

## ARTÍCULO HISTÓRICO

# Tratamiento del bocio endémico con yodo y tiroides\*

Oñativia A, Rodríguez Campoamor N

Instituto de Endocrinología - Departamento del Bocio - Salta

El tratamiento de los bocios difusos y nodulares, con yodo con preparaciones tiroideas, tiene antecedentes históricos muy remotos y sus alternativas pueden conocerse en la síntesis que de su conocimiento hicieron Matovinovic y Ramaliskaswani (1959) y Greer y Astwood (1953).

Nuestra experiencia se realiza en una región de endemia bocio-cretínica, cuya reactualización estadística es estudiada actualmente por el Instituto. Sobre un total de 20.000 censados hasta la fecha, la frecuencia del bocio-endémico, en la población escolar y adulta de la Provincia de Salta, alcanza a un 45 %.

Esta cifra señala la gravedad de la endemia y plantea serios problemas de tratamiento para un gran número de enfermos portadores de bocios difusos y nodulares.

Aprovechando este material, tratamos de formar nuestra propia experiencia sobre las posibilidades y eficacia de la terapéutica del bocio endémico con yodo y preparados tiroideos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han revisado 2.184 historias clínicas de enfermos asistidos en el Consultorio Externo de Tiroides del Instituto. De este número, se eliminaron aquellos pacientes que no habían seguido un período de observación constante y mayor de 3 meses. El material de estudio quedó reducido, así, a 300 enfermos.

En el cuadro N° 1, se han clasificado los pacientes por grupos de edades y sexo. El predominio de las edades de 8 a 14 años, se debe al hecho de haberse encauzado a los escolares hacia el Instituto, por la encuesta que se realiza. La mayor cantidad de mujeres se explica por la mayor frecuencia del bocio en el sexo femenino y por su mayor preocupación por el problema.

Los bocios, según su volumen, fueron clasificados de acuerdo a la nomenclatura sanitaria de la

Organización Mundial de la Salud (1954), en: *Grupo 0* - Personas sin bocio; *Grupo I* - Bocio palpable y a veces visible, pequeño; *Grupo II* - Bocio visible a la inspección del cuello, mediano; *Grupo III* - Bocio voluminoso, que deforma el cuello. Fueron subdivididos, a los fines de este estudio, en difusos y nodulares, con uno o varios nódulos. Los nodulares III no se incluyen, pues por sus características fueron tratados quirúrgicamente. En el cuadro N° 3, puede observarse su proporción. Predominan los difusos y nodulares II.

Desde el punto de vista clínico, solamente fueron seleccionados los bocios eutiroideos de acuerdo al examen clínico, completado, cuando fue necesario, por el metabolismo de base, colesterol, carotenos, tiempo de velocidad circulatoria, radiología y, últimamente, por el yodo proteico sanguíneo. La semiología del bocio, la medición de la circunferencia del cuello y la de los nódulos fue cuidadosa, realizada con un compás de precisión.

En cuanto al tratamiento efectuado, se ha empleado: 1) comprimidos yodados, de 0.05 g de yodo, en dosis terapéuticas de 1 a 2 por día y en dosis profilácticas de 3 por semana; 2) polvo de tiroides desecada<sup>1</sup>, en dosis de 32.5 y 65 mg, con un promedio de 130 mg diarios y hasta 260 mg; 3) tratamiento combinado con yodo primero, y tiroides después.

La duración del tratamiento fue de 3 meses como mínimo y como máximo de 6 meses a 1 año.

La influencia de la triiodotironina, que fue administrada en dosis progresiva de 40 a 80 y hasta 120 microgramos diarios, será ampliada y comentada en otro trabajo, empleando la determinación del yodo proteico sanguíneo como contralor de la eficacia del tratamiento. En esta serie, su acción la consideramos de relativo valor por las dosis em-

\*Rev. Argent. Endocr. Metab. 1960, I, 40

<sup>1</sup>Se uniformó el tratamiento con la tiroides "Parke-Davis", que contiene 0,3 % de yodo.

**CUADRO I.** Distribución de los pacientes, según grupos de edades y sexos

Edad en años	3-7	8-14	15-20	21-30	31-40	41-50	+ de 50	Totales	%
Varones	14	48	21	6	4	1	2	96	32
%	28.57	38.09	39.62	15.38	22.22	10	40	32	–
Mujeres	35	78	32	33	14	9	3	204	68
%	71.43	61.91	60.38	84.62	77.78	90	60	68	–
Totales	49	126	53	39	18	10	5	300	–
%	16.33	42	17.66	13	6	3.33	1.66	–	–

pleadas y porque fueron, en su mayoría, enfermos previamente tratados con tiroides desecada.

## RESULTADOS

En el cuadro N° 2, pueden observarse los resultados del tratamiento.

El porcentaje de mejoras manifiestas, con disminución del volumen del bocio, fue de 53.66 %; la remisión completa del bocio, considerado como curado, fue de 10.33 % y un 36 % no sufrieron modificaciones. De 87 bocios tratados con yodo, un 54.02 % mejoraron disminuyendo su volumen, el 12.64 % alcanzaron una remisión completa y el 33.33 % no se modificaron. Se trataron con tiroides, 114 bocios, 92 difusos y 22 nodulares; el 16.30 %, de los difusos y el 4.54 % de los nodulares curaron completamente, mejoraron el 46.73 % y el 63.60 %, respectivamente, y sin modificaciones el 36,90 % de los difusos y el 31.81 % de los nodulares. Con el tratamiento combinado se aumentó el número de remisiones completas a un 5.47 %, en los bocios difusos.

Las mejorías objetivas después de uno o dos meses de tratamiento son frecuentes, observándose una disminución del volumen de la glándula, menor consistencia e incluso, en algunos casos, la desaparición de las molestias locales, cuando existían. Esta mejoría generalmente, no continúa con el tiempo y después de cuatro a cinco meses, se observa un estacionamiento. Otras veces, durante el tratamiento y al disminuir la hipertrofia difusa existente, se palpaban uno o más nódulos que no se encontraron en el examen inicial.

Se han considerado como curados, a los enfermos cuyo bocio desapareció totalmente. De los que curaron en plazos breves se han excluido a los que recidivaron. Generalmente las recidivas, ocurren a los seis meses de suspendido el tratamiento o en los casos que no continuaron con las dosis profilácticas

de yodo. Se observaron 3 recidivas, en los bocios considerados como curados.

En el cuadro N° 3, se analiza el número de curaciones en relación con el tipo de bocio. El mayor número de bocios tratados corresponden a los difusos y, como es lógico, en ellos se observaron los mayores porcentajes de curación.

De 258 bocios tratados, curaron 30, obteniéndose 11.60 % de curaciones. De estos bocios difusos, 209 correspondían a enfermos entre 3 y 20 años de edad, de los que curaron 21, el 10,04 %. De los 42 bocios nodulares, solamente curó 1, el 2.38 %.

La duración del tratamiento no influyó notablemente en el número de curaciones, tomado en tiempo mínimo de 3 meses, cuadro N° 5.

Si se relaciona la antigüedad del bocio y los resultados del tratamiento, cuadro N° 4, se registra el hecho de que cuanto más antiguo es el bocio más difícil es su tratamiento médico.

En 258 observaciones, pacientes clasificados en el primer examen como bocios difusos, al disminuir el volumen del bocio durante el tratamiento, se palpaban nódulos en 17 casos (6.58 %).

Es interesante destacar que el signo del miodema, se encontró en 31 enfermos clasificados como eutiroides. En 15, el miodema desapareció en el curso del tratamiento y se observó su reaparición en quienes los suspendieron.

## DISCUSIÓN

La evolución del bocio y los resultados a los diversos tratamientos, tienen características especiales en las zonas de endemia crónica y sostenida como es la de la Provincia de Salta, y sólo son comparables a la experiencia de regiones similares, como la de Lamberg y colaboradores (1960), quienes se ocuparon del problema en Finlandia.

Estas características surgen de la etio-patogenia del bocio endémico, que le imprime aspectos de

**CUADRO II.** Respuesta del bocio con los distintos tratamientos

Tratamiento	Tipo de bocio	N° casos	Curados	Respuesta del bocio				
				%	Mejor.	%	Sin mod.	%
Yodo	Difusos	87	11	12.64	47	54.02	29	33.33
Tiroides	Difusos	92	15	16.30	43	46.73	34	36.90
	Nodulares	22	1	4.54	14	63.60	7	31.81
Totales		114	16	14.03	57	50	41	35.97
Combinado (Yodo Tiroides)	Difusos	73	4	5.47	46	60.27	23	31.50
Triiodotironina	Difusos	6	0	—	5	83.30	1	16.60
	Nodulares	20	0	—	6	30	14	70
Totales		26	0	—	11	42.30	15	57.60
Totales		300	31	10.33	161	53.66	108	36

**CUADRO III.** Número de curaciones en relación con el tipo de bocio

Tipo de bocio	N° casos	%	Cur.	%
Difuso I	22	7.33	6	27.27
Difuso II	198	66	19	9.59
Difuso III	38	12.66	5	3.62
Totales	258	86	30	11.60
Nodular I	4	1.33	0	0
Nodular II	38	12.66	1	2.63
Totales	42	14	1	2.38

**CUADRO IV.** Relación entre la antigüedad del bocio y las curaciones obtenidas

Antigüedad del bocio	Número de casos	% de Curaciones
Menos de 5 años	220	11.0
5 a 10 años	37	5.4
Más de 10 años	43	0
Total	300	10.33

**CUADRO V.** Duración del tratamiento y su influencia en el número de bocios curados

Duración del tratamiento	Número de enfermos	Bocios curados	%
3 a 6 meses	127	11	8.66
6 meses a 1 año	173	20	11.56
Totales	300	31	10.33

evolución clínica e histopatología distintas a las de los bocios esporádicos.

En la etiología del bocio endémico lo fundamental es la carencia o deficiencia de yodo, sin olvidar que pueden existir otros factores coadyuvantes o agravantes, Oñativia (1959). Esta causa principal, con el déficit consiguiente en la producción de hormona tiroidea activa, pone en marcha los mecanismos productores del bocio endémico. Se rompe el equilibrio del eje hipófisis-tiroides, con un desenfreno absoluto o relativo del lóbulo anterior de la hipófisis en su sector tirotrófico. Así se explican las alteraciones histológicas constantes de la tiroides, con sus etapas repetidas de hipertrofia, hiperplasia, involución coloidea, atrofia, alteraciones vasculares y del estroma que van modificando las características morfológicas del bocio endémico, hasta la aparición de los nódulos únicos o múltiples (Taylor, 1953, 1956, 1958), con sus complicaciones y, por último, la posibilidad frecuente de la degeneración maligna. Es decir, que la deficiencia de yodo y, por consiguiente, de hormona tiroidea circulante activa, produce un estímulo crónico y permanente de crecimiento de la tiroidea por la hormona tirotrófica hipofisaria. Este estímulo, es el responsable de los continuos y permanentes cambios histológicos que caracterizan al bocio endémico en su evolución.

Lamberg y colaboradores (1960), en el tratamiento del bocio endémico con tiroides, 63 nodulares y 12 difusos, mencionan manifiesta disminución del tamaño del bocio –no desaparición– en 40 casos de los nodulares y en 10 de los difusos (66.66 % de la serie). Desaparición completa de

los nódulos, observaron solamente en 2 casos y mejoría en el 63.47 %.

En nuestra casuística (cuadro N° 2), los casos manifiestamente mejorados con tiroides alcanzaron al 50 %. Esta mejoría, en los bocios nodulares, fue de 63.60% y solamente curó 1. Se observa que estos resultados, obtenidos en regiones de endemias, son similares. Por esto, no comparamos los datos mejores de Greer y Astwood (1953) porque fueron obtenidos en una zona no endémica. Creemos que para considerar efectivo el tratamiento médico del bocio endémico, se deben tener en cuenta los porcentajes con remisión completa del bocio, que luego puedan mantenerse con dosis profilácticas de yodo o de tiroides. En cambio, conseguir disminución del tamaño de un bocio difuso, o de un nódulo, no puede ser solución definitiva, porque la recidiva es común o la aparición posterior de nódulos es un hecho frecuente en el paciente sujeto a la carencia permanente de yodo.

Estos resultados pocos alentadores, solamente se comprenden con el estudio de la correlación anátomo-clínica del bocio endémico, que actualmente se realiza en el Instituto. Las modificaciones histológicas en estos tipos de bocios son precoces y rápidas, como lo demuestra la frecuencia de nódulos en niños y jóvenes. De los 42 bocios nodulares de nuestra serie, 10 corresponden a niños entre 3 y 14 años y 9 fueron encontrados entre los 15 y 20 años.

Glándulas que semiológicamente se clasificaron como aumentos difusos, macroscópica e histológicamente demostraron tener zonas únicas o múltiples de formaciones quísticas, hemorrágicas, calcificaciones, nódulos, adenomas y con alteraciones manifiestas del estroma, como degeneración mixomatosa, hialina o intensa fibrosis.

Últimamente, Welsh y Correa (1960), dan apoyo a este punto de vista, al realizar un estudio comparativo entre la histopatología del bocio endémico y del esporádico. Encontraron que en la zona endémica de Cali (Colombia), en diferencia con New Orleans (EE.UU), región de bocio esporádico, el bocio aparece en edades tempranas de la vida y con una preponderancia marcada de las formas parenquimatosas y nodulares.

Sin dejar de tener en cuenta que en una zona de carencia de yodo pueden haber otros factores bociógenos o errores metabólicos que expliquen, en algunos casos, el fracaso terapéutico del yodo o de las hormonas tiroideas, es necesario considerar la importancia de estas alteraciones histológicas precoces y evolutivas que van dejando sectores de la glándula ya inmodificables al tratamiento. En

síntesis, no serían ya hormono-dependientes. De Gennes (1958) sustenta ideas similares.

El conocimiento de este concepto de la correlación anátomo-clínica de los bocios difusos y nodulares, explica pues el relativo éxito que se obtiene en el tratamiento médico del bocio endémico.

El bocio difuso, en su fase hiperplásica, podrá recobrar su normalidad bajo la influencia del yodo, o de las hormonas tiroideas, siempre que en su etiología lo fundamental sea el déficit de yodo. Cuando el bocio es antiguo y ha pasado por varios ciclos de Marine (1924), que en las zonas endémicas se suceden rápidamente, tiende a mantenerse inmodificable. Con más razón, puede decirse lo mismo de los bocios nodulares; podrán modificarse nódulos recientes, pero no cuando han sufrido complicaciones, hemorragias, quistes, calcificaciones o constituyen ya verdaderos adenomas, como lo observó Taylor (1953), o evolucionan hacia formaciones histológicas que se alejan cada vez más de la histología normal e, inclusive, pueden terminar en el cáncer. En el bocio endémico, el estímulo crónico de la hormona tirotrófica, como lo sostiene Starr (1959), es una circunstancia favorable para la carcinogénesis.

En el material histológico del bocio endémico que se estudia en el Instituto, estamos recogiendo la misma experiencia, al observar lesiones histológicas, que por sus características, difícilmente podrán modificarse con el tratamiento médico. En cuanto a la frecuencia del cáncer de la tiroides, alcanza ya un 9 %.

En estas condiciones, el problema terapéutico no se resuelve con más o menos dosis, o con menor o mayor duración del tratamiento. Motovinovic y colaborador (1959) estudian este aspecto de la administración de yodo en el bocio endémico y no consideran prudente que la dosis terapéutica pase el doble de la cantidad de yodo diariamente necesaria (promedio de 200 microgramos diarios para América Latina, según recomendación de la III Conferencia sobre Los Problemas de la Nutrición en la América Latina, de la FAO y la OMS, 1953).

Esta dosis se cubre prácticamente con 1 gota de la solución de Lugol de la Farmacopea Norteamericana<sup>1</sup>, que contiene unos 300 microgramos de yodo. Un comprimido de yodo, de los empleados por nosotros, supera ampliamente esta dosis. No obstante, en esta serie, la tolerancia fue buena. No se observó tampoco, la aparición de "Jod-Basedow",

<sup>1</sup>Yodo metaloide 5 g - Yoduro de potasio 10 g - Agua destilada hasta 100 ml.

aunque ya fue estudiado en 4 enfermos sometidos al pre-operatorio con Lugol.

La dosis administrada de tiroides, como polvo de tiroides desecada, coinciden con la dosis útiles señalada por la mayoría de los autores. De 120 a 180 miligramos diarios, dosis que Bondy (1957) y Greer (1951), consideran útil para disminuir la actividad tirotrófica de la hipófisis. Puede aumentarse como máximo, a 300 miligramos. Dosis similares fueron necesarias en los estudios metabólicos con yodo marcado, realizados por Stanbury y colaboradores (1956), en la zona endémica de Mendoza. No observamos con esta medicación, manifestaciones de intolerancia.

El tratamiento médico del bocio, de acuerdo a la experiencia que hemos recogido hasta la fecha, es muy poco alentador. Es necesario que el enfermo se someta a una disciplina de tratamiento no menor de 6 meses y que continúe luego con las dosis profilácticas, si el resultado fue bueno.

Esto, generalmente, no se cumple y el tratamiento realizado en forma discontinua, se vuelve estéril. Si el bocio evoluciona sin complicaciones, lleva al enfermo a colaborar poco en el tratamiento, lo que obliga a una persistente persuasión o a una intensa educación sanitaria.

Para los bocios difusos, mientras menos antiguos con más posibilidades de éxito, cualquiera sea la edad del paciente, el tratamiento de elección es el polvo de tiroides desecada, que tiene una acción más discreta que el yodo para inhibir la acción tirotrófica de la hipófisis. La triiodotironina, ofrece la ventaja de su acción más rápida, de importancia cuando se pretenda modificar fenómenos de compresión, como se observó en casos de bocios congénitos, o el contralor de la dosis útil con el yodo proteico sanguíneo.

Esta medicación es fundamental, en la profilaxis de las recidivas del bocio endémico tratado quirúrgicamente.

El tratamiento médico del bocio nodular ofrece más dificultades. Las remisiones completas de nódulos únicos o múltiples son más difíciles. Si después de un tratamiento intenso con tiroides o triiodotironina, como lo preconizan Starr y Godwin (1958), durante 6 meses, no se obtiene la desaparición del bocio nodular debe considerarse el tratamiento quirúrgico. Entonces, o antes, será el momento de contemplar detenidamente su indicación de acuerdo a las características semiológicas, evolución, complicaciones, etc., o a la probable degeneración maligna.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se consideran los resultados del tratamiento del bocio endémico con yodo, polvo de tiroides desecada y triiodotironina en un grupo de 300 enfermos durante un tiempo de 3 meses como mínimo y de 6 meses a 1 año, como máximo.,

Se observó la curación del bocio, con la desaparición completa de este, en 31 pacientes (10.33 %); mejoría manifiesta, con disminución de su volumen en 161 (53.66 %) y no se modificaron, 108 (36 %).

El mayor porcentaje de curaciones, corresponden a los bocios difusos, siendo mínima la respuesta de los nodulares.

Influyen, además, en los resultados del tratamiento, la antigüedad del bocio en relación directa con los cambios histológicos que se suceden rápidamente en el bocio endémico.

En los bocios difusos y nodulares recientes, cualquiera sea la edad de los pacientes, el tratamiento médico debe intentarse, de elección, con preparados activos de hormona tiroidea.

El bocio difuso de gran tamaño y el nodular de larga evolución, plantean el tratamiento quirúrgico.

Los resultados obtenidos y las dificultades del tratamiento médico, en cuanto a la colaboración del enfermo para mantenerlo el tiempo necesario, y continuar luego con las dosis profilácticas, para evitar las recidivas, disminuyen aún más su eficacia.

Esto constituye un argumento más para la profilaxis colectiva con sal yodada.

## SUMMARY AND CONCLUSIONS

*A consideration was done in the results of the treatment of the endemic goiter, with iodine, desiccated thyroid powder, and triiodothyronine, in a group of 300 patients during a three month period of time as a minimum and from six month to one year as maximum.*

*It was observed cure of the goiter with the complete disappearance of it in 31 patients (10.33 %); improvement with diminution of the volume in 161 (53.66 %) and with no changes in 108 (36 %).*

*The highest rate of cure are those corresponding to diffuse goiter, and the lowest to the nodular.*

*The results of the treatment are modified by the time history of the disease in its direct relationship with the histologic changes that are produced rapidly in the endemic goiter.*



*In the difuse goiter and in the nodular of recent formation, no matter what the age of the patient is the medical treatment should be tried specially with active compounds of thyroid hormon.*

*The large difuse goiter and the nodular of long standing should be amendable of the surgical treatment.*

*The results that we have obtained, the difficulty in the medical treatment regarding to the cooperation of the patient to mantein the treatment for a correct time, to be followed with the profilactic in order to prevent the recurrences, will lesser more its value.*

*This facts speaks more in favor of the profilaxis with iodine salts.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bondy, P. K.: *Nontoxic Goiter*, Disease-a-Month, June, 1957.
2. De Gennes, L.: *Le Traitement du Goitre simple*, Presse med., 1958, 66, 1183.
3. Greer, M. A.: *The effect on endogenous Thyroid activity of feeding desiccated thyroid to normal human subjects*, New Engl. J. Med., 1951, 244, 385.
4. Greer, M. A.; Astwood, E. B.: *Treatment of simple goiter with thyroid.*, J. Clin. Endocr., 1953, 13, 1312.
5. Lamberg, B. A.; Hernberg, C. A.; Hakkila, R.: *Treatment of mon-toxic goiter with-thyroid preparation*, Acta Endocr. (klh), 1960, 33, 584.
6. Matovinovic, J.; Ramaliskaswami, V.: *Tratamiento y Profilaxis del Bocio Endémico*, Bol. Of. San. Pan., 1959, 46, 256.
7. Marine, D.: *Etiology and prevention of simple goiter*, Medicine, 1924, 3, 453.
8. Oñativia, A.: *La Endemia Bocio-cretínica. El Bocio Endémico*, Med. Panamericana, 1959, 12, 107.
9. Stambury, I. B.; Brownwll, O. L.; Riggs, D. S.; Perinetti, H.; Itoiz, I.; Del Castillo, E. B.: *Bocio Endémico*, El Ateneo, Bs. As., 1956.
10. Starr, P.: *Modern medical management of thyroid diseases*, Med. Clin. N. Amer., 1959, 43, 1071.
11. Starr, O.; Goodwin, W.: *Use of Triiodothyronine for reduction of goiter and detection of thyroid cancer*, Metabolism, 1958, 7, 287.
12. Taylor, S.: *The evolution of nodular goiter*, J. Clin. Endocr., 1953, 13, 1232.
13. Taylor, S.: *Physiologic considerations in the genesis and management of nodular goiter*, Amer. J. Med., 1956, 20, 698.
14. Taylor, S.: *The Thyroid nodule*, Lancet, 1958, 1, 751.
15. *Tercera conferencia sobre los problemas de nutrición en la América Latina (FAO y OMS)*, Of. San. Pan., Caracas, Venezuela, publ. Nº 12, 1954.
16. Welsh, R. A; Correa, P.: *The Comparative Pathology of Goiter in a Nonendemic and an Endemic Area*, Arch. Path. (Chicago), 1960, 69, 694.