difuso:*

Vascularización difusa

Esclerosis difusa

Degeneración amilóide etc.

#### B. *En el B. Nodular:*

Degeneración hialina

Fibrosis

Hemorragias

Formación de quistes

Calcificación, osificación etc.

Otra clasificación muy en boga es la de Wegelin:

A. *Hiperplasia difusa*:

- Congénito: a) parenquimatoso  
b) Colóide

B. *Del niño y del adulto*:

- a) parenquimatosa = microfolicular  
b) Coloide = macrofolicular

B. *Hiperplasia nodular*:

C. *Bocio nodular propiamente dicho (adenoma)*:

- Bocio nodular parenquimatoso: a) Adenoma trabecular  
b) Adenoma tubular  
c) Adenoma microfolicular

- Bocio Nodular Coloideo: a) adenoma macrofolic. simple  
b) adenoma macrofol. papilont.

D. *Bocio Basedowiano*:

William Boyd, según su concepto ya citado, adopta la siguiente: unicista y morfofuncional.

A. *Bocio difuso con involución*. (Hiperplasia o involución se combinan).

Incluye aquí el bocio endémico, el bocio simple, el puberal (con comienzo de hiperplasia si da síntomas de tiro-toxicosis).

B. *Bocio difuso con hiperplasia* = bocio exoftálmico

C. *Bocio nodular*. Entran aquí los así llamados adenomas tóxicos y no tóxicos. No cree muy correcto separarlos del Graves.

La Asociación Americana para el Estudio del Bocio adopta la siguiente:

- I. - *Bocio difuso no tóxico*.
- II. - *Bocio nodular no tóxico*.
- III. - *Bocio nodular tóxico*.
- IV. - *Bocio difuso tóxico*.

## CLASIFICACION DE HERTZLER

Hertzler adopta ésta como base:

- 1) Todas las formas son cardiotóxicas.
- 2) Las formas I), II) y III) dan *toxicidad de degeneración*.
- 3) El difuso tóxico, da toxicidad de *proliferación*.

Se combinan con alguna frecuencia ambas formas de toxicidad.

*Bocio difuso no tóxico:*

- I. - Bocio colóide de la niñez sin otros cambios.
- II. - Bocio colóide de la adolesc. con papilización.
- III. - Bocio colóide con proliferación acinal.

La primera es un simple aumento vesicular pudiendo curar totalmente. Las II y III dan irritabilidad y nervosismo sin taquicardia, temblor etc. La II tiene formas linderas con la enfermedad de Graves como la III, pero ésta más bien se hace nodular.

*Bocio nodular no tóxico:*

Nódulos colóides con epitelio en reposo y sin mayores cambios en el coloide. Proviene de la formación de nuevos acini que se llenan de colóide, siendo rodeados por el conjuntivo.

*Bocio nodular tóxico:*

Hay formas de transición con la anterior.

Se diferencia en la mayor proliferación epitelial pero especialmente acinal; colóide alterado siempre; no vacíos o semivacíos y con cambios histoquímicos. La intensidad de los síntomas está en relación con las alteraciones halladas.

*Bocio difuso tóxico:*

Enfermedad de Graves; hiperplasia marcada con papilización y nuevos acinos. Formas nodulares.

El adenoma fetal lo considera un verdadero tumor en capítulo aparte.

A su sencillez, esta clasificación reúne la ventaja de unir la clínica a la anatomía patológica.

El Prof. A. Bianchi en su Cátedra de A. y F. Patológicas adopta una clasificación de base morfo funcional que comprende y reduce a todas las alteraciones a tres tipos vesiculares:

- a) forma macrofolicular, unidad histológica del bocio colóide;
- b) forma microfolicular, unidad histológica del bocio parenquimatoso;
- c) forma basedowiana.

A partir de ellas se originan los siguientes tipos:

- 1. - *Bocio colóideo.*
  - a) Bocio col. difuso
  - b) Bocio col. nodular
- 2. - *Bocio parenquimatoso.*
  - b) Bocio parenq. nodular
  - a) Bocio parenq. difuso
- 3. - *Bocio basedowiano.*
  - a) Bocio based. difuso
  - b) Bocio based. nodular
  - c) formas 1 y 2 basedowificadas

### BOCIO COLOIDE

Esta forma corresponde a la unidad funcional colóide de Breitner. Para Marine se debe a la involución de un tiróides previamente hiperplasiado; sin embargo Hertzler en su grupo 1 citado, incluye una sin hiperplasia. Su *contenido yódico* está por debajo de la normal; así vemos que Oswald le asigna 0.966 ‰ Beumann, 0.865; Weiss 0.583; Rositky 0.37; Dautrebande, de quien se tomaron las cifras, da cifras algo mayores pero el grupo no es homogéneo (81).

*Tamaño:* Es aquí donde se ven los mayores aumentos de volumen, a expensas de ambos o con predominancia de uno de los lóbulos, lo que da lugar a compresiones de órganos vecinos, tráquea, nervios, etc. Aumenta con la edad y son más frecuentes en el sexo femenino.

Es de consistencia blanda y al corte presenta un color amarillento rojizo. Raspado con el cuchillo se recoge un colóide siru-

poso, apreciándose una superficie glandular finamente vesicular; histológicamente se aprecian vesículas cuyo tamaño oscila entre 30 y 300 micrones, repletas de colóide que se colorea con la hematoxilina-cosina de rosa fuerte o rojo algo amarillento. Las vesículas están bordeadas de células de tamaño menor que el normal, en general aplanadas y cuando el contenido interior es muy grande hasta endoteliformes. El núcleo es basal, pequeño y bien tingible, no observándose figuras mitóticas. Los vasos intervesiculares están como comprimidos, observándose con dificultad; ocurre a veces que los tabiques que separan las vesículas se hacen tan delgados que se rompen con una consiguiente confluencia de colóide, debiendo lógicamente el tejido conjuntivo excitarse y proliferar en dichas áreas afectadas. Sin embargo, al lado de estas vesículas dilatadas pueden verse otras de pequeño tamaño o restos de epitelio exponentes de antiguas y débiles proliferaciones ya involucionadas. Esta forma puede ofrecer transiciones insensibles hacia otras que salen del cuadro; así las formas puberales con sintomatología funcional, ofrecen crecimientos de epitelio en forma de espolones, que constituyen los bocios colóides proliferentes macrofoliculares que por involución dan los macrofoliculares no proliferentes.

*Las formas nodulares* muestran al corte zonas circunscriptas por tejido conjuntivo de gran transparencia donde el cuchillo recoge una materia colóide a veces bastante espesa; estas formaciones incluídas dentro del tiróides a menudo afectan en diversos grados del proceso hiperplasia-involución, pueden llegar a adquirir tamaños considerables; generalmente existen varios de estos nódulos dispersos en el parénquima con alguna preferencia hacia los polos inferiores. Histológicamente ofrecen mayor desdiferenciación en sentido regresivo que en el bocio difuso; las vesículas allí comprendidas son más irregulares y el aplanamiento del epitelio mayor lo que explica la facilidad con que estas confluirían para formar grandes quistes uni o multiloculares con hialinización o inhibición concomitante del conjuntivo; algunos restos de epi-

telio quedan como enterrados (Rienhoff) en el estroma, y el colóide puede aparecer así entre el estroma. La compresión al tejido que lo rodea suscita cambios morfológicos y reacción del tejido conjuntivo que va formando una cápsula fibrosa a su alrededor, lo que a su vez dificulta la nutrición de los elementos incluídos en grado variable ocasionando una acentuación del proceso y cambios de carácter degenerativos o hemorrágicos que le dan una fisonomía particular, a la que ya se hizo referencia más arriba.

En algunas formas raras se observa proliferación epitelial, el llamado adenoma macrofolicular que ya sale del cuadro presente: Estas formas nodulares colóideas corresponden en general al llamado adenoma colóide macrofolicular no proliferante, de la clasificación de Wagelin.

### BOCIO PARENQUIMATOSO

Su unidad histológica es una pequeña vesícula de células cúbicas y de escaso o ningún contenido colóide.

Pasa por ser la forma más rara de todas. Se ve en la infancia, en el recién nacido, en la época puberal y en el adulto raramente.

En las zonas no endémicas es más abundante en relación al bocio colóide que en ellas, y en cierto modo, el bocio de Basedow es parenquimatoso aunque sus características tan especiales hacen con razón que se le considere aparte como tal.

Puede ser de origen congénito (bocio parenq. de los recién nacidos) o más frecuentemente adquirido. Puede dar un débil hipertiroidismo en sus formas límites o como en Berna hipotiroidismo; lógicamente, en aquellas, como existen signos histológicos de actividad, papilización etc., no entran en rigor en este grupo. En las *formas difusas* la glándula se halla aumentada de tamaño, con alguna preponderancia de cualquiera de ambos lóbu-

los. Es de consistencia algo elástica y al corte se ofrece una superficie lisa de color rojizo amarillento, variando éste en relación a la cantidad variable de sangre que contiene. La transparencia del tejido se encuentra disminuída lo que nos indica la disminución del colóide almacenado; al raspar su superficie con el cuchillo se recoge escasa cantidad de secreción más flúida que normalmente.

Histológicamente se aprecia una cierta irregularidad en las vesículas cuyo tamaño aproximadamente oscila entre treinta y cincuenta micrones. Las vesículas están bordeadas por células cúbicas de tamaño algo superior al normal o a veces cilindróides; en las formas congénitas se ven tubos sólidos al lado de éstas. El coloide se tiñe generalmente bien con la cosina pero es escaso y a veces no se tiñe o falta, especialmente en las menores. El tejido vascular es variable; a veces se observan procesos de aterosclerosis en ellos.

El tejido interticial está en general poco afectado, siendo más bien escaso entre los lobulillos.

Además de estas formas difusas existen formas nodulares o los llamados “adenomas parenquimatosos”, o incluso aparte de las formas llamadas nodulares no tóxicas.

Se desarrollan con el correr de los años; antes en las zonas muy bociosas que en las que se hallan libres de endemia. La misma ley se aplica a éstos que a todas las otras formaciones nodulares, son escasos en la infancia y crecen en relación a un déficit de yodo. Se presentan circunscriptos por tejido conjuntivo, en número variable pudiendo comprender buena parte de un lóbulo; su tamaño es esencialmente variable; bandas fibrosas los limitan observándose que éstas son más gruesas en los nódulos mayores y más viejos. Su color no difiere mayormente del tejido que lo rodea o son mas bien grisáceos o gris amarillento, poco transparentes.

## BOCIO DE BASEDOW

La primera descripción de este cuadro anatomo-patológico se debe al Greenfield en 1893; estas son confirmadas más tarde por Lubarsch (1896), Kocher, Lewis; quedando definitivamente aceptada. Mac Callum en 1906 describe los acúmulos linfocitarios incorporándolo al cuadro histológico. En las cuatro quintas partes de los casos se trata de un bocio difuso y en el quinto restante son nodulares (von Gierke). La forma difusa más característica se observa en sujetos cuya edad está comprendida entre la época post-puberal y la primera mitad de la vida. Existen sin embargo en la infancia y la vejez. El bocio es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino en una porción de 6 a 1 (Finochietto E.). El aumento de tamaño es generalmente poco intenso y en ciertos casos en el acto operatorio no se halla un agrandamiento; sin embargo en los casos viejos acompañados de lesiones involutivas, el peso puede ser considerable. Este aumento de volumen se hace arriba y hacia atrás, rodeando por detrás el pedículo hacia el espacio prevertebral entre la columna vertebral y la faringe; de este modo, según E. Finochietto, se formaría el prolongamiento interno llamado lengüeta retrofaringea cuyo desconocimiento hace las operaciones incompletas; en un grado más avanzado, el proceso constituye el bocio circular o anular. En la enfermedad de Basedow, primitiva, no se observa nunca o al menos con mucho menor frecuencia que en las secundarias el proceso traqueomalácico que ocasiona en ciertos casos la oclusión post-operatoria del conducto aéreo. La relación normal del borde pósterointerno con el recurrente se encuentra afectada, pudiendo ello explicar los cambios de la voz que presentan algunos de estos enfermos.

La vascularización está a veces enormemente aumentada y los vasos tienen una fragilidad notable; la existencia de redes anastomóticas hacen explicar el fracaso de las ligaduras arteriales como terapéutica. La yodoterapia previa a la opera-

ción disminuye sensiblemente esta vascularización y la cápsula toma un aspecto de mayor consistencia.

Al corte se observa una superficie lisa, de color rosado grisáceo o amarillento, uniforme o con zonas de tipo coloide limitados sin formar verdaderos nódulos que por otra parte pueden encontrarse dispersos. El cuchillo recoge un coloide muy fluido dejando ver una superficie carnosa muy diferente a la de las formas coloideas.

Los casos yodizados ofrecen un aspecto que se acerca algo a aquéllas, así se ve que son más translúcidas, el coloide se espesa y con la lupa pueden verse en cambio áreas de hipoinvolución más opacas que no han sufrido el proceso involucional.

Histológicamente en los casos vírgenes de todo tratamiento se ve una profunda modificación del aspecto glandular, consistente en hipertrofia e hiperplasia vesicular con coloide o discoloide. La proliferación se hace según dos tipos diferentes que Bianchi ha denominado tipos Ribbert y de proliferación en superficie.

El tipo Ribbert proviene de la proliferación exovesicular de las preexistentes; consisten en macizos islotes de células cúbicas altas o cilíndricas, que forman una o varias capas por entre lo que corren capilares dilatados, con falta de substancia coloide que en otros lugares puede verse escaso y mal teñido; en estos acini casi macizos no se observan lógicamente pliegues epiteliales ni papilizaciones. Hetzler dice que esta forma no se acompaña de signos oculares, opinión no confirmada por otra parte. El otro tipo de proliferación, en superficie, muestra el típico aspecto de la unidad parenquimatosa y coloide de Mac Carty. Existe una irregularidad en el tamaño y forma de las vesículas que se hallan rodeadas por células cilíndricas de protoplasma claro y granular, siendo característica la invaginación de epitelio proliferado dentro de las vesículas, pudiendo llegar a formar verdaderas papilas con eje conectivo. El coloide constantemente presenta modificaciones histoquímicas y cuan-

titativas ya que siempre es escaso y puede faltar, siendo esto menos frecuente, lo que se explica teniendo en cuenta que las vesículas son grandes; en cambio, hay un curioso aspecto de él frente al reborde celular, en forma de dentelladuras que no se deben con toda seguridad a artificios de técnica y que son interpretadas corrientemente por los autores como imágenes de absorción; agudamente Morley y también Hertzler piensan que de ser así habría el tamaño vesicular disminuído al mismo tiempo, siguiendo la ley de que la naturaleza tiene “horror al vacío” agregamos: ambos autores, sin decidirse, piensan que podría tratarse más bien de la presencia de una substancia no tingible.

Ambos tipos de proliferación se combinan según Boyd en la misma glándula y además indica al respecto Bianchi que de la combinación de ambas se forman las vesículas estelares o estrelladas, negando de paso con Wegelin su origen a partir de los llamados canales centrales de Aschoff de que ya se habló. La descamación celular se produce en especial en esta forma de bocio; aquí ocurre en los casos de notable intensidad donde el estímulo actuante pareciera haber sobrepasado la capacidad vital de la célula. La plaza dejada por el parénquima muerto lo ocupa el conjuntivo en el caso de que el enfermo sobreviva; y así también puede verse que a un hipertiroidismo “burned out” sigue con los años un hipotiroidismo.

En los casos hiperagudos se describen las transformaciones más notables; Carnot y colaboradores (82) llaman papilización pseudo cancerosa a la observada en un caso de este tipo; sin embargo ella no es patrimonio exclusivo de éstos, pues en un caso nuestro se la observa, sólo que los autores dicen que ella es difusa y en éste no lo era.

El cuadro histológico no permanece invariable a través de los años; al contrario, hay indicios serios para pensar que éste se modifica con superposiciones del proceso de regresión que siempre está presente. Ya Wilson (45) mostraba que cuando

más tiempo tiene de evolución se podían encontrar más folículos coloides, afirmando siempre una neta relación anatómico-clínica. Hoy día el uso sistemático de la solución yodoyodurada impide tener un material ideal para este estudio.

Si la enfermedad de Basedow tiene su cuadro indiscutido en un porcentaje que se estima en el 100 %, los bocios basedowianos entre los que comprendemos al adenoma tóxico de Plummer, la estruma tóxica de Merck, etc., presentan lesiones de mucho mayor dificultad interpretativa.

Debemos reconocer que se apartan de lo anteriormente descrito en lo que a intensidad y difusión de las lesiones se refieren. A. Kocher, sobre el estudio de 800 casos concluye que lesiones basedowianas existen en éstos, pero son pequeñas y hay que multiplicar los exámenes. Mc Callum y Alamartine serían de la misma opinión. Burkle de la Camp igualmente acepta la existencia de lesiones proliferativas en los basedowificados. Berard y Peycelon, al encarar el estudio de los bocios basedowianos y badewificados citan varias opiniones partidarias de la unión de ambos conceptos: “es lógico pensar, agregan, que la aparición de síntomas de enf. de Graves en un bocio, no significan más que una neoformación hiperplásica que se añade a la lesión banal”.

Von Gierke dice igualmente que es frecuente encontrar en algún punto la lesión de basedowificación. Muchas otras opiniones de igual tenor podrían ser citadas; pero adviértase que hay casos donde ésto no se cumple, así, tomando los datos del prof. Bianchi, vemos que en las formas nodulares con tirotoxicosis hay, sobre 19 casos, 6 discordancias entre los diagnósticos histológicos y clínicos y en los nudulares tirotoxicosis una discordancia entre 9 casos; este autor explica estos hechos en el primer grupo, suponiendo, que las partes basedowificadas no cayeron en sus cortes, ya que no se los hicieron seriados y para el segundo en que habría comenzado una basedowificación, no aparente aún a la clínica; sin duda la opinión de

que en las formas nodulares tienen un substractum del todo especial y diferentes, es exagerada; si el dualismo clínico ha llevado a construir un dualismo anatómico hipotético, la actual tendencia hacia el unicismo no justificaría el mantenimiento de la separación expresada.

Como se dijo más arriba, Mc. Callum incorporó el cuadro del bocio basedowiano, simples acúmulos linfocitarios que pueden llegar a tomar el aspecto de verdaderos folículos linfáticos con su centro germinativo más claro; no son patognómicos de él ni tampoco existe una relación fija entre linfocitosis y la abundancia de tales formaciones. Simmonds lo ha encontrado en los casos típicos en el 80 % y en el 16 % de los atípicos. En cambio Bianchi sólo los halló en un porcentaje escaso. Su significación es completamente desconocida.

Wegelin los señala en el 40 % de los bocios basedowificados.

---

N° Rgt. 2917. N° Trb. 5454.

M. C. B. de T. Sala Güemes C. 19.

Argentina, casada, 27 años.

**Antecedentes hereditarios:** Sin importancia.

**Antecedentes personales:** Enfermedad actual. A los 15-16 años aparece ligera deformidad en tiroides. Hacen 6-7 años, aparece nerviosidad, insomnio, sudoración, diarreas, voz bitonal, enflaquecimiento de 5 kg. en 2 meses. Casó sin peoría marcada. Primer embarazo transcurrió con graves molestias, y peoría; el segundo menos.

Estado actual: talla elevada, buena nutrición. Mirada brillante, discreta exoftalmia. Cuello: lób. tiroideo izq. más aumentado que el derecho. Ap. Circ.: foco mitral suave soplo mesosistólico; 2° acent. en f. pulm. Pulso 110 de pié; sent. 100 por min. No M. Basal 31 %, pulso 97, peso 75.300 Kg. Quince días después inicia la diyodotirosina, 0.1 por día. M. Basal 10 %, pulsac. 96'. A la semana se hace tiroidectomía subto-

tal (Dr. Caeiro). Se extirpan 42 grs. Desaparece exoftalmia, palpitaciones, etc., pulso 85 por min.

Dosaje de Yodo 0,87 %.

Nº 5454. Exámen histopatológico: Zonas de intensa neoformación de acini pequeños, formados por células cúbicas, pequeñas, de núcleos bien tingibles. En ciertos puntos se ven acini con dos y tres capas de células superpuestas. En escasos lugares las células son cilíndricas. No existe papilización; y por el contrario el aspecto general se acerca al del bocio coloide, Bocio coloide Nodular.

---

Nº de Rgt. A. 519. Nº Trb. 3654. Sala Güemes, Cama 11.  
Sra. T. A. de P. de 39 años.

**Antecedentes hereditarios:** sin importancia.

**Antecedente personales:** Menarquía a los 18 años 8|30, casó 26 años. 3 hijos, 2 muertos de meses. Fué tratada con bismuto y mercurio.

**Enfermedad actual:** Buen estado general, ojos: moderado aumento de la hendidura palperal, mirada brillante. No hay exoftalmia. Pupilas bien.

**Cuello:** Tumoración como mandarina en región suprees-  
ternal.

Consistencia algo aumentada, irregular, acompaña a la tráquea en la deglución. Latidos carotideos. Tórax: sin particularidades. Aparato Circulatorio. Punta del corazón late a 10 cm. de línea media. Dos tonos en todos los focos. F. pulmonar, suave soplo sistól. sin propag. variable con resp. y posición. Pulso regular, 90 de frecuencia, R.O.C. - pos Tensión art.: Mx 13 Mn. 8 cm.

No hay temblor. Preop. Lugol. X-XV g. tres veces durante 10 días.

E. C. Gr. normal. M.B. 29 %, 3 d. después del lugol 26 %.

Opera el Dr Caeiro extrae bocio 67 gr. MB. baja a 1,58 %, 13 días después.

Diagnóstico macroscópico: bocio nodular parenquimatoso y coloide.

Estudio histopatológico:

Nº 3654. Bocio nodular. obsérvanse intensa formación de nuevos acini de pequeño tamaño con modificaciones en la coloración del coloide mal teñido y escasés del mismo; células cúbicas altas y en ciertas zonas algunos acines sólidos; lesiones tipo Ribbert; no hay papilización; conjuntivo con hialinosis. Bocio nodular basedowificado.

---

Nº Rgt. 2455, Nº Trb. 5020.

Sala Güemes, Cama 2.

**Antecedentes familiares y hereditarios:** Proviene de zona bociosa; única afecta en su familia. Menarquia a los 18 años. Dismenorrea ritmo 28/4-5. Ant. apendiculares u ováricos.

Enfermedad actual: Inicia hace año y medio; trauma psíquico produce aumento de tamaño, nerviosidad, diarrea, pérdida de peso y temblor.

Estado actual: Piel blanca, húmeda; ligera protrusión del ojo izq.

Cuello: aumento del tiroides a expensas del lób. derecho e istmo.

Se ven latidos arteriales.

A. Circulatorio: Area cardíaca conservada. Eretismo card. Taquic. 116. Pulso regular, igual. Tensión Mx 15. Mn. 8.

Abdomen: Gorgoteo cecales, ligeramente doloroso; id áng. esplénico. M. Basal: 30 % Lugoliz. se sigue de aumento de peso (54 kg.), pulso baja, 76. Seis días después M.B. 32 %. Opera Dr. Caeiro.

Se extirpa 47 gr. lado derecho, 5 gr. izq.; fiebre 37, 2º Queda el temblor; el peso se mantiene en 53 kg. se constipa.

Nº 5020 Tr. Bocio nodular coloide; en ciertos campos se ve una intensa involución coloide que ocasiona la ruptura de

los tabiques vesiculares. En otras se aprecia dentro de la involución general indicios de la regresión de formaciones papilíferas.

Tr. 4930. Dosage de yodo: 0,42 %.

---

Nº Rgt. 2301. Nº tr. 4930.

J. P. esp. 51 años, casado.

Ant. Hered. Uno de los padres con bocio. Procede de zona bociosa. Tres hermanos muertos al nacer, otros después.

Ant. Personales: inicia con una transgresión alimenticia.

Est. actual: Talla pequeña, nutrición deficiente, piel tri-gueña, de fácil sudación. Facies ansiosa. Sin signos oculares. Anisocoria.

Cuello: en la región carotídea derecha presenta una tumo-ración como una mandarina, elástica que se desplaza con los movimientos de deglución. Ritmo respiratorio, 16-18 por mi-nuto.

Aparato Circ.: Pulso arrítmico; frecuencia 70 por minuto. Tensión Mx. 10. El choque de la punta se vé algo afuera de la línea mamilar. Se observan en 4º espacio intercostal izquierdo latidos. Yugulares estáticas con latidos visibles. Tonos bien timbrados. Arritmia. Palpitaciones.

Sist. Nervioso. No hay temblor apreciable. Dermografismo rojo. R. tendinosos vivos. El E.C.Gr. muestra arritmia completa por fibrilación auricular con marcada depresión miocárdica. Urea 0.40. M. Basal 53 %; las varias determinaciones mues-tran un descenso hasta 18 % y una elevación posterior hasta 33 %. Opera dr. Caeiro con Mb. 19 % (local). Se extirpan 77 gr. a la derecha y 13 en el izquierdo. Post-operatorio normal. Cinco días después fallece por ictus, al levantarse de la cama. Autopsia. Pulmón derecho adherido a la pared torácica, rojo, no crepita. P. Izq. Antracosis, enfisema, congestión basal. Co-razón aumentado de tamaño, hipertrofia del v. izquierdo, ligera

endocarditis; mitralitis. Sigmoides aórtica, ligeramente espesada. Aorta con placas de ateroma.

Hígado de estasis. Esplenitis crónica. Infartos sépticos de riñón. Quistes congénitos en él.

Examen de tiroides: Tr. 4930.

Se observa tejido tiroideo anormal cruzado por bandas de esclerosis entre las que es posible observar restos de material glándula degenerado. Otra zona muestra una cápsula circundada por una zona con cambios involucionales que recaen sobre vesículas de diversidad volumétrica y como comprimidos; se observa que la involución ha recaído sobre una zona de hiperplasia; quedan algunas células cilíndricas altas. Otra zona presenta pequeñas vesículas con escaso coloide de células pequeñas que no parecen activas. En otro de los cortes se observa una pequeña zona de vesículas grandes, parte de cuyo contorno presenta células cilíndricas; alrededor hay pequeñas vesículas sin coloide de células cúbicas.

Bocio nodular coloide Basedowificado.

---

Nº Rgt. 2382. Nº Tr. 4986.

S. Bosch Nº H. 558.

A. P. de P. esp. de 48 a.

Ant. Fam. Padre de ant. mentales. Fallece de 60 a.

Ant. Personales. Sin importancia. Menopausia a los 40.

Enf. Actual: Se inicia hacen unos 8 años. Aparece una tumoración tiroidea, pérdida de peso, nerviosidad, temblor.

Est. Actual: Bocio del tamaño de una mandarina.

Aparato Circ. Palp. Choque en cúpula. Soplo en chorro de vapor en el foco mitral que ocupa primer tono. Se oye en f. aórtico. Pulso regular 85 por min. igual. Resto nada de particular. R.B.W. reac. negativa. 4.320.000 rojos. Blancos: 6.400, Polin. 58 %, linf. 36 %.

Mon. 4 %. Met. Basal 53 %. Lugol, 18 días después 29 %.

Opera Dr. Caeiro, anest. local. Se extirpa 75 gr. del lado derecho y 54 del izq. 2 d. después MB. 16,77 %.

Diag. Anatóm. Tr. 4986.

Se observan vesículas coloides con células aplanadas. Bandas conjuntivas de esclerosis rodean zonas de grandes vesículas; el coloide, se presenta bien teñido. Hay zonas hemorrágicas; no se observa indicios de actividad celular. Bocio nodular coloides quístico.

---

Nº Rgt. 3292 Nº Trb. 5776.

M. S. de E.; arg. casada, de 50 años, sala Güemes, cama 6.

Ant. Hered. y fam.: Madre bacilosa; padre aneurismático.

Ant. Personales: Procede de zona bociosa. A los 26 años aparece el bocio sin síntomas; a los 28 hace una pleuritis; a los 40 se hacen presentes signos tóxicos sin mayor pérdida de peso. Hacen 6 años sufre una crisis con palpitaciones, angustia. Desde entonces se repiten las crisis con taquicardia, temblor, etc.

Enf. actual: Hace año y medio se le diagnostica fibril, auric. (E.C.Gr.). No tolera la quinidina; la radioterapia mejora el cuadro; después aparecen además que se van con trat. ad hoc.

Estado actual: Discreto est. de nutrición. Facies inexpressiva; temblor. No tiene signos oculares de tirotoxicosis.

Cuello: Discreta ingurg. venosa en decúbito. Bocio con el lóbulo derecho muy aumentado. el polo inferior llega a la art. esternoclavicular. Istmo grueso; lob. izq. vemos aumentado. Consistencia aumentada. Sin Thrill. Aparato Circ. Circ. Choque de la punta, en 5º esp. a 12 cm. de línea media. Area card. aument. a expensas del Ventr. izquierdo. Taquicardia 105 p. min. taquisfigmai. 95 p.m.; ritmo irregular; Tensión Mx. 14, Mn. 8.

Sist. Nerv. Temblor; el resto normal.

M. Basal 33 %; el Mx registrado es de 39 %; se administra diyodotiroxina digital, bromuro. Antes de operación 23 % M. Basal.

Opera Dr. Caeiro, tiroidectomía subtotal. Se extraen 62 gr. dejando 6 gr. de cada lado.

Ports-operatorio. Ligera agravación al día siguiente; taquis. 140 p. min. Aparece una extensa infiltr. sanguínea en la región adyacente; al abrir los labios de la herida fluye sangre líquida. Met. Basal al mes 5 %; Pulso 50. Tensión, Mx 15½; Mn. 7.

Tr. 5776.

Se observan pequeñas vesículas de células cúbicas con escaso coloide o sin él; en otras partes las vesículas son mayores bien involucionadas; en una pequeña zona se constata una franca hiperplasia con papilización. Bocio basedowificado.

---

A. 6138. N° Tr. 8091.

G. L. Arg. 15 años, soltera, Diag. Bocio con hipertiroidismo.

Sala Güemes, Cama 15.

Menarquia a los 10½ años. Hacen 2 años nota bocio y acentuación de su nerviosidad habitual.

Hacen aproxim. 1 año aparece temblor. Se hace MB. 10 y 16 %.

Estado actual: Pulso 115; Tensión Mx 14 Mn. 7. Eretismo cardiovascular MB. Feb-3-38, 26 %. R. de Wass. neg. Linfocitosis 37 %.

Polin 57 ½. Mon. 6 %. Op. Dr. Nariero. Se extirpan 28 gr. y 16 gr. derecha e izquierda, resp. Postop. . bueno MB. 1 %.

**Examen Histológico:** Se observa un considerable aumento del conjuntivo; proliferación epitelial del tipo Ribbert y con zonas involucionales, presentando sin duda alguna el clásico aspecto histológico del bocio basedowiano, o basedowificado. La micro muestra un adenoma microscópico genuino, siendo de notar la gruesa cápsula que lo circunda y su estructura tipo parenquimatoso. Se trata de un verdadero hallazgo.

Nº 5817. Nº tr. 7907.

Sala Güemes, C.E.R. de 53 años esp.

Ant. Her. Sin importancia.

Antec. Person.: Sin importancia. Carácter nervioso.

Enfermedad actual: se inicia con angina, dolores reumáticos, palpitaciones, adelgazamiento de 10 kg. con buen apetito; tiene un época de mejoría y se repite otra crisis semejante a la anterior. MB. 54 %.

Est. Act. Regular nutrición. No hay exoftalmia; Glándula tiroides de tamaño conservado pero de consistencia algo aumentada.

Ap. Circ. Punta del Cor. late algo descendida; el área no aparece aumentada. Soplo sistólico breve en la punta sin propag. Pulso 104 p. min. Extrasist.

Hígado: sobrepasa algo el reborde costal. Ligero temblor MB. 70 % en otras determ. siempre fué elevado.

Op. Dr. Caeiro. Se extirpa del lado derecho 19 gr.; 15 del lado izq. se dejan 4 gr. en ambos lados.

**Examen histológico:** por su macro y microscopia corresponde a un basedow típico.

---

Nº Hist. Sala VI - 4266. B. de L.

39 años.

Ant. Hered.: Sin importancia.

Ant. Pers.: Menarquia a los 14 años. Hace año y medio se le diagnostica fibroma uterino.

Enf. actual: Bocio aparece hacen diez años siendo más marcado del lado derecho. Hacen unos 7 años se le nota cambio en el carácter; hace año y medio aparece temblor y sudoración fácil e intensa.

Recién hace un mes notó descenso de 10 kgr. de peso.

Est. actual: Bocio presenta tres nódulos renitentes; no hay signos oculares ni exoftalmia. Dermografismo rojo.

Pulso 92. Tensión Mx. 17 Mn. 10. Resto del examen nada de particular excepto tumor uterino grande. M.B. Julio 30-37, 49 %; agosto 23, 34 %. Examen histológico. Prep. N° 948.

A pequeño aumento se ve una zona anular formada por vesículas en franca involución con substancia coloide bien teñida. Alrededor de ésta, que sólo en partes está encapsulada, vense vesículas comprimidas, de menor tamaño, parte de las que ofrecen innegable aspecto de actividad.

En otras 2 zonas se aprecia la hiperplasia epitelial que tanto forma plegaduras no bien marcadas, tanto nuevas vesículas. En ello el coloide es generalmente normal y en escasas zonas es basófilo. Bocio nodular coloide con zonas de basedowificación.

---

N° Hist. 3459. Sala VI (Sala I, cama 4).

M. C. T. de;

Ant. personales y hereditarios: sin importancia.

Enf. actual: hace un año aparece bocio; tres meses después se presenta astenia, pérdida de peso de 65 a 52, temblor, nerviosismo.

Taquicardia M. Basa: 5-13, 35 %; desciende paulatinamente a 11 % cuatro días antes operación (Dr. Christmann).

Examen Histológico: 540.

Aumento del tejido conjuntivo interlobulillar; vesículas de tamaño variable con coloide bien coloreado. No se apreciaron zonas de actividad manifiesta. Bocio Coloide Nodular.

## CONCLUSIONES

---

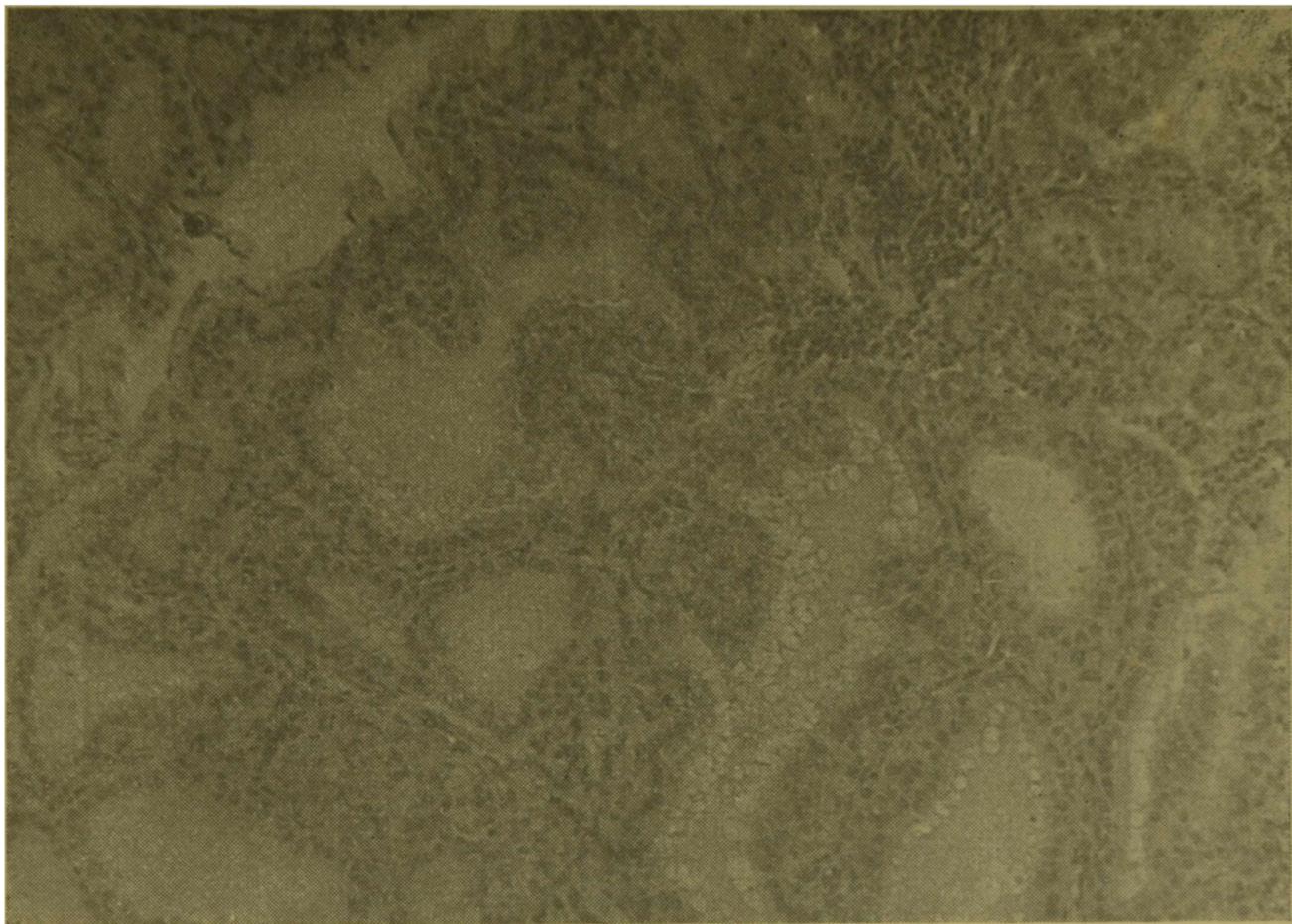
En el momento actual habrá que considerar a los bocios propiamente dichos como de naturaleza puramente hiperplásica, tanto en sus formas difusas como en las nodulares.

El papel asignado al yodo en la génesis de éstos es innegable, ya sea por déficit de aporte o bien por exceso de gasto; en tal metabolismo se une a la glándula tiroidea la hipófisis por intermedio de su tireoestimulina, compartiendo con aquélla una función hasta ahora considerada como exclusivamente suya. El sistema nervioso, por intermedio de sus centros hipotalámicos, juega un papel aún no claramente delimitado.

La apreciación morfológica no es capaz en el momento actual de explicarnos totalmente el estado de la función tiroidea, en el total de casos, y las lesiones halladas no están en relación directa con la desviación funcional, lo que obliga a considerar la intervención de otros factores orgánicos. En una de nuestras observaciones no se halló ninguna evidencia de actividad celular; en otra, solamente células cilíndricas activas; otro caso de bocio basedowiano bien manifiesto y en 5 obsérvese basedowificación sobre bocios nodulares coloideos.

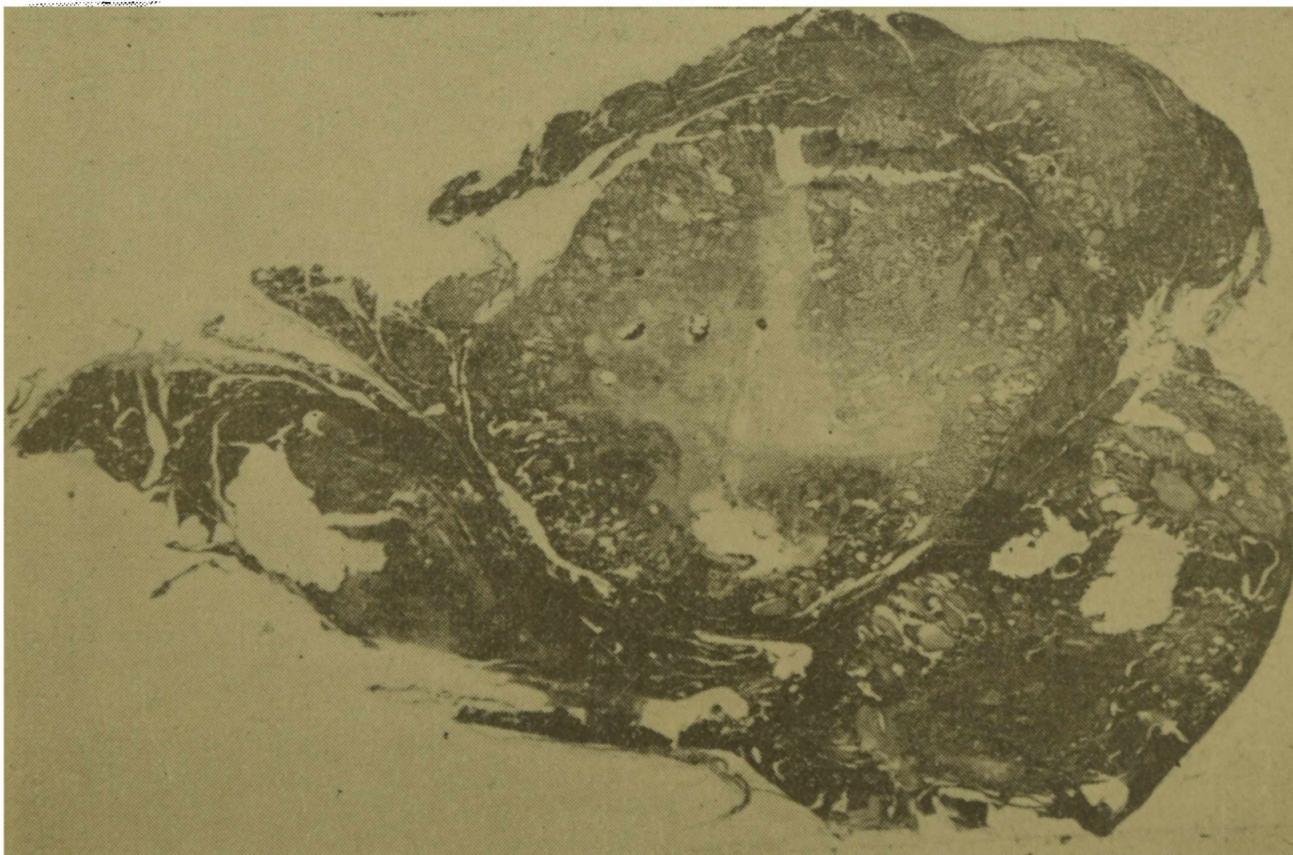
Creemos que la causa que induce a una enfermedad de Basedow es la misma que la que basedowifica un bocio; esta causa es probablemente extratiroidea, siendo quizás una alteración previa de la glándula capaz de modificar el resultado final.

**Nota:** Los casos clínicos que se citan pertenecen al archivo del Inst. Modelo de Clínica Médica de Buenos Aires, que dirige el profesor Juan Raúl Goyena.



La microfotografía adjunta corresponde al caso 8, destinada a mostrar un típico cuadro de proliferación en superficie, viéndose la invasión de las vesículas agrandadas de tamaño por papilas epiteliales de uno o varias capas de células con y sin eje conjuntivo.

Obsérvese la polimorfía vesicular y las vacuolas de la periferia; en la parte superior se vé un infiltrado linfocitario a cuya derecha hay algunas vesículas pequeñas.

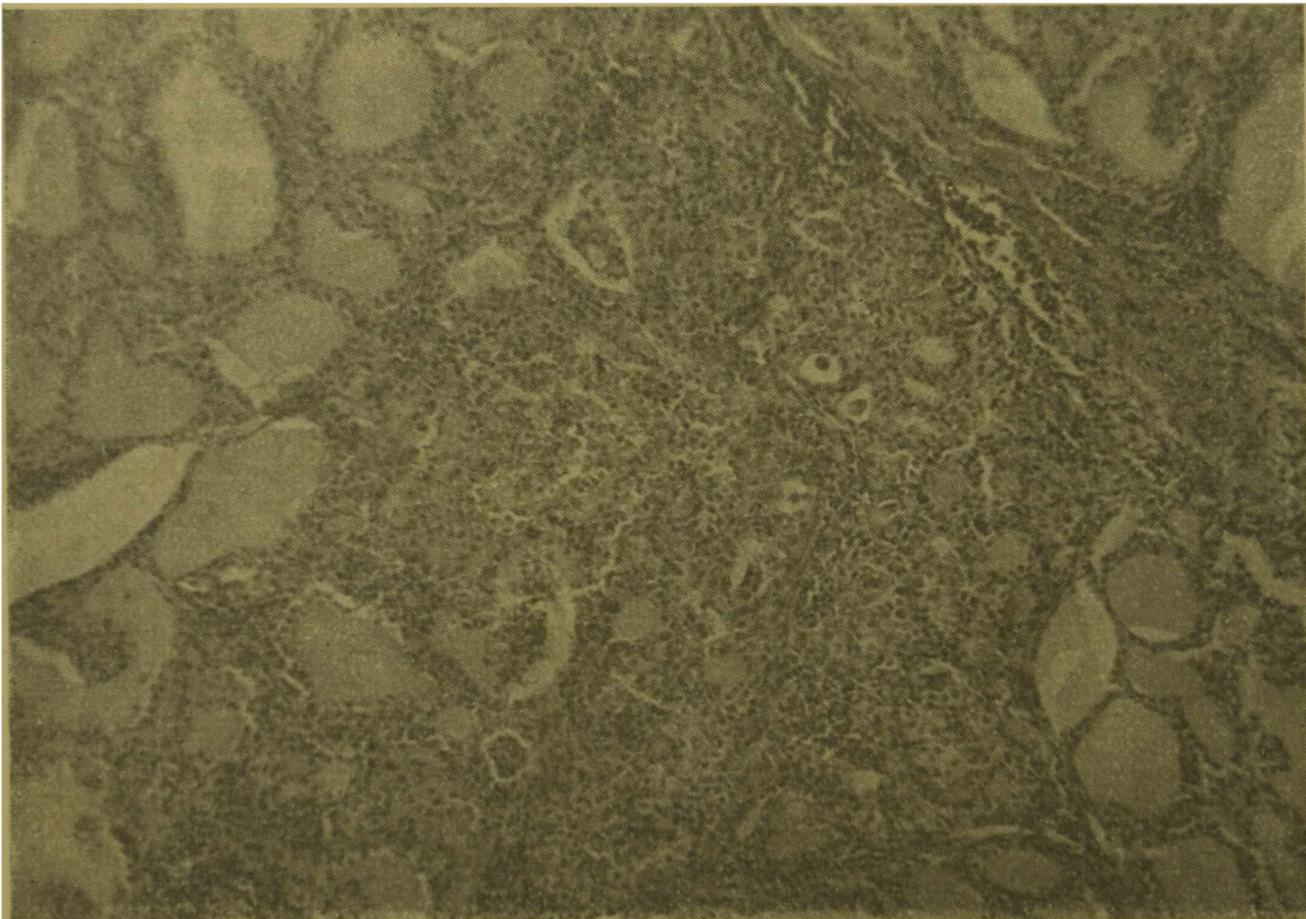


Esta microfotografía corresponde a la observación Núm. 6 y muestra a pequeño aumento un lóbulo tiroideo que incluye un nódulo afecto de degeneración central; se vé netamente la cápsula que lo rodea.

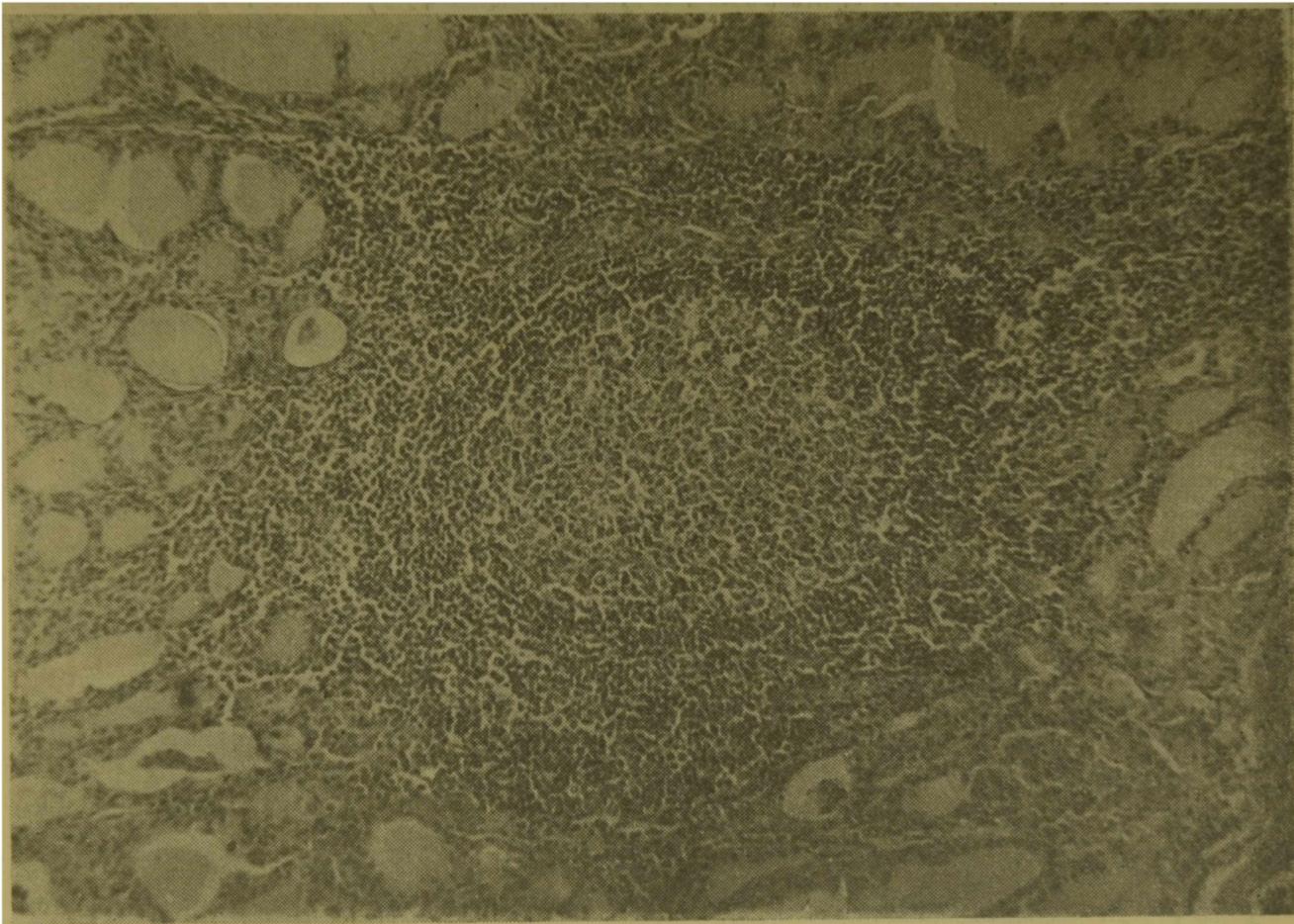


Esta microfotografía corresponde a la observación 7 (siete): Una gruesa cápsula de tejido fibroso circunda el adenoma formado por pequeños tubos de células cúbicas a veces sólidos, verdaderos cordones de tejido tiroideo separados por un débil estroma, viéndose también cómo comienza a segregarse coloide en unos y en otros ya bien coleccionado con discoloide.

Trátase de un adenoma microscópico parenquimatoso nada frecuente.



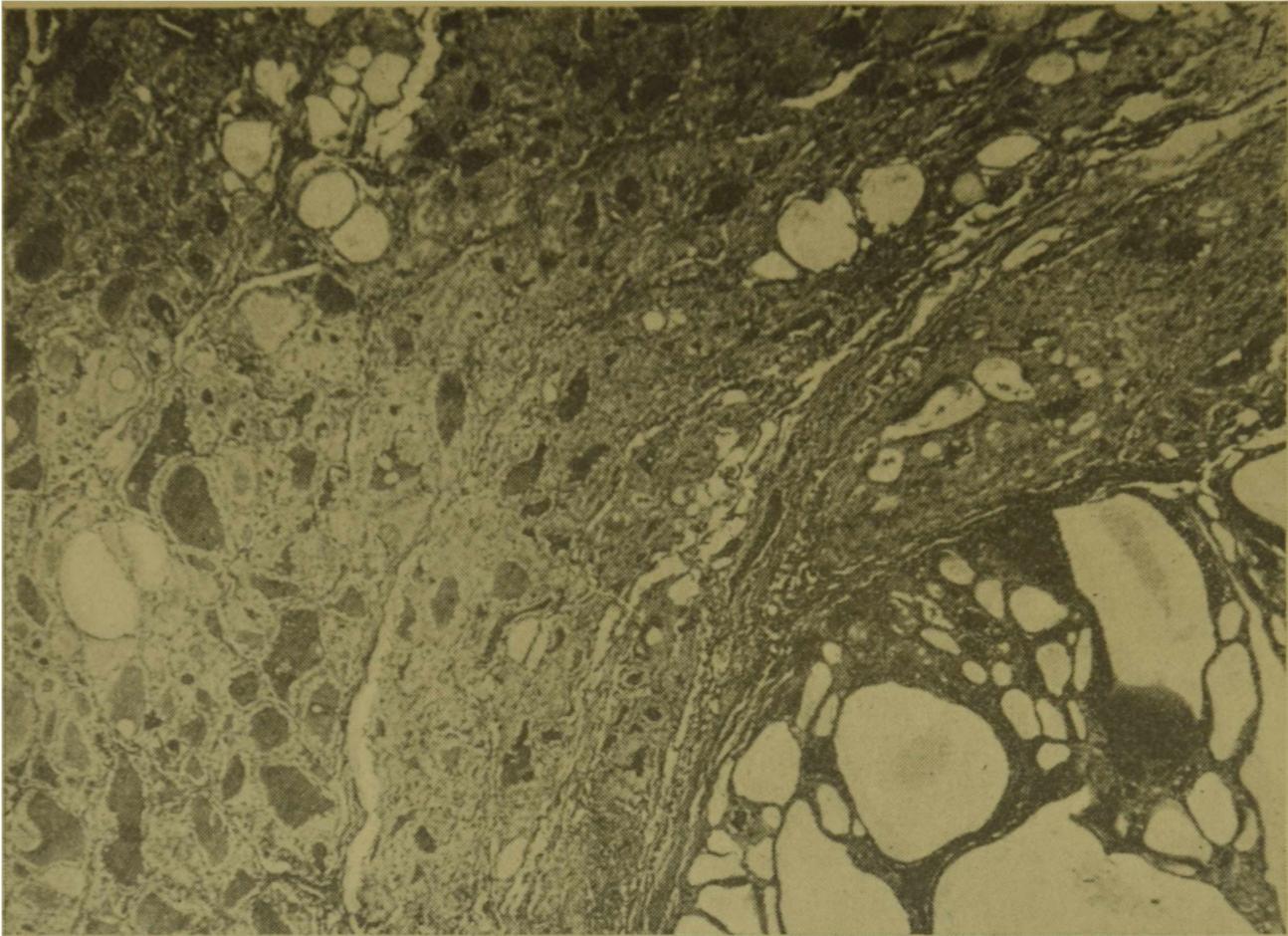
Fotografía correspondiente al caso 2 (dos). Muestra la intensa neoformación, tipo Ribbert, de pequeñas vesículas de células cúbicas altas desprovistas de coloide en su mayoría; en otras éste existe escaso y mal teñido. En la periferia de la microfotografía se ven vesículas grandes involucionadas.



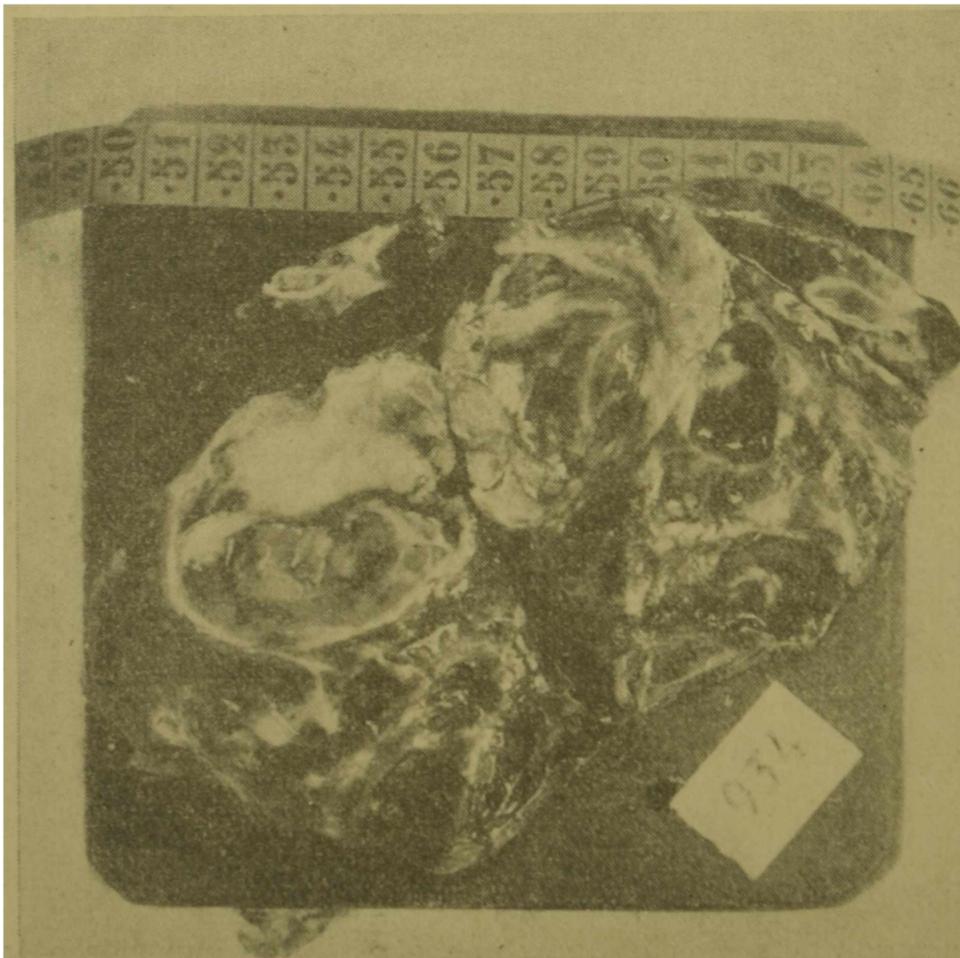
Folículo linfático en pleno tejido tiroideo; obsérvese la existencia de un verdadero centro germinativo más claro alrededor vesículas hiperplasiadas en involución.



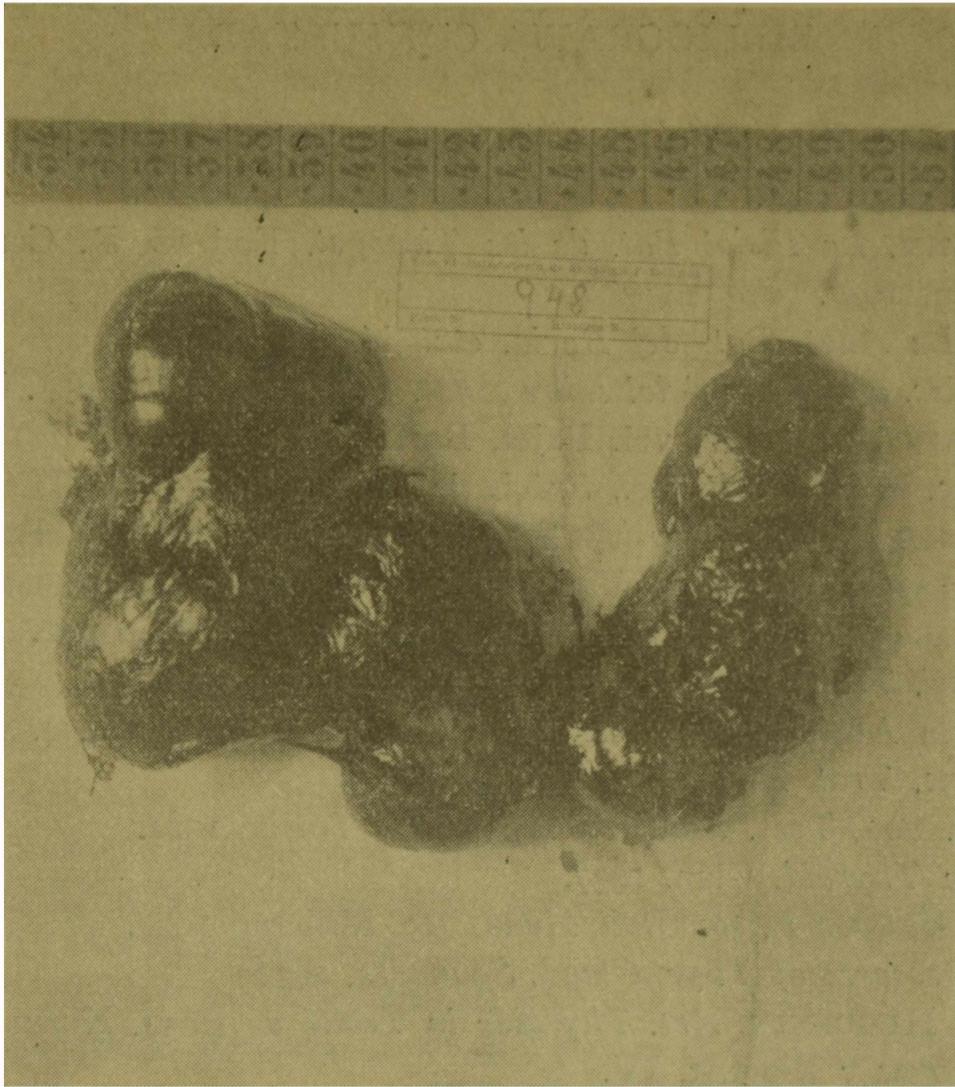
540.-Vesículas coloides; algunas con el extremo superior e inferior se ven enormemente aumentadas; puede verse en el centro la compresión que sufren algunas que pierden su forma circular; A es un artefacto de técnica.



Bocio colóide nodular basedowificado. Zona pericapsular parenquimatosa con discoloide. En el resto de la preparación sólo se veían vesículas coloides bien involucionadas. A Nódulo colóide.



Bocio colóide nodular; obsérvese la cápsula que rodea el nódulo.



Aspecto general de un bocio multinodular.



Deformación del cuello en un bocio con hipertiroidismo secundario.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- ASCHOFF, *Anat. Pat. del B. End.* Comp. R. Conf. Inter du goitre, Berna, 1927, pág. 1-42.
- DE QUERVAIN, *La Fisiol Pat. de las Tireopat.* End. C. R. Conf. Inter, Berna, 1927.
- WOGELIN, *La Anat. Pat. del Bocio*, etc., id. pág. 43.
- ROUSSY, *Disc. al relato oficial sobre Anat. Pat.* (pág. 1702-107). id.
- DE QUERVAIN, *La Goitre*, vol. Pajet. París.
- LENORMANT, in BÉGOUIN, etc., *Précis de Path. Chirurg.* T. III, 1925.
- DAUTRABANDE LUCIEN, *Physiopath, de la Thyroide*, Masson, París.
- PÉREZ FONTANA, BONNATI y VOLONTERIO, *El Bocio en el Uruguay*. 1935.
- WOGELIN, GLAND. *Tiroides in Henke. Lubarsch.* T. VIII, 1926.
- LANCEREAUX, *Traité D'Anat. Path.* T. III, París, 1889.
- GIORKO V. in ASHCEFF, *Trat. de Anat. Pat.* T. II, Labor, 1934.
- KAUFFMANN, *Trat. Anat. Pat.* Milán, 1929.
- PEPPERIO, in FOA, *Trat. Anat. Pat.*, parte 8ª. Torino 1921.
- SLOAN, *The Thyroid*. Glan. 1937.
- CRILE G., *Deseases P. tp. Civil Mand. Nc.* Milliam, 1934.
- CRILE G., *Deseases of Thyr. Gland.* Saunders, 1932.
- GARNIER et HUGUENIN, *Art. Thyroide in Traité de Phys. Norm. et Path.* de Roger y Binet, t. IV.
- CORONAS L., *Química Normal y Pat.*, 1937.
- BAUER, *Fisiol*, etc., Serc. Inter.
- BOYD, WILLIAM SURGUCAL PATHOL.
- MASSON, *Tumores*, 1927.
- VIRCHOW R., *Pathol. des Tumeurs*, (Strumes, lecc.) T. IV, París.
- WOLFLER A., *Sobre el desarrollo de los Bocios.* Art. F. Klin. Chirurg. T. XXIX, 1883.
- COUTY y ANCEL, *Le trait. Chir. du Goite Ex.*, etc. L vol. 1936.
- BÉRARD y PEYCOLON. *Trait. Chirurg. Maladie Basedow et G. Tox*, 1936. Masson.
- PENDE N., *Endocrinología*.
- PENDE N. in *Tratt. Sint. de Pat. e Clin. Med.*
- LAFITTE y MAY, *Trat. Pat. Interna.* Enriquez, Laffitte Lacbry.
- FALTA W. *Trat Enf. Serc. Intern.* Labor.
- KÓCHER A., *Bocio in Klomperer*, t. VII, ed. esp. 1936.
- ZIEGLER. *Anat. Pat. Sp.* 2ª ed. italiana.
- BRANCA et BERNE. *Précis D. Histol.* Masson 1934.
- SUAZO FIGUEROA L., *Est. s/Frecoun y Form. Anat. del B. en Concepción Reimp.* Bol. Soc. Biol de Concepción Chile VII-933.
- BOUIN. *Elément d. Histologie*, 1929.
- SZYMONOWICZ, *Trat. de Histolog.*
- WORKMAN y MILLER. *The Effects of Trach. Oclusion*, etc. Brith. Jour. of Surg. p. 141, Nº 89 XXIII, 1935.
- OKKELS y ASSOC, *Acta Path. Micr. Scand.* 9: 1932, (3 trab.)

- MARINE y WILLIAM., *Arch. Intern. Med.* 1. 349, 1908
- MARINE y LENHART, *Más obt. rel. entre yodo y estruct. gl. tiroides.* *Arch. Inter. Med* 3:66, 1909.
- MARINE D., *Import. of our Knowl of Thyr Phisolog. in control Thyr. De-seases* *Arch. Intern. Med.* 32: 811, 1923.
- MARINE D., *Phys. and. Princ. Interrel. Of Thyr.* *Jour. Am. Med. Ass.* 104: 2250-1935.
- RIENHOFF, *Medecine*, 10: 257, 1931, A. New Concep. pf. some morbid changeset.
- RIENHOFF W. F., *Arch of Surg.* 13: 391, 1926. Invol. or Regres, etc.
- GOTTA H., *Contribus al Estud. de la Tirotox.* Tesis de Bs. Aires, 1931.
- WILSON L. B., *The Relac. of Clinidcal and Path. Aspect of Ex. Goiter C.* P. of Mayo Clinic. 524, 912.
- DE QUERVAIN, *L'iодо dans la physiol. et la Path de la Thyroide Pres.* *Méd.* 32: 649-1936.
- BRACHETTO BRIAN, *Pr. Méd. Arg.* 26. 1308, 1937.
- MOSTO D., *El Día Médico*, Año III N. 1 y 2, *Bocios, su Anat. Pat.*
- MAZZOCCO, *El yodo en el aire, rocío, suelo y agua de Salta.* *Re. Sec. Arg. Biol.*, año 1929, pág. 440.
- MAZZOCCO, *El Yodo en Alimentos*, id. pág. 463.
- MAZZOCCO y ARIAS ARANDA. *Cont. y Tiroides Ovinos de Salta y Litoral*, id. 472.
- MAZZOCCO. *Met. Yód. y Profil. del Bocio, en Salta*, id. pág. 486.
- HOUSSAY, BIASOTTI y MAZZOCCO, *Tiroides e Hipófisis, I.*; *Rev. Soc. Arg. Biol.* vol. VII, 1931.
- HOUSSAY, BIASOTTI y MAGDALENA T. y H., (II) *Histol. Tiroid. en perros Hiposifoprivos*, id.
- HOUSSAY, BIASOTTI, MAZZOCCO, T. e H. (III) *I en tir. perros Hipof. priv.* id.
- HOUSSAY, BIASOTTI, MAZZOCCO, T. e H. (IV) *Yodomia en p. hipof. privos.*
- DEL CASTILLO y MAGDALENA; T. e H. (V) *Ped. Excit. tiroid. del suero sang.* id.
- HOUSSAY, BIASOTTI, MAZZOCCO, *Tir. e Hip.* (VI) id, pág. 13-1932.
- HOUSSAY, BIASOTTI, MAZZOCCO, *Acc. del Extr. Lób. Ant. Hip. sobre peso de tiroides*, id., pág. 122, 1932.
- HOUSSAY, BIASOTTI y MAGDALENA, T. e Hip. (IX) *Acc. Extr. Lah, s/Histl. del tiroides del perro*, id. pág. 130/932.
- HOUSSAY, MAZZOCCO y BIASOTTI, *Acc. L.A.H. s. yodo tiroides*, 1932.
- HOUSSAY, MAZZOCCO y BIASOTTI, *Tir. e Hip.*; (XII) *Ac. Extract. L.A.H. s/iodemia*, pág. 321, 1932.
- MAGDELENA, *Tir. e Hipof.* (XV) id. pág. 542.
- HOUSSAY, BIASOTTI, MAZZOCCO, (XVI), *Ac. Extr. L.A.H. sob. yodomía de perros tiro o tirohipof. privos*, id. pág. 554.
- SCHTEINGART y R. SANMARTINO, *Infl. Fleuor. sob. Estad. Hipertir.* Vol. VIII, pág 505-1936.

- GOLDEMBERG y SCHREIBER, *Cont. Gluor Numeres en diversos est. patol.*  
Rev. Soc. Arg. Biol. p. 43, 1935.
- GOLDEMBERG y SCHREIBER, pág. 111 y pág. 525.
- THOMAS F., *Rev. Bolg. Sc. Med.* T. VI, 885-893, 1934.
- LEWIS J. T., *Relato Of. IX Congr. Inter. de la A. M.* Arg. Oct. 21-25  
1935
- MARTONE y CARRERE. *Día Med.*; año 9, jun. 14/1937, pág. 452.
- MEM. O. S. N., pág. 678, cit. ant
- LEIRO J. M., *Tesis de Bs. Aires*, 1937.
- BOOTHBY W. M., *Adenome of Thyroid w. hyperth.* Endocrin. 1-1921.
- CROTTI, OHIO M. J., 13: 807, 1917.
- FRIEDGOOD H. R. *Arch. Inter. Med.* 5:833, nov. 1935.
- BOOTHBY, *Arch. Inter. Med.* 1:136, 1935 july.
- MARINÉ D., *Conf. Intern. del B. Berna* (1927) pág. 68-82.
- RIENHOFF, *Medecine* 1931, pág. 260.
- BOOTHBY, *Coll. Pap. Mayo C. T.* XX, p. 494, 1928.
- ZONDECK H., *Presse Méd.* N. 76-1469, 16 set. 1935.
- DAUTREBANDE L., *Congr. Franc. Med. Liege*, 1930, p. 51, XXI, sess.
- CARNOT y otros. *Pres. Med.* N. 15 p. 276, 1932.
- BURKLE DE LA CAMP. *Deust Zeitsch. f. Ch.* Bd. 230, pág. 80, 1931.
- ARON, VAN COULAERT, STAHL. *Pres. Med.* N. 105: 31 dic. 1932,
- COHEN EM., *Ann. de Med.* T. 42: 645, 1937.
- MORLEY J., *Brit. Med. Jour*, Abril 25-1936, pág. 827.
- HERTZLER, *Thyroid, Pathol.* 1 vol.
- DE QUERVAIN, *Le Goitre*, 1 vol.

## RESUMÉ

**Hypertrophies et hyperplasies de la glande tiroïde.** Thèse par le Dr.  
José Román Foutel.

Au moment actuel on devra considérer les goitres proprement dits comme d'une nature purement hyperplastique, autant dans ses formes diffuses comme dans les nodularies. Le rôle assigné au iode dans le genèse de ceux-ci est innegable, bien par déficit d'apport ou bien par excès de dépense. Dans ce métabolisme l'hypophyse est unie à la glande tiroïde par intermédiaire de son tirécestimuline, partageant avec celle-là une fonction considérée comme exclusivement sienne jusque maintenant. Le système nerveux par intermédiaire de ses centres hypothalamiques joue un rôle qui n'est pas clairement délimité.

L'appréciation morphologique n'est pas capable au moment actuel d'expliquer totalement l'état de la fonction tyroïde, dans tous les cas, et les lésions trouvées ne sont pas en relation directe avec la déviation fonctionnelle, ce qui oblige à considérer l'intervention d'autres facteurs organiques. Dans une de nos observations on ne trouva pas aucune évidence cellulaire, dans l'autre, seulement des cellules cylin-

driques actives; un autre cas montre la papilisation en état de recul bien marquée; un cas de goitre basedowien bien manifeste et en cinq on observe basedowification sur des goitres nodulaires colloïdes.

Nous croyons que la cause qui induit à une maladie de Basedow c'est la même que celle qui basedowifie un goitre; cette cause est probablement extrathyroïde étant, peut-être, une préalable altération de la glande capable de modifier le résultat final.

#### ABSTRACT

**Hypertrophies and hyperplasies of the thyroid gland, by Dr. José Román Foutel.**

In the actual moment we must consider goiters of a nature merely hyperplastic both in their diffuse and "nodular" forms. The rôle given to the iodine in goiters, genesis is undeniable by deficit of work or by excess of expense. In this metabolism the hypophysis is joined with the thyroid gland by means of its "thyrostimuline", dividing with it a function considered as own till now. Nervous system by means of its hypothalamic centres doesn't accomplish a well circumscribed rôle. In the actual moment morphologic appreciation is not able to explain fully in every case the thyroid function's state, and found wounds are not directly communicated with functional deviation and that is why we must consider other organic agents' mediation.

In one of our observations we didn't find any cellular evidence, in the other we find only cylindrical active cells; another case shows "papilization" in remarkable aggravation state; we find a case of basedowien goiter very clear; and in 5 cases we observe basedowification on "nodular colloidal" goiters.

We think that Basedow illness' cause is the same that basedowifies a goiter; this cause is probably extrathyroid being, perhaps, a previous alteration of the gland capable to modify the final effect.

#### ZUSAMMENFASSUNG

**Hypertrophien und Hyperplasien der Schilddrüse, von Dr. José Román Foutel.**

Heutzutage müssen wir die sogenannten Strumas, sowohl die diffusen wie die nodularen Formen als rein hyperplastisch betrachten. Die Rolle, die dem Jode in der Entstehung dieser Strumen zugeschrieben wird, ist unleugbar, sei es, dass es durch die unzureichende Produktion oder durch den übermassigen Verbrauch eine Rolle

spielt; bei diesem Mechanismus vereint sich die Schilddrüse mit der Hypophyse durch Vermittlung des thyreotropischen Hormons, somit mit derselben eine Funktion teilend, die bis jetzt als eine reine Schilddrüsenfunktion betrachtet wurde. Das Nervensystem, durch Vermittlung seiner hypothalamischen Zentren, spielt bis jetzt noch eine ungeklärte Rolle.

Die morphologische Wertung ist heutzutage noch nicht in allen Fällen fähig, das Funktionsstadium der Schilddrüse zu erklären und die gefundenen Läsionen sind in keinem Zusammenhang mit der Funktionsveränderung, was uns zur Annahme der Intervention anderer organischer Faktoren zwingt. In einer unserer Beobachtungen fand sich gar kein Zeichen der zellulären Aktivität; in einer anderen nur aktive zylindrische Zellen; ein dritter Fall zeigte Papillisation in Rückbildung; in einem ausgeprägten Falle von Struma Basedowi und in fünf anderen sehen wir Basedowifikation von Struma nodosa colloides. Wir glauben, dass dieselbe Ursache, die die Basedow-Krankheit hervorruft, auch die Basedowifikation des Strumas verursacht. Die Ursache liegt höchstwahrscheinlich nicht in der Schilddrüse, wenn auch eine frühe Veränderung der Drüse vielleicht fähig ist, das Endresultat zu beeinflussen.