

DISCURSOS

LEIDOS ANTE LA

Real Academia de Medicina de Valencia

EN LA RECEPCION DEL ACADEMICO ELECTO

Ilmo. Dr. D. Domingo Espinós Gisbert

EL DIA 16 DE MAYO DE 1967

Y CONTESTACION POR EL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. Vicente Sanchis Bayarri



VALENCIA, 1967

PAPELERIA VILA, S. L. - E. Vich, 15
Depósito Legal V. 617 - 1967

DISCURSO DE RECEPCION DEL
ACADEMICO ELECTO

ILUSTRISIMO SEÑOR DOCTOR DOMINGO ESPINOS GISBERT

Excelentísimo señor Presidente; ilustrísimos señores Académicos; excelentísimos e ilustrísimos señores; señoras y señores:

Con emoción, expreso mi agradecimiento a la Real Academia de Medicina por haberme otorgado el gran honor de traerme a formar parte de ella y participar en sus trabajos. No puedo por menos de manifestar mi preocupación al verme parangonado con estos eminentes compañeros de la Ciencia española. Mi preocupación es aún mayor porque desde ahora mi responsabilidad en el campo científico se incrementa.

Mi seguridad en vuestro sereno juicio sé que me animará a iniciar la empresa con "empeño y entusiasmo", que es lo mejor que en este momento de desigual correspondencia puedo ofrecerles.

La complejidad de la ciencia moderna hace cada vez más necesaria la cooperación de todos para desentrañar sus problemas. El gran desarrollo de la ciencia experimental en todos los sectores de la Medicina, conduce algunas veces a resultados contradictorios, y son necesarios crítica fina y juicio sereno para solucionar, ordenar y sistematizar el

aluvión de resultados. Buena parte de esta tarea tienen las instituciones, que, como ésta, reúnen en grado sumo las cualidades de crítica, juicio y orden. No faltará a esta empresa mi esfuerzo, y pido a Dios me ilumine en la labor que ahora inicio.

El número limitado de Académicos Numerarios obliga a que la presencia de uno nuevo vaya asociada a la pérdida irreparable del que le precedió en el puesto. En este caso, la ausencia es para mí doblemente penosa, por unirse, al dolor que produce la pérdida de un español ilustre, la tristeza por la falta de un amigo admirado y querido; por eso, antes de adentrarme en la materia de mi conferencia, quiero hablaros del Dr. Vidal Jordana, a quien, por razón de mis cargos, he estado unido desde mi venida a Valencia, en el año 1944, hasta el año 1959, en que falleció; y por si no fuera bastante el roce cotidiano en el trabajo común para unir entrañablemente nuestra amistad, quiso Dios que, por razones que traslucen con claridad, pudiésemos tener un nieto común.

Puedo deciros por todo esto que conocí bien al Dr. Vidal Jordana, tanto en sus relaciones profesionales como en las particulares, y os garantizo que fue una gran persona, de corazón abierto y generoso, de carácter recio y de buenísimos sentimientos, y que nunca hizo el mal, pero, en cambio, procuró ayudar a todos sin distinción, tanto a los amigos como a los simples conocidos. En resumen, les diré, empleando lenguaje familiar, que el Dr. Vidal Jordana era "un buen hombre".

Nació el Dr. Vidal Jordana en Zaragoza, el día 3 de diciembre de 1898; en cuya Facultad de Medicina cursó sus estudios, siendo alumno interno por oposición y Ayudante de Clases Prácticas. Hizo la Licenciatura y Doctorado con calificación de Sobresaliente, y pasó luego a estudiar un curso en el Instituto de Alfonso XIII. En 1923, fue pensionado durante un Curso Antipalúdico en Naval Moral de la Mata. Fue Inspector Médico de la 5.^a Región, prestando servicios como Médico Auxiliar del Ejército en la Campaña de 1921; y el 17 de enero de 1924, tomó posesión del cargo de Médico de los Servicios Sanitarios de las Hurdes; puesto que tuvo hasta diciembre de 1927, siendo felicitado, por su actuación, por el Patronato de las Hurdes y por S. M. Alfonso XIII. En enero de 1928, gana por oposición la plaza de Médico Bacteriólogo del Instituto Provincial de Castellón, cargo que desempeñó hasta el año 1932, en que fue nombrado Epidemiólogo del Instituto Provincial de Sanidad de Valencia. En 1933, es nombrado, por oposición, Médico del Cuerpo de Sanidad Nacional. Fue elegido Académico corresponsal de esta corporación en 1935, e ingresó como Académico de Número en junio de 1946. Su discurso de entrada fue: "El brote epidémico de tifus exantemático en Valencia: Años 1941-43."

El ilustre Profesor Dr. Rodríguez Fornos, en su contestación al mismo, de él dijo, entre otras cosas: "Lo conocí, hace muchos años, en el Servicio del Dr. Marañón; y el maestro insigne de tantas generaciones me lo presentó como uno de sus mejores discípulos."

Por méritos contraídos durante la campaña contra el tifus exantemático, le fue concedida la Encomienda de la Orden Civil de Sanidad. Fue Jefe Provincial de Valencia de los Servicios Sanitarios del Seguro Obligatorio de Enfermedad. Fue Secretario del Consejo Municipal de Sanidad y de la Junta Provincial del Cáncer; Vocal de la Junta de Expansión Cultural; Vicepresidente de la Ponencia de Defensa Pasiva; Presidente Honorario del Colegio Oficial de Practicantes, y estaba en posesión de la Encomienda de la Orden de Cisneros.



En las Primeras Jornadas Médicas Valencianas, 1959, fue designado para la ponencia oficial sobre "Las aguas residuales de Valencia", presentando la comunicación que llevaba por título "Las aguas residuales fuera del casco urbano de Valencia", trabajo sanitario de mucho interés para la higienización de la ciudad.

En las segundas Jornadas Médicas Valencianas, celebradas en el año 1954, fue designado Vicepresidente.

En sus primeros años de médico, amplió sus conocimientos clínicos en el Servicio del Prof. Marañón del Hospital Provincial de Madrid, y fue seleccionado como miembro médico del Patronato de las Hurdes. Insisto en este detalle por ser una faceta, tal vez ignorada por muchos, de la vida del Dr. Vidal Jordana.

Por tratarse el discurso de mi presentación a esta Real Academia sobre el estudio de la distribución topográfica del bocio en esta provincia, es oportuno el hacer resaltar la importancia de los estudios e investigación que el Dr. Vidal Jordana hizo en los años 1924 a 1927, al ser designado por el Ministerio de la Gobernación para el reconocimiento de la población bociógena de las Hurdes. Los trabajos merecieron la felicitación del Patronato de las Hurdes y del Prof. G. Marañón, como así lo patentiza la correspondencia particular que tenía Vidal Jordana con tan ilustre endocrinólogo. Transcribimos una de las cartas, que fue escrita por el Dr. Marañón en Berna; lleva la fecha 25 de agosto de 1927, y dice así:

HOTEL SCHWEIZERHOF

• BERN •

TELEPHON:
BOLLWERK 45.01

25- VIII-27

Luisito Vidal: la Conferencia del
Dosis ha estado muy bien. He presentado
mi Rapport. Ha interesado mucho; lo
represente a los Hurdes; más todo. He
citado muchos casos, mis trabajos. L.
Berard y Schaff han estado muy de
acuerdo con mis puntos de vista, que
se reducen a considerar la endemia
hoy día, como una deficiencia pluri-
factorial, no debida a una causa única,
sino a una etiología muy compleja, uno
de cuyos factores puede ser el yodo, pero
al lado del cual hay otros muchos, tales
de tipo mala alimentación, falta de
vigilancia, contaminación, etc.

Saludo a tu mamá. Un apretón
de mano de tu amigo
Murrucci

El elogio merecido por cada uno de los trabajos del Dr. Vidal Jordana llenaría mucho espacio si se siguiera un ritmo académico tradicional; pero ya que su valía es bien conocida de todos, y en honor a vuestra atención, damos fin a su semblanza en este acto académico.

A continuación pasamos a desarrollar el tema que constituye el presente discurso: "BOCIO ENDEMICO: PROBLEMAS SANITARIOS QUE PLANTEA EN NUESTRA PROVINCIA."

TIROIDES: CONSIDERACIONES ANATOMICAS

El tiroides es la más voluminosa de todas las glándulas de secreción interna, siendo su peso medio de 20 a 25 gramos; cifra que varía con el sexo, edad y situación geográfica de origen y desarrollo del individuo. Es curioso como las cifras ponderales medias consideradas como normales en las publicaciones médicas de primero de siglo, dan valores que hoy los consideramos como patológicos. Así, Kloeppel, en 1910, dice que, en Europa central, el peso medio es de 5 g. para el recién nacido; de 35 a 40 g. para el adulto, y de 30 a 32 g. para los individuos de edad superior a 60 años. En la actualidad, con la mejora de las condiciones de vida, y muy especialmente de la alimentación, debemos considerar como valores normales los siguientes: 2 g. al nacer; 18 g. entre los 15 y 20 años; 25 a 30 g. para la edad media de 20 a 50 años, y de 20 a 25 g. en individuos con edad superior a los 50 años.

La relación del peso del tiroides al del organismo total es de 0'35 g. por kilogramo (Marine); de manera, que a un hombre de edad media y de 70 kilogramos le corresponde un tiroides de 24'5 g.

En determinados estados fisiológicos, el tiroides aumenta ligeramente de tamaño (embarazo, pubertad, stres, período premenstrual).

El tiroides, como sabemos, se encuentra situado en la región anterior e inferior del cuello, a la altura de los primeros anillos traqueales, y consta de un istmo y dos lóbulos laterales, cada uno de los cuales tiene un polo superior y un polo inferior. Consta de una cápsula fibrosa que emite tabiques hacia el interior del parénquima, dividiéndolo en seudolobulillos de tamaño más o menos regular, pero que pueden en ocasiones

aumentar considerablemente de tamaño con formación de nódulos. En el interior de los lobulillos, se encuentran unas formaciones vesiculares (20 a 40 por lobulillo), que constituyen la unidad anatomo-funcional del tiroides. La vesícula, folículo o alveolo, como se le denomina, es de unas 200 a 300 micras de diámetro, siendo de forma generalmente esférica, pero, en los períodos de la adolescencia, puede adquirir aspecto ovalado, según ha demostrado Johnson.

Ya, en 1836, King describió los folículos tiroideos como pequeños sacos redondeados repletos de un contenido líquido viscoso; hoy, con técnicas histológicas e histoquímicas seleccionadas, conocemos con toda precisión los detalles estructurales del mismo. Consta de una pared formada por una capa de células cúbicas de 15 micras aproximadamente de altura, con un núcleo central de cromatina distribuida marginalmente. Todas las células están orientadas en una misma dirección, y desarrollan una considerable actividad secretora, siendo las productoras del material coloideo. Histoquímicamente, se ha podido demostrar la presencia de enzimas proteolíticas, de citocromos y de nucleoproteínas de ribosa.

Las células están separadas de los capilares perifoliculares por una membrana basal, y, al microscopio electrónico, se ha podido ver que el polo libre de la célula está provisto de largas y finas prolongaciones o vellosidades que amplían considerablemente la superficie activa de la célula (Herman, 1960). También se ha visto que el aparato de Golgi está muy desarrollado, y se encuentra situado entre el núcleo y la superficie vellosa, lo mismo que ocurre con las mitocondrias; tanto el aparato de Golgi como las mitocondrias, aumentan de tamaño tras la estimulación con hormona tireotrópica.

El coloide intrafolicular es rico en gránulos de peroxidasa, y se tiñe intensamente por los colorantes de la eosina, perdiendo, en las edades avanzadas, esta propiedad tintorial, para ser sustituida por una mayor apetencia por las coloraciones basófilas, por incremento de las nucleoproteínas.

La irrigación sanguínea del tiroides es muy intensa, y en cada gramo de tejido pasan de 4 a 6 c. c. por minuto, cifra superior a la del riñón, que es de 3 c. c. Esta cifra aumenta varias veces en los casos de hiperfunción tiroidea.

El intenso aporte sanguíneo es realizado por cuatro arterias: las dos tiroideas superiores, ramas de la carótida externa, y las dos tiroideas

inferiores procedentes del sistema de la subclavia. Cada una de estas arterias entra por cada uno de los polos de la glándula, los dos superiores y los dos inferiores.

El gran flujo sanguíneo tiroideo permite que, en menos de una hora, pase por la glándula la totalidad de los 5 ó 6 litros de sangre circulante que hay en un individuo adulto. A la vista de este hecho hemodinámico, se explica perfectamente la gran tendencia que tiene el tiroides a sangrar ante la menor solución de continuidad.

Como demostró Major, las cuatro arterias tiroideas se confunden en la superficie de la glándula, formando un plexo superficial del que parten las arterias parenquimatosas, que, microscópicamente, se resuelven en múltiples anastómosis venosas. En los puntos de mayor bifurcación arteriolar, se encuentra un fuerte engrosamiento muscular que, por su mayor o menor tono, controla el paso de la sangre arterial. Estas variaciones en el flujo conducen naturalmente a modificaciones en el aporte de iodo y de tireotropa hipofisaria, elementos indispensables para la formación de tiroxina; pero, sin embargo, no parece tener acción alguna sobre la suelta de la hormona tiroidea previamente formada.

La compleja red nerviosa que acompaña siempre a los vasos sanguíneos proviene, en su componente simpático, de fibras postgangliónicas de los ganglios cervicales; mientras que el componente parasimpático viene del recurrente y del laríngeo superior, ramas del vago. No parece haber sido comprobadas las células descritas por Sunder-Plassman. Este autor, en su monografía titulada "Basedow Studien" (Springuer, Berlín, 1941), describe la existencia de unas células neurohormonales que considera dependen directamente de la influencia del neumogástrico, y que tendrían un efecto regulador en la producción de tiroxina; esto no parece ser cierto.

EMBRIOLOGIA DEL TIROIDES. EVOLUCION FILOGENETICA

El desarrollo embriológico de la glándula tiroides en el hombre constituye una recapitulación de la evolución filogenética de la misma.

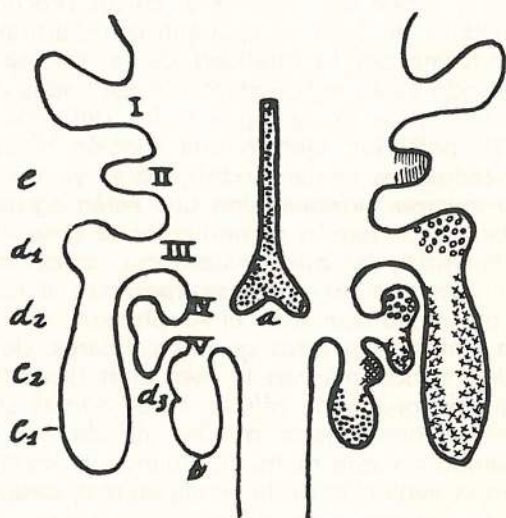
Hacia la tercera semana de la vida intrauterina, en el suelo de la faringe, y entre el primero y segundo arco branquial, se produce una invaginación de células que poco a poco emigran caudalmente, al tiempo

que aumentan en número. Este grupo de células invaginadas constituye el esbozo del tiroides, que, al alcanzar en su emigración descendente la zona pretraqueal alta, se diferencia en una porción central o istmo y dos lóbulos laterales de mayor amplitud. Durante mucho tiempo, las células, o esbozo tiroideo emigrado, están unidas a la faringe por un conducto que recibe el nombre de tireogloso; el cual tiene su punto de partida en el "foramen cecum", en la base de la lengua. Este conducto, normalmente, se cierra en su totalidad, quedando sustituido por un simple tracto fibroso; pero en algunas ocasiones puede ser el lugar de asiento de tiroides aberrantes.

Durante el descenso, el esbozo tiroideo sufre transformaciones progresivas en su estructura celular. En un principio, las células constituyen cordones gruesos y densos de formaciones celulares, aspecto que se encuentra hacia la décima semana de gestación; en las semanas siguientes, estos cordones van haciéndose más finos, y aparece en su interior pequeñas cavidades que poco a poco se irán haciendo más numerosas y mayores, hasta constituir verdaderas formaciones foliculares, hecho que se produce hacia la catorce semana de gestación; y, a partir de entonces, los folículos empiezan a rellenarse del material coloideo, pudiendo demostrarse ya en este momento la capacidad de captación y de concentración de yodo.

Se ha indicado también que en la formación del tiroides intervienen dos esbozos producidos a nivel

ESQUEMA DE LOS ORGANOS DERIVADOS DE LAS BOLSAS BRANQUIALES



- a — Esbozo medio del tiroides
- b — Idem laterales
- c₁ — Esbozo del timo a expensas de la III bolsa branquial
- c₂ — Idem de la IV bolsa branquial
- d₁ — Paratiroides inferior
- d₂ — Paratiroides superior
- e — Esbozos de las amígdalas

del quinto arco branquial, y que irían a unirse a los lóbulos laterales del gran esbozo central, antes comentado (Aschoff). Estos procesos laterales tienen escasa significación en el individuo normal; pero podrían ser los responsables de los llamados tiroides aberrantes laterales.

Hemos visto, pues, cómo el tiroides se forma a partir de un grupo compacto de células existentes en la porción ventral de la faringe, que, pasando por sucesivas fases, cordonal, trabecular, microfolicular y folicular propiamente dicha, se constituye el tejido propio del tiroides normal, al mismo tiempo que se realiza un cambio de situación para trasladarse del suelo de la faringe a la porción pretraqueal. Estos eslabones o fases del desarrollo ontogenético son eslabones, como ahora veremos, de la evolución filogenética.

El carácter definidor de las células tiroideas viene dado por el poder de concentrar enormes cantidades de iodo frente a concentraciones pequeñas; siendo esto indispensable para la síntesis de la hormona tiroidea (Leloup y Fontaine); este carácter bioquímico nos lo encontramos en determinadas células existentes en organismos muy abajo en la escala del desarrollo. En los procordados, células con propiedad fijadora de iodo se encuentran repartidas de un modo más o menos uniforme por la totalidad de la mucosa de la faringe; estas células, cuando están suficientemente saturadas de iodo, iodo que fijan a una proteína, se descaman a la luz del tubo digestivo, donde, por hidrólisis posterior, ejercen una función digestiva. En animales más organizados, las células iodofijadoras ya no se encuentran repartidas por la mucosa faríngea, sino que están agrupadas, constituyendo una verdadera formación glandular en la base de la faringe, pero con la particularidad de que la sustancia iodada cae, junto con la descamación celular, a la luz del tubo intestinal, al igual que en los animales anteriores. Esto ocurre en el *Amphioxus*, en el cual se ha podido demostrar la síntesis, en estos grupos celulares, de tiroxina y de triiodotironina. Un eslabón más en la evolución filogenética, y nos encontramos con que el grupo de células iodofijadoras se va a invaginar y a emigrar ventralmente, para quedar aislado por completo de la luz faríngea, siendo en este momento cuando el esbozo representativo del tiroides, en la evolución de la escala animal, pasa de ser una glándula de secreción externa a ser de secreción interna. Este salto nos lo encontramos en la metamorfosis del *Ammocoetes*.

Al ir subiendo en la escala animal, el tiroides se separa cada vez más del suelo de la faringe y adquiere la estructura histológica folicular propia del tiroides humano, pues, en un principio, estaba constituido por cordones, trabéculas, nidos compactos de células. Esta evolución histológica del tiroides en la filogenia es la misma que hemos comentado en líneas anteriores durante el desarrollo embriológico.

Con este breve resumen a la evolución filogenética, podemos ya ver lo que decíamos al principio: el desarrollo embriológico recapitula las fases del desarrollo filogenético.

Nos ha interesado comentar estos hechos, si bien brevemente, porque, cuando, más adelante, hablemos de la estructura histológica de los diversos tipos de bocios, veremos como nos vamos a encontrar con morfologías parecidas a los distintos períodos del desarrollo, y, además, podemos, con esto, comprender la existencia de los llamados tiroides y bocios aberrantes. Estos, preferentemente, se localizan en todo el trayecto del conducto tireogloso, así como los menos frecuentes tiroides laterales, procedentes de los esbozos del quinto arco branquial, se localizan en la cara lateral del cuello.

EL IODO Y LA SINTESIS DE LA HORMONA TIROIDEA

Al hablar del desarrollo embriológico del tiroides, hemos dicho que la característica primordial de las células de esta glándula endocrina es la de concentrar el yodo; concentración que alcanza hasta 50 veces más la existente en el plasma y que, en circunstancias especiales, puede llegar a ser 500 veces más. Esta concentración yódica es factor imprescindible para la síntesis de la hormona tiroidea, de tal manera, que, hablando en términos metabólicos, podríamos decir que el yodo es el principal factor limitante (limitin-factor) de la síntesis de la tiroxina.

La tiroxina, o tetraiodotironina, está formada a expensas de dos cuerpos elementales: El yodo y la tirosina. No hay, hasta el momento presente, ningún caso descrito de alteración en la formación de la tiroxina por déficit del aminoácido de tirosina; en cambio, el déficit de yodo es responsable de múltiples alteraciones en la hormogénesis tiroidea.

En términos absolutos, podríamos decir, siguiendo a Williams, que, en el transcurso de la vida, el hombre metaboliza 3 gramos de yodo metálico, en su glándula tiroidea, para la formación de 5 gramos de tiroxina.

El yodo, que es un halógeno ampliamente distribuido en el globo terráqueo, llega al organismo, fundamentalmente, por la alimentación y, en especial, por el agua, pudiéndose absorber, aunque en pequeña cantidad, por la piel y por el sistema bronco-alveolar; pero consideramos estas dos vías de entrada como atípicas y al margen, por lo tanto, de nuestra discusión.

Según Sturm y Bucholz, en el organismo humano se encuentran aproximadamente de 30 a 50 mg. de yodo, que está repartido de la siguiente manera: el 50 %, en los músculos; el 17 %, en el esqueleto; el 1 %, en la piel, y el resto, en la sangre y en el tiroides. La cantidad de yodo en sangre circulante es de 2 mg., y la existente en el tiroides, de 8 mg.

Cuando el yodo ingresa en el organismo, circula por la sangre como yodo iónico (inorgánico), a una concentración media de 0,3 microgramos por 100 c. c. de plasma, siendo metabolizado por la glándula tiroidea, y los 2/3 restantes se pierden por la orina como yodo inorgánico. Las pérdidas de yodo por la piel, por el sudor, por la saliva y por las heces, son tan pequeñas, que no merecen consideración.

En esencia, en la glándula tiroidea, el yodo va a pasar de su estado metálico a estado orgánico a través de una serie de procesos que van a terminar en la síntesis de la tiroxina o tetraiodotironina.

Vamos a comentar brevemente estas fases, pues son de capital importancia para comprender las distintas posibilidades de biogénesis.

El yodo que circula por la red capilar perifolicular del tiroidea es transportado al interior de la cavidad folicular por mecanismo activo de la célula tiroidea, la cual está provista de lo que recibe el nombre de "bomba de yodo", semejante a la ampliamente estudiada "bomba de sodio" en la membrana celular. Esta fase de transporte de yodo desde la luz de los capilares a la luz de la cavidad folicular a través de la célula acinar, se realiza por procesos activos oxidantes con la intervención de iotasas. La "bomba de yodo" es estimulada por la hormona tireotropa hipofisaria, siendo, por el contrario, paralizada por los tiocianatos y percloratos.

Tan pronto el yodo iónico ha sido transportado al interior del folículo, es rápidamente oxidado a hipoyodito (HIO). Esta forma de yodo oxidado es, por así decirlo, la forma activa que le permitirá rápidamente su unión a la molécula de la tirosina. En la primera fase, el hipoyodito va a unirse, en la posición tercera, al anillo bencénico de la tirosina, la cual está unida, por enlaces peptídicos, a una molécula grande de globulina. El cuerpo así formado recibe el nombre de monoyodotirosina, la cual, en una segunda fase, se unirá a otra molécula de yodo activo en la posición 5, para constituir la diiodotirosina, molécula también unida a la globulina.

Una tercera fase más avanzada en la síntesis de la propia hormona tiroidea es la unión de una molécula de monoyodotirosina con una de diiodotirosina, para constituir la triiodotironina, unión que se realiza por un mecanismo oxidativo, perdiéndose la cadena de alanina de una de las tirosinas, con lo cual el núcleo molecular no va a ser la tirosina, sino la tironina.

Por otro lado, se unen dos moléculas de diiodotirosina, según el mismo proceso oxidativo, para constituir una molécula de tetraiodotironina o tiroxina, propiamente dicha.

En la formación del yodo activo o hipoyodito, interviene, como dador de oxígeno, el peróxido de hidrógeno, siendo una peroxidasa la enzima que permite tal oxidación; otra peroxidasa va a intervenir también en la unión oxidativa de la mono y diiodotirosina, por lo que la presencia

de la misma es de absoluta necesidad. Los compuestos tiocarbamídicos inhiben la acción de la peroxidasa, por lo que bloquean la síntesis de la hormona tiroidea sin alterar la bomba de iodo. Los distintos procesos de síntesis, desde la monotirosina hasta la tetraiodotironina, son activados por la hormona tireotropa de la hipófisis.

Como hemos dicho, la monoiodotirosina, la diiodotirosina, la triiodotironina y la tetraiodotironina están unidas, por enlaces peptídicos, a una globulina. Esta globulina recibe el nombre de tiroglobulina, y tiene un peso molecular aproximado de 680.000, tamaño que le impide el pasar desde la cavidad coloidea a los vasos sanguíneos, a no ser que haya destrucción de la estructura del folículo.

Para que la hormona tiroidea o tiroxina salga a la sangre, es necesaria la escisión que se realiza por la intervención de proteinasas y de peptidasas, que producen una proteólisis total del núcleo de la tiroglobulina. Una vez la tiroxina liberada de su fijación a la tiroglobulina, pasa al torrente circulatorio, donde va a extenderse por todo el territorio de la economía, y poder así realizar su función de activación metabólica.

La triiodotironina también puede encontrarse en sangre circulante. En lo referente a la monoiodotirosina y diiodotirosina, son sustancias que no se encuentran en sangre circulante, pues, cuando salen, rápidamente son desiodadas por una enzima especialmente encargada de ello, proceso que ocurre también en la cavidad coloidea cuando estos cuerpos se acumulan excesivamente, permitiendo con esto que el iodo de sus moléculas vuelva a entrar en el camino metabólico, logrando un ahorro del mismo. En ciertas condiciones patológicas (tiroiditis, cretinismo, bocios nodulares), es posible el encontrar grandes cantidades de monoiodotirosina, tanto en el folículo coloideo como en sangre circulante, por trastorno en la síntesis de la tiroxina.

Una vez la tiroxina en el torrente circulatorio, va a ir unida a una proteína que constituye lo que recibe el nombre de proteína fijadora de iodo, y corresponde a una fracción globulínica que, en la electroforesis zonal, emigra entre la fracción α_1 y α_2 . Tiene una capacidad limitada de fijación de tiroxina, la cual queda totalmente saturada cuando el nivel de la hormona en sangre aumenta tres o cuatro veces sobre su cifra normal, por lo que es necesario la existencia de otras sustancias fijadoras de la misma. Estas sustancias emigran en el espectro electroforético en la fracción de las albúminas y, más concretamente, en la zona de las prealbúminas.

La fijación de la tiroxina a la proteína fijadora o globulínica, es más fuerte que la unida a la prealbúmina. Además de estas dos proteínas, se han descrito otras cuatro fracciones proteicas capaces de fijar la hormona tiroidea, pero la significación clínica de las mismas no es conocida por el momento.

La triiodotironina, si bien con unión menos enérgica, va transportada en sangre por una globulina que emigra electroforéticamente entre la fracción alfa 2 y beta globulina.

Normalmente, también se encuentra en sangre ácido tetraiodo-tiroacético y triiodo-tiroacético, así como ésteres sulfatados de la tirosina, que representan eslabones de la degradación metabólica de la tiroxina.

La tiroxina, unida a las proteínas, es inactiva, y necesita ser liberada de esta unión por la acción de una proteasa, y una vez libre la tiroxina, se degrada.

Primero pierde dos yodos por desiodización; después se oxida el OH del cuerpo fenólico, se rompe la unión difenólica, se desamina, se descarboxila la rama lateral de alanina y, finalmente, se conjuga en el punto de la oxidación del HO con sulfúrico y glucorónico.

El "pool" de la tiroxina en el organismo es de 10 litros, y cada siete días está totalmente renovada; este turnover puede aumentar de rapidez en los casos de hipertiroidismo.

EL BOCIO SIMPLE. CONCEPTO E HISTOPATOLOGIA

El tiroides normal no es palpable, y, a lo sumo, en individuos delgados, es posible apreciar la zona del istmo sobre la superficie dura de la tráquea. Cuando el tiroides es fácilmente palpable, hablamos de bocio, y debe tener un peso superior a 35 gramos (Pales). Sin embargo, algunos autores, entre ellos Strimkow, no admiten la existencia de bocio a menos que el tiroides haya adquirido un tamaño cuatro veces superior al normal.

Es interesante que comentemos aquí que la palpación del tiroides no es, como pudiera parecer, una exploración sencilla. Soffer recoge un estudio estadístico en el que demuestra que el reconocimiento de bocios pequeños fue considerablemente superior en las clínicas especializadas en endocrinología que en las clínicas de medicina general, en donde bastantes casos pasaron desapercibidos y dados como negativos.

El aumento del tiroides puede ser global, y entonces se llama bocio difuso; o puede ser local, llamándose entonces bocio nodular; pero, como después veremos, la asociación de estos dos tipos es muy frecuente.

Nosotros nos vamos a limitar a comentar única y exclusivamente los bocios eutiroideos o simples, siendo el prototipo de ellos el llamado bocio endémico, que aparece en las zonas con pobre ingesta de iodo; el bocio hiperfuncionante propio del Basedow se sale fuera de nuestro tema.

El carácter específico del bocio no va a ser el que sea difuso o nodular, o de mayor o menor tamaño, sino la estructura histológica, que es lo que permite definir con exactitud al bocio, y que pasamos a comentar brevemente.

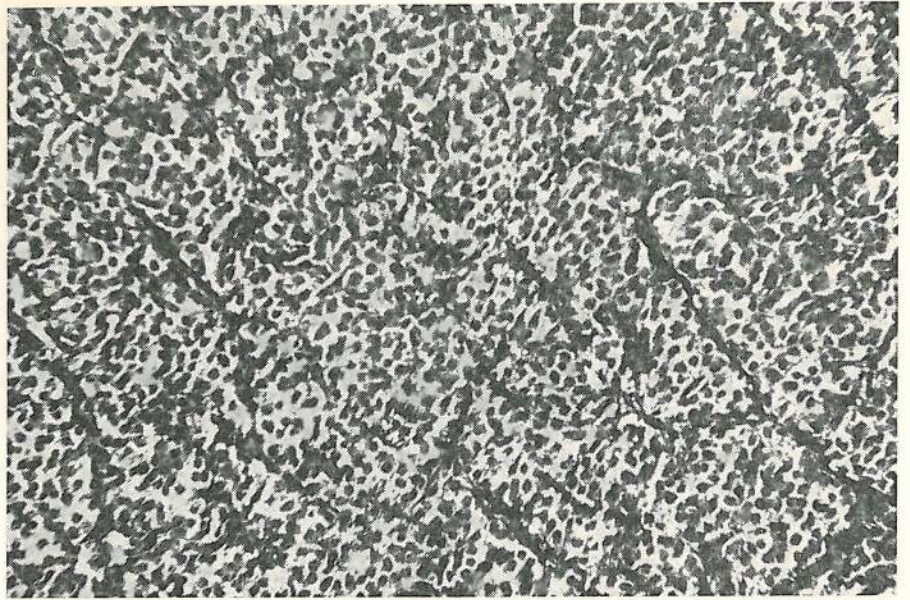
Nos referimos al "bocio endémico".

En un primer momento del desarrollo en el niño o en el joven, se trata casi siempre de un bocio difuso preferentemente constituido por cordones celulares en los que van apareciendo poco a poco mayor o menor número de folículos coloideos pequeños. Esta fase se ha considerado por algunos autores como el llamado "bocio parenquimatoso" (Aschof). En el período de la adolescencia, aumenta el número de folículos de tamaño pequeño, y poco a poco, en el transcurso de la vida, si no se produce una regresión por una terapéutica apropiada, la estructura del tiroideo, que en un principio era preferentemente parenquimatoso, va a estar constituida por grandes cavidades foliculares repletas de coloide, pudiendo alcanzar algunos hasta 50 c. c. de capacidad. Las células que constituyen la pared del folículo aparecen completamente aplanadas, en contraposición al aspecto cúbico o cilíndrico que presentan en las fases más precoces o parenquimatosas del bocio. No es raro que algunas de estas cavidades tengan contenido hemorrágico y se produzcan zonas de necrosis y reacción conjuntiva con posterior degeneración hialina.

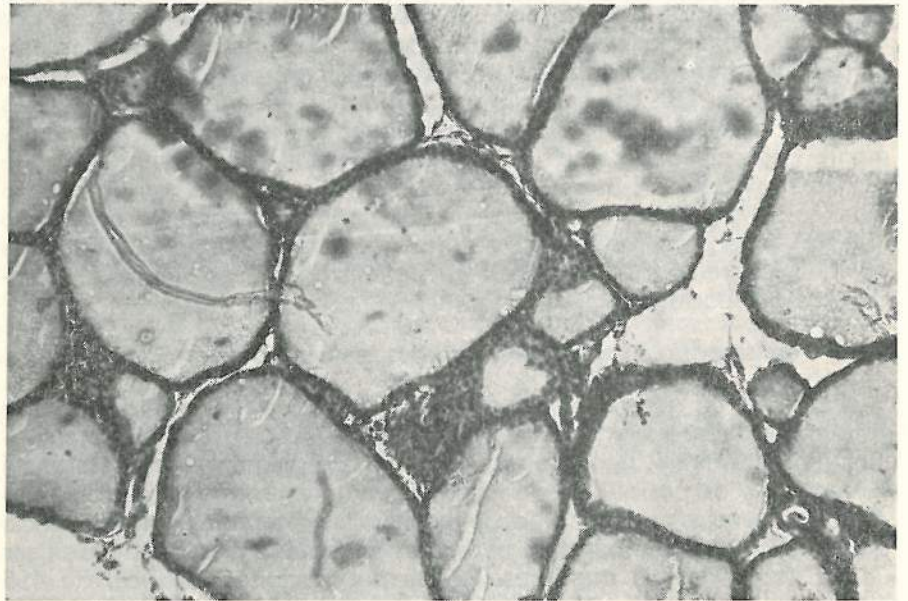
Esta evolución sería la de un bocio difuso durante todo el período evolutivo, pasando primero por una fase parenquimatoso; después, por una fase coloidea microfolicular, y después, por una fase coloidea macrofolicular. Pero no todos los bocios evolucionan así, sino que, empezando por una fase difusa en la edad infantil y juvenil, aparecen zonas de mayor desarrollo y crecimiento que pueden llegar a estar completamente encapsuladas dentro de la masa tiroidea, constituyendo lo que se llaman "nódulos". Estos nódulos pueden evolucionar con un cuadro histológico igual o diferente del parénquima circundante, y esto es lo que ha hecho pensar a algunos autores que estas formaciones nodulares no tendrían relación alguna con el mecanismo fisiopatológico de producción del bocio.

Sin embargo, como después veremos, esto no es cierto.

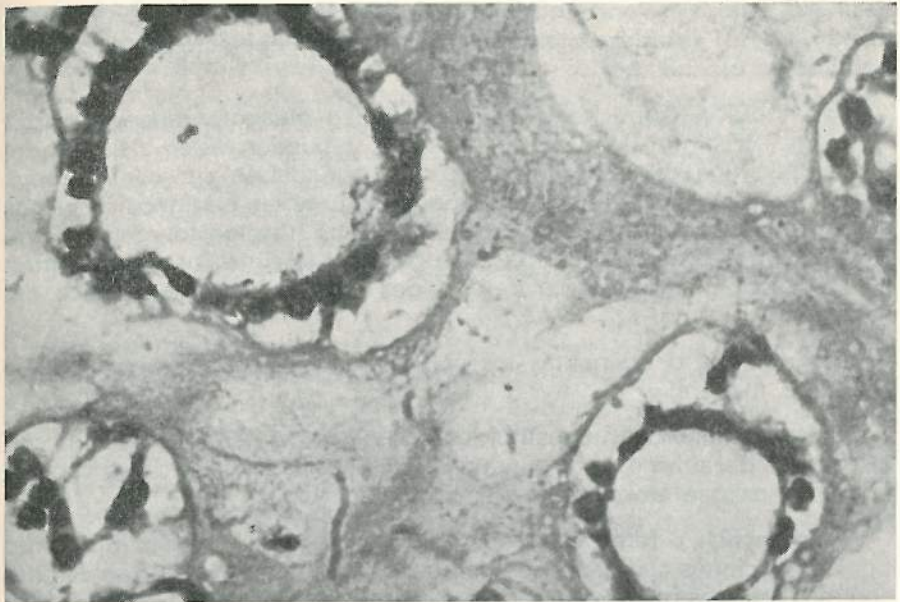
Para que un nódulo pueda palpase, tiene que tener un mínimo de 10 mm. de diámetro; y para que un nódulo pueda ser reconocido anatómopatológicamente, tiene que tener 5 mm. de diámetro. Esta diferencia de tamaño y de posibilidad de reconocimiento es lo que ha creado algunas discrepancias en las publicaciones médicas referentes a la frecuencia de aparición de nódulos sobre el tejido tiroideo. Los nódulos pueden ser únicos (solitarios) o múltiples. En las publicaciones de Rice, de 455 casos, hay nódulos en el 56 %; mientras que Helwig, de 100 casos, sólo encuentra nódulos en el 38 %. Schlesinger y colaboradores, en material



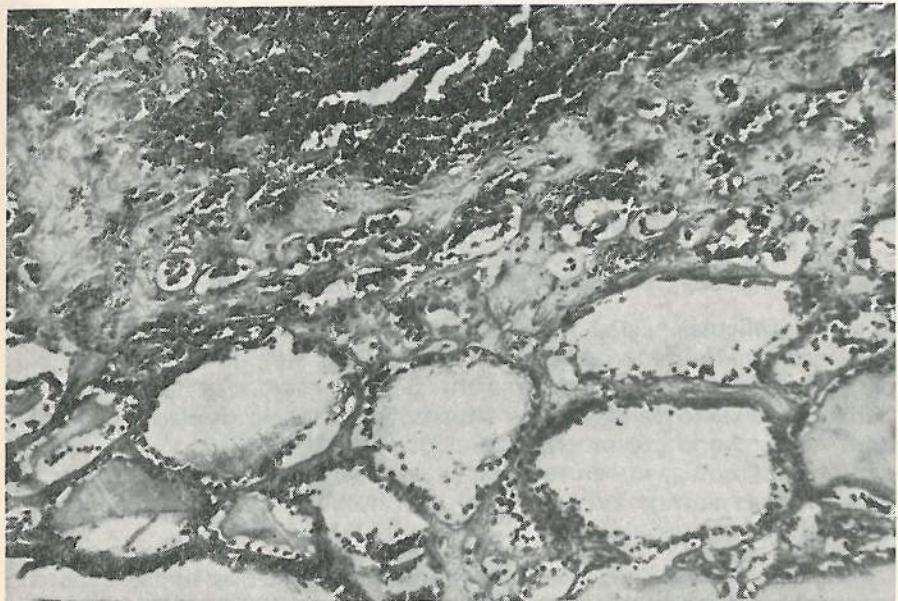
BOCIO FETAL



BOCIO MICROFOLICULAR



DETALLE DEL EPITELIO DEL FOLICULO COLOIDEO EN VIAS DE INVOLUCION



FOCO DE ESTRUMITIS EN UN BOCIO FOLICULAR

de 1.317 autopsias, encuentran sólo 8,2 % de nódulos; mientras que Coffey, en 431 tiroides obtenidos en la mesa de operaciones, encuentra nódulos en el 71,8 %.

Los nódulos, como hemos dicho, pueden presentar una estructura histológica distinta al tejido circundante, y pueden estar aislados del mismo por una cápsula fibrosa, por lo que deben ser considerados anatomopatológicamente como adenomas o tumores benignos; y vamos a ver como en su clasificación, según el aspecto histológico, es semejante al que hemos comentado en la evolución del bocio difuso, y aún más, a la evolución embriológica del tiroides y desarrollo filogenético del mismo.

Los nódulos o adenomas los clasificaremos, según Rawson, de la siguiente manera:

Embrionarios: Están constituidos por nidos celulares compactos con los bordes del mismo deficientemente delimitados. Recuerda su aspecto al primer esbozo embrionario del tiroides.

El trabecular o fetal: Está constituido por gruesas bandas integradas por agrupaciones compactas de células; los límites de esas formaciones son más precisos que en la lesión anterior. Este tipo de nódulo fue considerado, en 1883, por Wölfler, como debido a restos embrionarios; pero esta tesis no es cierta. Funcionalmente, este tipo de lesión nodular no es capaz de captar iodo radiactivo, y lo mismo le ocurre al tipo anterior.

Tubular: Este tipo de adenoma está constituido por cordones más finos que los del trabecular, y presenta en su interior pequeñas cavidades o folículos incompletamente desarrollados, sin capacidad, generalmente, para la captación de iodo, habiendo descrito algunos casos en los que algunos de estos folículos abortivos eran capaces de concentrar iodo.

Microfolicular: Este adenoma es una fase más avanzada en el desarrollo, y ya presenta verdaderas formaciones foliculares, pero de tamaño pequeño; las células que lo constituyen tienen aspecto cuboidal, y ya son capaces de concentrar iodo en la cavidad coloidal.

Macrofolicular: Estos nódulos presentan grandes cavidades foliculares repletas de material coloidal, y las células son, en su mayoría, planas. Son histológicamente semejantes a las cavidades foliculares del período avanzado de los bocios difusos simples. La actividad iodo-captadora no es grande, y muchos de estos folículos son hipo o no funcionantes; sin embargo, entre estas vesículas, se encuentran zonas de aspecto hiperplástico, en las cuales las células son cúbicas y tienen capacidad de captación iódica.

Hiperplásticos: Estos adenomas pueden ser de dos tipos: unos con incapacidad funcional, y otros con gran capacidad para la captación de iodo.

Como hemos visto, los distintos tipos de nódulos o adenomas tiroideos representan histológicamente las distintas fases del desarrollo embrionario del tiroides, y, al mismo tiempo, recuerdan los aspectos anatomopatológicos de los bocios simples difusos, desde el parenquimatoso, propio de la edad juvenil, al coloideo de la edad avanzada. No existe, por lo tanto, un carácter anatomopatológico diferenciador exacto entre el bocio difuso y el nodular, pues se presentan muchas veces asociados y sin grandes diferencias histológicas; lo que ocurre es que, cuando en el seno de un bocio difuso aparece uno o varios nódulos funcionantes, el tejido circundante tiende a la atrofia y a la degeneración coloidea.

Los distintos tipos de nódulos o adenomas, bajo el punto de vista patogenético, corresponden a las sucesivas fases de la evolución bociógena, hecho que, experimentalmente, ha sido demostrado. Ya, en 1924, Marine, en Norteamérica, observó que, a ratas alimentadas con dieta sin iodo, les aparecía bocio, y que, en las primeras fases, había una reacción hiperplástica que correspondía al bocio parenquimatoso o al adenoma embrionario cordonal y tubular, para pasar después a la formación de microfolículos que, finalmente, daban paso a los macrofolículos, fase anterior a la descomposición y cicatrización conjuntiva de distintos territorios glandulares. Curiosamente, dentro del mismo tiroides, se veían zonas con distinto aspecto histológico, alternando las hiperplásticas parenquimatosas con las macrofolículas. Marine demostró que la primera fase, o de reacción hiperplástica-parenquimatoso, se producía cuando el contenido de iodo en el tiroides era inferior al 0,1 % de su peso seco.

Más recientemente, Money (1950), en ratas tratadas con tiouracilo, que bloquea la entrada de iodo en el tiroides, por períodos largos, ha observado que, en el primer mes, aparece en el tiroides una hiperplasia difusa que da paso a la formación de adenomas trabeculares hacia el cuarto o quinto mes, y en los meses siguientes, hasta el octavo, hay formaciones microfoliculares semejantes a las descritas en el hombre. Hacia el 18 mes, se forman grandes folículos con células aplanadas que alternan con otras formaciones de aspecto hiperplástico. Los grandes quistes coloideos representan la fase final o de agotamiento de las estructuras tiroideas.

En estudios realizados con isótopos radiactivos, Taylor y colaboradores, en animales tratados con drogas bociógenas, señalan, en el dibujo de la autorradiografía, distintas fases evolutivas del bocio semejantes en todo a las descritas con técnicas histológicas por Marine y Money independientemente. El estudio de Taylor demuestra que, dentro de la masa de crecimiento difuso del tiroides, aparecen simultáneamente formaciones nodulares más o menos grandes.

Con todo esto queda perfectamente demostrado que el bocio difuso o simple y el bocio nodular eutiroideo no deben considerarse como dos procesos separados e independientes en la patología del tiroides, sino

que son fases y aspectos evolutivos de una misma alteración tiroidea producida por mecanismo patogenético común. El adenoma o tumor benigno del tiroides está, pues, encuadrado en el marco del bocio normofuncionante, endémico, coloidal simple; lo que ocurre es que, como ya hemos indicado anteriormente, el tamaño de los nódulos asociado al bocio es variable, al igual que su número, y esto ha obligado a hacer clasificaciones más o menos exhaustivas, pero que deben considerarse como distintos aspectos anatómicos de un mismo proceso.

A continuación, citamos la completa clasificación de Wegelin, como expresión de lo que acabamos de decir:

I. BOCIO DIFUSO. HIPERPLASIA.

- a) Difuso parenquimatoso.
 - 1. Congénito neonatorum, trabecular, tubular o de pequeños folículos.
 - 2. Difuso parenquimatoso de la edad del crecimiento, de pequeños folículos, a menudo, también con tubos.
 - 3. Difuso parenquimatoso de la edad adulta, de pequeños folículos.
- b) Difuso coloidal, de grandes folículos.
 - 1. Forma estacionaria, con folículos redondos regulares.
 - 2. Forma proliferante, con abundante proliferación epitelial.
- c) Difuso con hiperplasia nodular. Pequeños nódulos mal delimitados, con grandes folículos.

II. BOCIO NODULAR. ADENOMA.

- a) Nodular parenquimatoso.
 - 1. Nodular trabecular (adenoma trabecular).
 - 2. Nodular tubular (adenoma tubular).
 - 3. Nodular microfolicular (adenoma de pequeños folículos).
- b) Nodular coloidal.
 - 1. Nodular macrofolicular simple (adenoma simple de grandes folículos).
 - 2. Nodular macrofolicular papilífero (adenoma papilar macrofolicular).

III. BOCIO DIFUSO Y NODULAR

- a) Difuso parenquimatoso con estruma nodular parenquimatoso.
- b) Difuso parenquimatoso con estruma nodular coloidal.
- c) Difuso coloidal con estruma nodular parenquimatoso.
- d) Difuso coloidal con estruma nodular coloidal.

Wegelin ha pretendido incluir aquí todos los tipos de bocios, atendiendo exclusivamente al aspecto histológico; en su clasificación, el concepto de adenoma lo encierran sólo los bocios exclusivamente nodulares; pero, según lo que hemos dicho anteriormente, vemos que el mérito de Wegelin es el reunir o separar los bocios según su anatomía.

En líneas precedentes, hemos dicho que los nódulos pueden ser múltiples o únicos, y este último, también llamado "solitario", merece una consideración especial, ya que el peligro de su degeneración maligna es mayor que en los otros, además, su evolución al hipertiroidismo es grande.

Al tratar de la relación entre el bocio y el cáncer tiroideo, volveremos a hablar, y con mayor amplitud, de los conceptos hiperplasia, nódulo, adenoma, cáncer.

BOCIOGENESIS

Esencialmente, la hiperfunción de la hormona tireotropahipofisaria es el estímulo que pone en marcha la formación del bocio.

La hormona hipofisaria tireotropa, segregada en el lóbulo anterior, está gobernada, en su producción, por el nivel en sangre de la hormona tiroidea o tiroxina. Cuando el nivel de ésta disminuye, aumenta la secreción de la tireotropa, con el fin de conseguir un estímulo funcional mayor sobre el tiroides y la consiguiente respuesta secretora con normalización de la tiroxina. Por el contrario, cuando la tiroxina aumenta en sangre, ya por origen endógeno o por administración farmacológica, se produce un freno en la producción de hormona tireotropa, con el fin de disminuir la función tiroidea y con ello hacer descender el nivel de tiroxina a cifras normales.

Este mecanismo de autorregulación hormonal o mecanismo "Feed-Back", no es específico del tiroides, sino que se encuentra también en el resto de las otras glándulas endocrinas.

Lo que nos interesa resaltar aquí es el hecho de que, cuando el tiroides, por el mecanismo que sea, produce menos tiroxina y se origina una hipotereosis, existe siempre la respuesta hiperfuncionante del lóbulo anterior de la hipófisis, que, por la intervención de su hormona tireotropa, producirá hipertrofia e hiperplasia de los elementos celulares del tiroides, con el consiguiente aumento de tamaño del mismo.

La historia de la patogenia del bocio es ya antigua, pues, en el año 1820, Coindet introduce el iodo en la terapéutica antitiroidea; pero no es, hasta que se llega al año 1852, cuando Chatin describe la patogenia del bocio endémico como secundaria a un déficit en la ingesta de iodo. Chatin hizo determinaciones sistemáticas de iodo en el agua, en el aire, en la tierra y en los alimentos, tanto de procedencia animal como vegetal, en las distintas regiones de Francia, y llegó a la conclusión de que, en aquellas zonas con contenido de iodo bajo, existía bocio endémico, lo que le permitió exponer que era déficit de iodo el que ocasionaba el bocio; recomendó la administración de iodo como medio profiláctico, hecho que ya había sido propuesto con anterioridad en el año 1833 por Boussingnault.

Los trabajos de Chatin no fueron universalmente aceptados, ya que, al ser repetidos por otros autores, no se obtuvo el mismo resultado; sin embargo, es justo que comentemos que las técnicas químicas de valoración del iodo eran poco exactas, y, además, hay que tener en cuenta que, cuando Chatin y Boussingnault indicaron la conveniencia de administrar iodo profilácticamente para bocio endémico, no se conocía todavía que el iodo formase parte de la composición química de la glándula tiroidea, hecho que fue demostrado bastantes años más tarde, en 1896, por Baumann.

Llegamos al año 1910, en que el norteamericano Marine, en sus estudios llevados a cabo en la región de las montañas Rocosas, consigue demostrar dos hechos de trascendental importancia: primero, que, a ratas sometidas a una dieta carente de iodo, se les producía un aumento del tamaño del tiroides, parejo con un cambio de su aspecto histológico, muy semejante al encontrado en la clínica humana, y segundo, que pudo (y en esto fue el primer autor) evitar la aparición de bocio en aquellos individuos sometidos continuamente a una ingesta supletoria de iodo, en aquellas regiones en las que, por su constitución orográfica, el iodo está ausente en el agua y alimentos.

Con los trabajos de Marine quedó bien claro y sentado el concepto de bocio endémico secundario a la hipoalimentación iódica.

Hechos clínicos y estudios estadísticos posteriores han venido a ratificar con absoluta certeza este hecho, pues se ha visto que, familias de individuos normales, trasladados a regiones de bocio endémico, les ha ido apareciendo poco a poco el bocio; y, por el contrario, individuos nacidos en zonas bociógenas, trasladados a regiones marítimas, ricas en iodo, les ha regresado el bocio, así como sus hijos no presentan la aparición del mismo. Muy recientemente, en estudios experimentales, se ha repetido el estudio de Marine, con la aparición de bocio en animales sometidos a dietas carentes de iodo.

Quizá el ejemplo más demostrativo de esta acción en el hombre está en la descripción de Clements, en Tasmania (isla situada al sur de Australia), del aparente fracaso de la iodoprofilaxis: En 1949, se distribu-

yeron tabletas iodadas a todos los escolares, hasta la edad de 16 años, en zonas de bocio endémico. Cinco años más tarde, se observó que se había producido un marcado aumento de la tasa de bocio en todos los grupos de edad, salvo en las muchachas de 12 a 17 años. Una descomposición de las cifras, en seis distritos, demostró que, en tres de ellos, se había producido un descenso general de la prevalencia durante los cinco años, mientras que en otros dos, o posiblemente tres, había tenido lugar una elevación exorbitante. Una investigación posterior permitió descubrir que, un año después de iniciada la profilaxis iódica, el gobierno estableció un programa de distribución gratuita de leche a los escolares, y que, para hacer frente al aumento de la demanda de leche, los granjeros se vieron obligados a alimentar las vacas con col medular durante los meses de otoño y de invierno, época en que el ganado no suele dar leche. La zona sembrada de col medular aumentó cerca de tres veces, y, en los distritos que más aumentó el cultivo de esta planta fue precisamente aquellos en los que más aumentó la tasa de bocio, por lo que era posible que la goitrina llegase a la leche y fuese la causa del aumento de bocio. Esta suposición ha tenido su apoyo experimental por el hecho de que la leche procedente de vacas alimentadas con col medular, administrada experimentalmente a hombres y animales, obstaculiza la fijación de iodo radiactivo. Corrobora también esta opinión el hecho de que las terneras nacidas de tales vacas tenían una marcada hiperplasia tiroidea.

Parece claro, por consiguiente, que el fracaso de la profilaxis iódica en Tasmania se debió a la presencia de un poderoso bociógeno en la leche. No cabe duda de que, aunque raros, se presentan en otras partes casos similares de existencia de sustancias bociógenas en la leche. En tales casos, si bien es posible contrarrestar el efecto del agente bociógeno aumentando la dosis de iodo, es manifiestamente mejor eliminar la sustancia bociógena de la dieta.

Los estudios sobre excreción de iodo vienen a demostrar también la relación existente entre la carencia de iodo y el bocio. En las zonas libres de bocio endémico, la excreción diaria media de iodo es, por término medio, de unas 100 gammas al día; mientras que en las regiones bociógenas suele estar entre las 15 a las 40 gammas al día, sin que sean raros índices de menos de 10 gammas. De la misma manera, las pruebas de fijación con radioiodo ponen de manifiesto la gran avidéz (hambre iódica) que tienen los tiroides de las personas con un índice de excreción bajo.

Cuando a los enfermos con bocio iodoprivo se les administra iodo, gradualmente, se va restableciendo el balance; los índices de captación radiactiva de excreción iódica se aproximan a los de las personas que habitan regiones no endémicas. Parece evidente que estos enfermos padecen una carencia de iodo, siendo sorprendente también el que no todas las personas que viven en zonas bociosas presentan bocio, lo que podría indicar un distinto poder de adaptación.

Se ha demostrado hasta la saciedad que la administración de iodo tiene un efecto preventivo en, prácticamente, todos los casos; pero, como Roche y Lissizky señalan, el problema consiste en saber "hasta qué punto los ioduros se limitan a mantener el tiroides en su estado normal o a restaurar la función tiroidea posiblemente alterada por otros factores endémicos".

Queda, pues, perfectamente establecido el concepto que el bocio endémico está producido por la pobreza en iodo en las regiones montañosas, y, por lo tanto, que uno de los mecanismos de la bociogénesis es la reducción en la ingestión iódica.

Al lado de estos enfermos portadores de bocio hipoiódico, se han ido descubriendo casos en los cuales no era posible encontrar una disminución de iodo en la alimentación, y entonces, se pudo ver que aquellos enfermos con bocio no hipoiódico estaban sometidos a dietas muy ricas en vegetales procedentes del género "brásica", como la coliflor, los nabos, las coles de Bruselas, etc.; y, naturalmente, hizo pensar en la existencia en estas plantas de una sustancia bociógena, la cual recibió el nombre de "goitrina": La prueba experimental de este hecho fue ya demostrada por Chesney en el año 1928, al conseguir bocios en los conejos sometidos a dietas muy ricas en coles, y pudo ver que, en cierta medida, se podía prevenir la aparición del bocio con la administración de dosis excesivas, muy superiores a las necesarias normalmente de iodo, lo que hizo suponer que estas sustancias, de un modo u otro, dificultan la incorporación del iodo en la glándula.

Al principio, se pensó que la sustancia activa en la "goitrina" era un nitrilo, pues, cuerpos con esta estructura química se encuentran en gran cantidad en las coles; pero, sin embargo, se pudo demostrar más tarde que no eran los nitrilos, sino un cuerpo del grupo de las tiocarbamidas, y, concretamente, el L-5-Vinil-2-tioxazalidone, que pudo experimentalmente ser demostrada su actividad bociógena.

La goitrina no se presenta naturalmente en forma libre, sino que aparece como una aglicona de un tioglicosido que recibe el nombre de progoitrina. Esta progoitrina es hidrolizada por la acción de determinadas enzimas existentes en las células vegetales, por lo que, espontáneamente, se transforma en el cuerpo activo. Esto hizo pensar al principio que la administración de todas estas plantas no serían bociógenas, ya que las temperaturas de cocción destruirían la enzima proteolítica; sin embargo, esto no reporta beneficio alguno, ya que, en el intestino, se encuentran enzimas proteolíticas capaces de hidrolizar la progoitrina a goitrina (Greer).

Fisiopatológicamente, las tiocarbamidas impiden la incorporación del iodo a la molécula de tiroxina, por lo que el mecanismo de atrapamiento, o de la bomba de iodo del tiroides, permanece conservado.

Al lado de la goitrina se ha podido ver la existencia de otras sustancias bociógenas que impiden la concentración de iodo en el interior

de la glándula, es decir, que alteran la bomba de iodo. Estas sustancias son tiocianatos, y, experimentalmente, se ha visto que la administración de tiocianato produce rapidísimamente un freno en la concentración de iodo intratiroideo, con lo que se produce bocio rápidamente. La administración de grandes cantidades de iodo puede contrarrestar en parte el efecto bociógeno de los tiocianatos.

Experimentalmente, en animales, se ha podido producir bocios difusos y nodulares con la administración de estos compuestos.

Se han descrito gran número de sustancias con actividad bociógena, como las sulfonamidas, los paraminosalicilatos, cobalto; pero, sin embargo, tienen escasa importancia clínica. Lo mismo podemos decir del 2,3-Dimercartopropanol (BAL) y del EDTA, los cuales disminuyen la capacidad de concentración del iodo por el tiroides. La carbutamida (droga hipoglucemiante), la fenilbutazona, la clorotiazida, la fenilhidantoína, el antabús, la reserpina, disminuyen también la actividad de la bomba de iodo; pero, naturalmente, tiene un interés más bien experimental que clínico, por la naturaleza y pauta administrativa de estos compuestos.

Es importante para nosotros comentar la evolución que se ha tenido sobre la posible actividad bociógena de las sales cálcicas del agua. A principios del siglo XIX, se solía atribuir la acción bociógena al elevado contenido mineral del agua, especialmente a las sales de calcio. En 1831, Boussingnault indicó que la elevada prevalencia de bocio en las cordilleras de Nueva Granada (hoy Colombia) se relacionaba con su suelo calcáreo. Los estudios realizados posteriormente parecían demostrar que el factor más importante era el contenido de la piedra caliza en magnesio. En 1835, McClelland publicó un estudio en el que mostraba que la distribución de bocio en la India coincidía con las formaciones de piedra caliza y magnesio, y casi un siglo después, Stott y colaboradores llamaron la atención sobre la estrecha relación que había entre la distribución de bocio en las provincias Unidas de la India y el elevado contenido en calcio en el suelo y en el agua. No obstante, Kelly y Snedden estudian la prevalencia y distribución geográfica del bocio endémico y observan numerosos casos en los que es muy difícil encontrar relación entre el bocio y la riqueza cálcica del agua o del suelo.

Parece estar experimentalmente demostrado que el calcio ejerce una acción bociógena, o, por lo menos, potencia la acción de una dieta pobre en iodo; sin embargo, para producir un resultado perceptible, se necesitan cantidades de calcio bastante grandes. Se cree que el calcio ejerce una acción indirecta, inhibiendo los efectos metabólicos de la tiroxina, con lo que aumenta la demanda de iodo.

Hoy por hoy, todavía se discute la importancia etiológica del calcio y del magnesio en el bocio endémico.

Hay fundadas razones para pensar que a veces el agua potable puede contener sustancias bociógenas más potentes que esos minerales, especialmente si está contaminada por excretas humanas o animales. Cuando estudiaba la prevalencia del bocio endémico en el Himalaya, McCarrison (1906) observó que en ocho pueblos situados uno debajo de otro en la falda de la montaña, el bocio aumentaba regularmente desde un 11'8 % en el pueblo más alto hasta un 45'6 % en el más bajo. Todos ellos se abastecían de una corriente de agua sin protección, que, según iba descendiendo, estaba cada vez más contaminada. Un noveno pueblo, situado a cierta distancia de los anteriores, y que tenía un abastecimiento de agua independiente y sin contaminar, estaba libre de bocio; McCarrison, para demostrar esta hipótesis, administró a sujetos voluntarios las materias suspendidas que se recogían filtrando el agua contaminada del pueblo con mayor incidencia de bocio, y demostró que tenían una acción bociógena que desaparecía al hervir. Hetche ha proseguido este estudio, y cree que la acción bociógena se debe a sustancias del tipo del urocromo, que fijan el cobre del suero. También es necesario estudiar este problema en el momento actual.

Infección.

Una última posibilidad en la patogenia del bocio endémico es la sustentada por Greenwald, que dice que el bocio se debe a una infección del tiroides. Mediante laboriosos estudios históricos, el citado autor se convenció de que el bocio endémico es una enfermedad reciente en muchos países, y que a veces presenta un cuadro clínico parecido al de las enfermedades infecciosas. Afirma que muchas de las primeras descripciones de hinchazón de cuello, o son poco fidedignas o bien se refieren a bocios esporádicos, ganglios tuberculosos o parotiditis, pero no a bocio endémico. Su punto de vista es que el agente infeccioso causante del bocio endémico se limitaba primero a los Alpes, donde ya existía hace unos 2.000 años; desde allí fue diseminándose lentamente por el resto de Europa Occidental, y después los europeos lo llevaron al resto del mundo. Aunque no se puede excluir la posibilidad de que el bocio tenga una etiología infecciosa, no hay ninguna prueba en que apoyar esta hipótesis.

Es conveniente que contemos aquí, si bien de pasada, la existencia de bocios, llamados esporádicos, en los que no se encuentra el antecedente de hipoalimentación iódica ni de ingestión de goitrina o de tiouracilos, siendo bocios originados por trastornos en el mecanismo de síntesis de la tetraiodotironina. McGuire y Atambury han sido los primeros autores en llamar la atención sobre estos bocios con fondo de origen hereditario, y que, por la posibilidad de confusión con el endémico, pasamos a comentar a continuación.

Por defecto del mecanismo de atrapamiento iódico, o de la bomba de iodo.

En estos enfermos, el tiroides es incapaz de cumplir con la propiedad primordial o primera, tanto en el orden funcional como en el camino del desarrollo filogenético, ya que no concentra el iodo, y al no concentrarlo, no se pueden formar los cuerpos monoiodotirosina ni diiodotirosina, y, además, desaparece el estímulo que para la síntesis de la hormona tiroidea representan las altas concentraciones de iodo en el folículo tiroideo. Se trataría de un proceso exactamente igual al que experimenta o clínicamente se produce tras la administración de tiocianatos. Al igual que en estos casos, la administración de grandes cantidades de ioduro potásico pueden vencer el trastorno, y por simple acción de difusión, permitir que el iodo se concentre en el folículo tiroideo.

Por trastorno del paso del iodo mineral a orgánico.

Clínicamente, estos casos, ampliamente comentados y descritos por McGuire en Glasgow, se presentan clínicamente como cretinos, y en ellos se observa que el iodo se concentra perfectamente en el tiroides, llegando a una captación del 100 %; pero en el plazo de unas 48 horas, todo el iodo se encuentra en la orina en forma inorgánica, lo que indica que hay un trastorno en la fijación de iodo sobre la molécula de tirosina por posible defecto enzimático de las peroxidasas, encargadas de hacer pasar el iodo a hipiodito, para que éste, instantáneamente, se una a la tiroxina. Cuando este tipo de bocio congénito va unido a sordera, recibe el nombre de síndrome de Pendred. El efecto enzimático es parecido, por lo tanto, al ocasionado por las tiocarbamidas, que impiden el paso de iodo inorgánico a orgánico.

Por defecto en la unión de las moléculas de mono e iodotiroxina para la formación de los cuerpos tironínicos, triiodotironina y tetraiodotironina.

Se encuentra en estos casos grandes cantidades de los cuerpos iodo-tiroxínicos. Clínicamente, cursan con hipotiroidismo, bocio hiperplástico y retardo mental.

Por defecto en las enzimas de iodasas.

En esta rara alteración genética, existe un defecto en las dehalogenasas del iodo, por lo que la monoiodotirosina y la diiodotirosina, no pierden el iodo, con lo que no puede éste entrar de nuevo en la síntesis de la hormona tiroidea, perdiéndose por la orina en forma orgánica, combinado con la tirosina; esto, poco a poco, conduce a un déficit iódico en el organismo, con producción de hipofunción tiroidea.

Hemos visto, con todo lo que acabamos de comentar, que, por muchos factores, ya exógenos como genéticos, se produce el bocio; pero

tenemos que volver a resaltar que en todos ellos existe un factor último común, que es el bloqueo en la síntesis de la hormona tiroidea en cualquiera de los eslabones o fases necesarias para su formación, y que esto conduce a un hipotiroidismo estimulador, por el mecanismo "feed-back", del lóbulo anterior de la hipófisis, condicionando su hiperfunción y secreción de hormona tireotropa por sus células basófilas.

Hemos visto cómo desde los primeros estudios de carencia iódica en el bocio endémico hasta los últimos casos descritos de sustancias bociógenas, han tenido siempre una demostración experimental, y, en este sentido, es justo que comentemos, como punto final, los hallazgos de Clausen en 1956, que ha visto que la administración a animales, durante un tiempo prolongado, de drogas bociógenas (tiocarbamida), al mismo tiempo que se originaba hiperplasia del tiroides (con formación de cordones celulares densos, que después evolucionan a formas microfoliculares y macrofoliculares), se producían cambios histológicos en la hipófisis anterior, llegando a formar adenomas de células basófilas.

CRETINISMO ENDEMICO

Se trata de una forma de hipotiroidismo que se presenta ya durante el embarazo. Las primeras descripciones fueron realizadas en los Alpes Suizos; precisamente en aquellas zonas donde el bocio endémico es habitual. Está producido por un déficit absoluto o relativo de iodo durante la fase del embarazo, con lo que se produce un trastorno o alteración irreversible del tiroides y del organismo del niño. Esto explica por qué una terapéutica sustitutiva no logra corregir el defecto.

Hay que diferenciar el cretinismo endémico de la atireosis, hecho en el que han insistido mucho los autores centroeuropeos; la diferencia entre estos dos cuadros reside en que, en la atireosis, el niño se desarrolla normalmente hasta el nacimiento por la intervención de la hormona tiroidea materna, mientras que en el cretinismo, el trastorno se encuentra ya al momento de nacer. El cretino, al nacer, tiene tiroides, pero con alteraciones pronunciadas, por lo que conserva en grado muy escaso la función tiroidea, lo que explicaría la menor disminución del crecimiento longitudinal. Por otro lado, en el cretino, la escasa función tiroidea puede explicar la ausencia de mixedema, así como el que las faneras y la piel puedan ser, en algunos casos, normales. En el cretino, los órganos sexuales pueden presentar un desarrollo normal o con retraso escaso, y la sordera es más bien de tipo de transmisión.

La patogenia del cretinismo se explica teniendo en cuenta que el déficit iódico en el organismo materno condiciona una disminución de tiroxina, con el consiguiente aumento de la hormona tireotropa, lo que

produce un trastorno del desarrollo fetal, con afectación preferente del tiroides, del sistema nervioso central, del esqueleto y de la piel.

Es indudable que el déficit de iodo es el factor más importante en la aparición del cretinismo en las zonas de bocio endémico, y se puede calcular que por cada 100.000 habitantes, hay de 100 a 300 casos de cretinismo (Dekervain y Wegelin). Los habitantes de regiones normales que emigran a zonas bociógenas pueden tener entre sus descendientes a cretinos, y, por el contrario, se han descrito casos en los que madres de cretinos, al emigrar a zonas ricas en iodo, tienen hijos normales. Por otro lado, los padres cretinos pueden tener hijos normales.

Podemos, por lo tanto, decir, empleando la frase de Prader, que "el cretinismo no es una enfermedad hereditaria, aunque no se puede excluir con absoluta certeza el factor de predisposición hereditaria".

En la evolución de los trastornos del cretino, el primero en ponerse de manifiesto es el trastorno psíquico, siendo el somático de aparición más tardía.

La gravedad del cretino viene dada por el grado de alteración mental o psíquica, y así es posible el clasificar en grados de mayor o menor gravedad, según la intensidad de su trastorno mental. Desde el cretino incapaz de todo, que no puede hablar, ni entender, ni ser útil, hasta el que es capaz de leer y escribir, así como de realizar trabajos no complicados, hay una amplia gama de gravedad.

Los cretinos tienen la cara redonda, con mejillas prominentes y con expresión bondadosa. Presentan hundimiento de la nariz, debido al trastorno del desarrollo de la base del cráneo y a la sincondrosis esfenoccipital. El cabello crece desde muy abajo en la frente; no tienen barba, y muy pronto la cara adquiere aspecto de viejo. El trastorno psíquico, como hemos comentado anteriormente, permite hacer la clasificación de la gravedad del mismo.

La estatura es reducida, oscila entre 1'40 y 1'50 metros, y sólo un 7 % tienen la estatura de un metro. Al parecer, existe relación entre la estatura y la presencia o no de bocio, de tal manera, que aquellos cretinos sin bocio tienen una talla menor. La piel es gruesa, áspera y seca; no son muy marcados los depósitos mixedematosos, y cuando se presentan, lo hacen habitualmente en manos y cara, siendo curioso que tiende a desaparecer a medida que pasan los años, lo que origina un encogimiento de la piel de la cara, que da el aspecto característico de cara de un viejo. Una de las alteraciones más características de los cretinos es la falta de osificación de los cartílagos de conjunción, que origina, en la cadera, un cuadro parecido al de la enfermedad de Perthes. Hay pobreza de desarrollo muscular. La exploración neurológica pone de manifiesto la alteración de los reflejos tendinosos, que, generalmente, están disminuidos, salvo cuando se presentan signos piramidales. La base histológica de la lesión neurológica parece residir en un trastorno del desarrollo celular y fibrilar.

No es obligado que los cretinos tengan bocio; teniendo que señalar que los que no lo tienen se presentan clínicamente como más graves. El tiroides que ya presenta lesiones en el momento del nacimiento, puede sufrir una atrofia posterior, o también puede hiperplasiarse, como consecuencia del estímulo de la hormona tireotropa, y constituir un bocio. No existe un tipo de bocio típico para el cretino; pudiendo ir desde el propiamente hiperplásico parenquimatoso al macrofolicular. Fisiológicamente, el tiroides es hipofuncionante, lo que da una disminución del metabolismo basal y una disminución del iodo proteico (PPI). En los cretinos sin bocio, no existe la menor captación de iodo radiactivo; mientras que en los cretinos con él, hay una captación excesiva del mismo, pero que queda en la glándula, predominantemente, en su forma inorgánica, perdiéndose en los días sucesivos, por la orina, sin haber sido transformado a iodo orgánico u hormonal.

El cretino endémico puede perfectamente confundirse con aquellos cuadros de hipotireosis con bocio de origen congénito debido a alteraciones enzimáticas en la cadena metabólica de la síntesis de la tiroxina, y que ya hemos comentado al hablar de la bociogénesis. En todos estos casos, los trastornos esqueléticos no suelen ser tan característicos, y siempre hay bocio; por otro lado, los estudios con iodo radiactivo permiten hacer el diagnóstico. Es importante el antecedente familiar de la carencia de iodo en la alimentación materna, factor imprescindible para la producción de "cretinismo endémico". Los demás casos se describen como formas de "cretinismo esporádico".

La degeneración carcinomatosa en el cretino se da con la misma frecuencia que en los otros tipos de bocio, problema comentado en otro apartado.

EL PROCESO DE LA DEGENERACION CARCINOMATOSA. EL CANCER DE TIROIDES.

Uno de los problemas que plantea el bocio simple o endémico, así como cualquier otro tipo de bocio, es el de la probable degeneración carcinomatosa, y conviene, por lo tanto, que dediquemos unas palabras a la relación entre uno y otro. En líneas precedentes, hemos comentado la aparición de formaciones nodulares en el seno de bocios difusos, y hemos visto cómo, con una frecuencia muy grande, aparecen éstos, siendo aún mayor cuando más años de evolución lleva el bocio; hemos comentado también la relación que tienen estos nódulos con el bocio difuso, y ha quedado claro que el bocio difuso nodular (multinodular) son fases de evolución de un mismo proceso. Anatomopatológicamente, las diferencias entre el nódulo y el tejido glandular circundante pueden no ser marcadas, y, de hecho, desde la fase precoz de bocio difuso

parenquimatoso al bocio coloideo y macrofolicular, propio de la fase de desfallecimiento glandular, se pasa por las mismas etapas que nos encontramos nosotros en los distintos tipos de nódulos. Y, experimentalmente, los trabajos ya referidos de Marine, con carencias de iodo, y de Moone, con tiouracilos, han demostrado esta concatenación de hechos. Los nódulos, por lo tanto, hay que considerarlos etiopatogénicamente igual que el bocio simple difuso, y también hemos indicado que, conceptualmente, se les considera como adenomas o tumores benignos. Conviene que aclaremos o concretemos aún más algunos conceptos.

Los nódulos que son fruto de la capacidad de respuesta de las células tiroideas a la hormona tireotropa, la cual es más intensa que el tejido circundante, ya porque esté degenerado o por motivos que por el momento se nos escapan, pueden estar más o menos aislados por una cápsula fibrótica, fruto de una hipertrofia e hiperplasia de los elementos intersticiales o conjuntivos del tejido tiroideo. Algunas veces, esta cápsula adquiere características bien definidas, y entonces es cuando, según algunos autores, Aschoff y otros de la escuela centroeuropea, consideran que debe hablarse propiamente de adenoma, de tal manera, que adenomas serían aquellos nódulos que crecen independientemente, comprimiendo el tejido tiroideo circundante y estando rodeados por una cápsula propia (Chr. Hedinger). Estos serían los adenomas genuinos, los que, en el sentir de algunos anatomopatólogos, son considerados como tumores benignos, en contraposición a los demás nódulos adenomatosos que aparecen en el seno de una glándula más o menos hiperplasiada, sin presentar cápsula propia. Estos últimos deben ser considerados como propiamente adenomatosos, y entonces se hablaría de bocio difuso con hiperplasia nodular. Sin embargo, la escuela norteamericana no hace esta clasificación, y, verdaderamente, considera a todo tipo de nódulo como formación adenomatosa. Posiblemente, en un aspecto funcional, sería posible, en el momento presente, separar cuándo una hiperplasia nodular debe ser considerada como tumoral, en el sentido anatomopatológico de la palabra, o no. Como después veremos, el tejido de un bocio difuso es sensible, y reacciona ante la acción de la hormona tireotropa hipofisaria, de tal manera, que, cuando nosotros administramos tiroxina a un bocioso, se produce un freno, por el mecanismo "feedback", de la secreción tireotropa y, como consecuencia, el estímulo para el crecimiento del bocio desaparece, y puede, de hecho, regresar el tamaño del mismo. Lo mismo encontramos en numerosos nódulos tiroideos. Frente a estos tejidos hiperplásticos, tanto en el seno del tejido del bocio difuso o del bocio nodular, sensibles, como hemos visto, a las acciones hormonales, se encuentran otras formaciones celulares que ya no son sensibles a la actividad hormonal, de tal manera, que la administración de tiroxina no consigue el freno del crecimiento ni la regresión del tamaño de los mismos. Estas últimas formaciones nodulares o hiperplásticas son verdaderos tejidos de crecimiento autónomo que se han salido ya, por así decirlo, del control de las leyes biológicas

del organismo; estas formaciones son las que, estrictamente, deberían ser consideradas como tumores benignos en sentido.

¿Por qué estudiar los tumores del tiroides, cuando estamos hablando de los bocios y especialmente del bocio endémico? En las estadísticas llevadas a cabo en las zonas bociógenas de Suiza, se ha podido ver que el 75 al 80 % de los cánceres de tiroides aparecían sobre enfermos portadores de bocio endémico. Es conveniente que aquí comentemos los datos más importantes del estudio completo y estadístico llevado a cabo en Norteamérica por Sokal.

El cáncer tiroideo es un carcinoma raro, y se encuentra aproximadamente en 0,1 % de las autopsias practicadas rutinariamente; por el contrario, el examen detenido (por otro lado) de los bocios nodulares eutiroideos, sin selección alguna, da una cifra de carcinoma del 0,2 %, es decir, el doble. Esta cifra aumenta al 1 % cuando se trata de formaciones bociosas nodulares hiperfuncionantes. Como vemos, el cáncer tiroideo, que, verdaderamente, es poco frecuente, pues, según la citada estadística, por cada cien mil individuos de la población general aparecen 2,5 nuevos casos de carcinoma por año e incluso, dentro de la cifra global de muertes por cáncer, el tiroideo representa estadísticamente sólo el 0,4 %; esta incidencia escasa del cáncer de tiroides en la población general se hace, sin embargo, más marcada, como hemos visto, en aquellos portadores de bocio, lo que exige, por lo tanto, una breve consideración etiopatogénica.

Salvando barreras aún no totalmente demostradas en el problema de la carcinogenesis en general, podríamos decir que en el tiroides las cosas podrían ocurrir de la siguiente manera:

Una carencia en la ingesta de iodo, o la intervención de cualquier droga o sustancia bociógena, ocasiona una reducción en la producción de tiroxina. Como consecuencia, el organismo entra en un período de hipotiroidismo, frente al cual reacciona la hipófisis aumentando la secreción de su hormona tireotropa en el lóbulo anterior. Este incremento de la tireotropa origina un estímulo para la hipertrofia y para la hiperplasia de los elementos celulares tiroideos, por lo que el tamaño de la glándula crece, y este crecimiento pasa por fases distintas, como son, la de formaciones compactas de células, trabéculas celulares, cordones tubulares con microfolículos medianos, macrofolículos y, finalmente, quistes coloides. Este crecimiento, como ya hemos visto repetidas veces en páginas anteriores, puede ser difuso o, por respuesta distinta de grupos celulares vecinas, puede haber zonas que no respondan al estímulo de la tireotropa junto a otras muy sensibles y, como consecuencia, aparecen las discutidas formaciones nodulares o adenomatosas, en el sentido amplio de la palabra; un paso más en la evolución hiperplástica celular es la derivación del adenoma hacia el carcinoma tiroideo, y este paso puede realizarse a través de sucesivos eslabones de diferenciación, y, por lo tanto, de malignización. Estas últimas fases ya no son sensibles

a la administración de tiroxina, y, por lo tanto, al nivel en sangre de hormona tireotropa; pero, con absoluta precisión, en el momento presente, no sabemos en qué punto o en qué momento de esta evolución se produce este automatismo celular. Podríamos resumir diciendo que, en unas primeras fases del desarrollo del carcinoma tiroideo, las células son dependientes de la acción de la hormona tireotropa, y, por lo tanto, de este concepto debemos deducir un hecho práctico de trascendental importancia en el campo de la terapéutica, y que, perfectamente, quedará expresada citando las palabras de Williams: **"por el hecho de que, en las primeras fases, las neoplasias tiroideas pueden ser tireotropas, dependientes e inhibidas por la administración de la tiroxina, es importante que, en todos los casos de hiperplasia tiroidea no hiperfuncionante, administremos precozmente, y por tiempo continuado, la hormona tiroidea"**. El paso de nódulo, adenoma o tumor benigno a carcinoma es más frecuente en los casos de nódulos tiroideos solitarios, y, según varias estadísticas, esta degeneración se da en un 5 a 24 %. Es importante que conozcamos determinados factores o hechos que pueden inclinarnos a sospechar que un nódulo simple va a degenerar en carcinoma. Estos son los siguientes: si el nódulo se presenta en el individuo de edad inferior a los 30 años; si, por motivos diversos, el enfermo ha sido radiado en la región del cuello (adenitis tuberculosas, hipertrofias del timo); cuando, por técnicas radioisótopas, se demuestra la autonomía funcional de sus células, y, finalmente, cuando no es posible demostrar gran actividad concentradora de iodo en el mismo. En todos estos casos hay que sospechar que el nódulo es precanceroso o ya canceroso, siendo aconsejable, en este caso, la resección quirúrgica. Tenemos que hacer la salvedad que el reconocimiento de un nódulo solitario es difícil, pues, cuando son de pequeño tamaño, pueden pasar desapercibidos.

Esta evolución o esquema patogenético que hemos expuesto, desde las primeras fases de hiperplasia tiroidea hacia el cáncer invasor, ha podido ser demostrada experimentalmente en ratas tratadas con iodo radiactivo, que produce destrucción celular, con el consiguiente hipotiroidismo, que pone en marcha la hiperfunción tireotropa hipofisaria que desencadena la secuencia de hechos antes expuestos, haciendo que las células que queden con capacidad funcional se hiperplasien, y, en el transcurso del tiempo, pasen, de constituir pequeñas formaciones hiperplásticas nodulares, a verdaderos cánceres.

Por todo esto, queda justificado el estudio de las neoplasias del tiroides.

Vamos a ver a continuación cómo la anatomía patológica del cáncer tiroideo es, en muchos momentos, muy parecida a la de las formaciones hiperplásticas nodulares en el seno de estruma simple o endémico, y, por tanto, nos preguntaremos cuáles son las características anatomopatológicas que permiten afirmar que estamos ante un cáncer y no ante un simple adenoma. Los criterios histológicos son variados, y algunas veces no es posible el reunir la totalidad de los caracteres propios

de malignidad, que son los siguientes: carácter atípico y de desdiferenciación celular; abundantes mitosis, algunas de ellas con caracteres tumorales; invasión de la cápsula y de las estructuras vecinas, teniendo en cuenta que no todos los tumores van provistos de cápsula. (Por estructuras vecinas, se entiende los vasos sanguíneos, los linfáticos y la cápsula propia del tiroides, así como también los ganglios linfáticos regionales.) De todas estas características de malignidad, la que tiene verdadero valor patognomónico es la de la invasión de estructuras vecinas, pues el hallazgo de mitosis, por sí solo, no es indicio de cáncer, ya que, en la simple hiperplasia reactiva de la glándula, también se encuentran mitosis; solamente cuando las mitosis son monstruosas, y en gran cantidad, sospecharemos histológicamente la presencia del cáncer.

La clasificación histológica de los cánceres encierra dificultades, y prueba de esto es que, en las publicaciones médicas relativas al tema, sean muchas las propuestas por los distintos autores. Nosotros vamos a comentar aquí la clasificación de Woolner, de la Clínica Mayo. El mérito de la clasificación de este autor reside, primero, en haber sido estructurada tras el estudio de 885 enfermos de cáncer tiroideo, estudiados en la clínica antes mencionada, en el período comprendido entre el año 1926 y 1955; por otro lado, este estudio histopatológico ha estado contrastado con el aspecto clínico, ya que la gran mayoría de los enfermos han sido vigilados durante muchos años, algunos de ellos más de 30 años, lo que ha permitido valorar el verdadero carácter de malignidad de las distintas formas histológicas de cáncer tiroideo, que, según este autor, se clasifican de la siguiente manera:

Carcinoma papilar: Caracterizado anatomopatológicamente por la existencia de formaciones cordonaes con quistes en el seno de los mismos que presentan crecimientos papilares hacia el interior de estas formaciones foliculares. Este tipo de carcinoma está considerado como el más benigno de todos, y, en su fase de comienzo, puede estar constituido por un micronódulo, apreciable sólo al examen microscópico. Su crecimiento es de extraordinaria lentitud, lo que permite que muchos individuos puedan ser portadores del cáncer papilar sin presentar absoluta sintomatología, y morir, al cabo de los años, por otro proceso totalmente independiente. Algunos autores consideran que un 3 % de la población general es portadora de estos carcinomas; hecho muy semejante al que ocurre con los carcinomas prostáticos de crecimiento lento. El carcinoma papilar invade preferentemente las estructuras linfáticas, y es muy rara la invasión de los vasos sanguíneos, lo que da carácter a su propagación, que va a hacerse a los linfáticos regionales y para-queales, preferentemente.

Algunas veces, las adenopatías regionales son el primer síntoma del tumor. Las metástasis a distancia son muy poco frecuentes; en la revisión Woolner, se dio solamente en el 3 % de los casos, estando localizadas en pulmón y en huesos. Es tan lenta la mayoría de las veces la evolución de este carcinoma papilar, que las formaciones tumorales,

tanto intraglandulares como en los ganglios regionales, pueden esperar acantonadas, sin invasión general, durante muchos años.

Carcinoma folicular: Histológicamente, este carcinoma está preferentemente constituido de formaciones alveolares formadas por células cúbicas con gran actividad mitótica. Son cánceres que metastatizan con gran rapidez por la vía sanguínea, por lo que las metástasis a distancia en pulmón y en huesos son muy precoces. En el seno de la glándula tiroidea, el carcinoma puede invadir la totalidad del parénquima o dejar libre un lóbulo o porción de uno de ellos; la invasión de la cápsula del tiroides es la regla. Las formaciones foliculares no contienen coloide. Pueden ser de diversos tamaños; y Heninger, al hablar de estos carcinomas, los clasifica en microfoliculares y macrofoliculares. El contenido coloideo de los mismos es variable, y algunos no contienen nada de esta sustancia. Algunas veces, en el seno del carcinoma folicular aparecen unas células grandes con protoplasma acidófilo y opaco agrupadas en columna, que reciben el nombre de células de "Hurthle". La aparición de éstas da cierto carácter de benignidad o de lentitud en la evolución del carcinoma folicular. Algunos autores consideran a este tipo de carcinoma como una variedad independiente del carcinoma folicular, y lo llaman "**carcinoma de células de Hurthle**".

Carcinoma sólido con sustancia amiloide: Histológicamente, está constituido por grupos compactos de células pequeñas con marcada actividad mitótica, sin formar estructuras papilares o foliculares diferenciadas. Es un carcinoma que no presenta cápsula propia y que tiene la particularidad de tener en el tejido conjuntivo una sustancia con propiedades tintoriales propias del amiloide. Invade con rapidez los linfáticos regionales, al igual que el carcinoma papilar; pero, a diferencia del mismo, metastatiza rápidamente a distancia por los vasos sanguíneos, lo que hace que la invasión pulmonar sea precoz. Las células de este cáncer presentan un grado de diferenciación celular no presentado por los carcinomas anteriormente comentados; sin embargo, sus células son todavía más diferenciadas que las del carcinoma siguiente o anaplástico.

Carcinoma anaplástico: Es un carcinoma formado por células de tamaños diversos, siendo frecuentes las células gigantes, así como las células fusiformes. No reproduce ninguna estructura propia del tiroides, y es de crecimiento rápido e invasor de los vasos sanguíneos, por lo que muy pronto metastatiza a pulmón, huesos e hígado, preferentemente. Este cáncer, dada su anarquía y rapidez de crecimiento, sufre necrosis en su masa que serán infiltradas por elementos linfo-leucocitarios, siendo ésta una de las características especiales de este tumor, y que muy rara vez presentan los anteriores. Las formas de transición entre estos tipos de carcinoma no son raras, por lo que algunas veces el clasificar una pieza histológica ofrece grandes dificultades.

Los otros tumores del tiroides formados sobre estructuras epidermoides o conjuntivas (fibrosarcomas) y linfosarcomatosas no van a ser

comentados por nosotros por no guardar relación con el camino patogénico que desde el primer momento de nuestra descripción hemos comentado: Hiperplasia-adenoma-cáncer.

Pasamos a continuación a comentar el aspecto clínico y funcional de los diversos tumores del tiroides. El carcinoma papilar, especialmente en los jóvenes y niños, constituye el 90 % de los carcinomas tiroideos comprendidos en la edad inferior a los 40 años.

El antecedente de bocio previo no es muy frecuente, y no presenta actividad captadora de iodo 131, en la mayoría de los casos.

El carcinoma folicular recae generalmente sobre individuos portadores de bocio, y, según la estadística de Wodlner, eran ocho años la cifra media de presentación de bocio previo. Con mucha frecuencia, produce deformidades manifiestas sobre la morfología normal del tiroides. El carcinoma folicular, tanto en su variedad micro como macrofolicular, es el que presenta mayor actividad funcional y concentra el iodo 131, por lo que sus metástasis son fácilmente detectables mediante la gammagrafía.

El carcinoma sólido, con degeneración amiloidea intersticial, recae, la mayoría de las veces, sobre portadores de bocios inveterados; y lo mismo podemos decir del carcinoma anaplásico desdiferenciado. Tanto uno como otro, no captan el iodo 131, o lo hacen muy rara vez.

Las manifestaciones clínicas de los cánceres tiroideos no son, algunas veces, muy precisas y llamativas; pero, cuando se presentan éstas, se van a caracterizar por los siguientes hechos: La palpación del tiroides demuestra un crecimiento marcadamente irregular de un lóbulo en relación con el otro, o de una porción del lóbulo con relación a las restantes partes; la consistencia al tacto es pétreo y muy superior, desde luego, a la de los bocios simples o nodulares, solamente presentando posibilidad de confusión con la tiroiditis de Riedel, pero ésta no deforma tanto (si bien también lo hace) la morfología tiroidea; el dolor puede ser un síntoma muy importante en el carcinoma tiroideo, y, cuando este signo aparece, la sospecha de malignización de un bocio se impone; los fenómenos compresivos de estructuras vecinas, preferentemente tráquea y vasos sanguíneos, es frecuente, así como la aparición de nódulos linfoides regionales; este último síntoma, así como el reconocimiento de metástasis a distancia, preferentemente óseas y pulmonares, permite hacer el diagnóstico con absoluta certeza.

Después de lo que acabamos de decir, y con relación al tema fundamental de nuestra conferencia, es obligado que hagamos la siguiente pregunta: ¿Cuándo un bocio debe ser considerado carcinomatoso?

La respuesta está en las características clínicas, que resumiremos así: Cuando el bocio crece con gran rapidez y mucho más de lo que hasta ese momento acostumbraba; cuando aparece dolor y antes se mostraba siempre indoloro; cuando aparecen, más o menos repentinamente,

signos de compresión; cuando la morfología del bocio cambia con rapidez, y cuando, finalmente, aparecen las señales ciertas de metástasis linfáticas o hematógenas. Sin embargo, algunas veces, el síntoma dolor no es expresión de la malignización de un bocio, sino que representa simplemente la aparición de una hemorragia dentro de un folículo coloideo gigante, o representa la aparición de una inflamación o estrumitis. Va a ser la reunión de todos estos signos probables lo que nos va a permitir hacer el diagnóstico de cáncer tiroideo sobre un bocio previo.

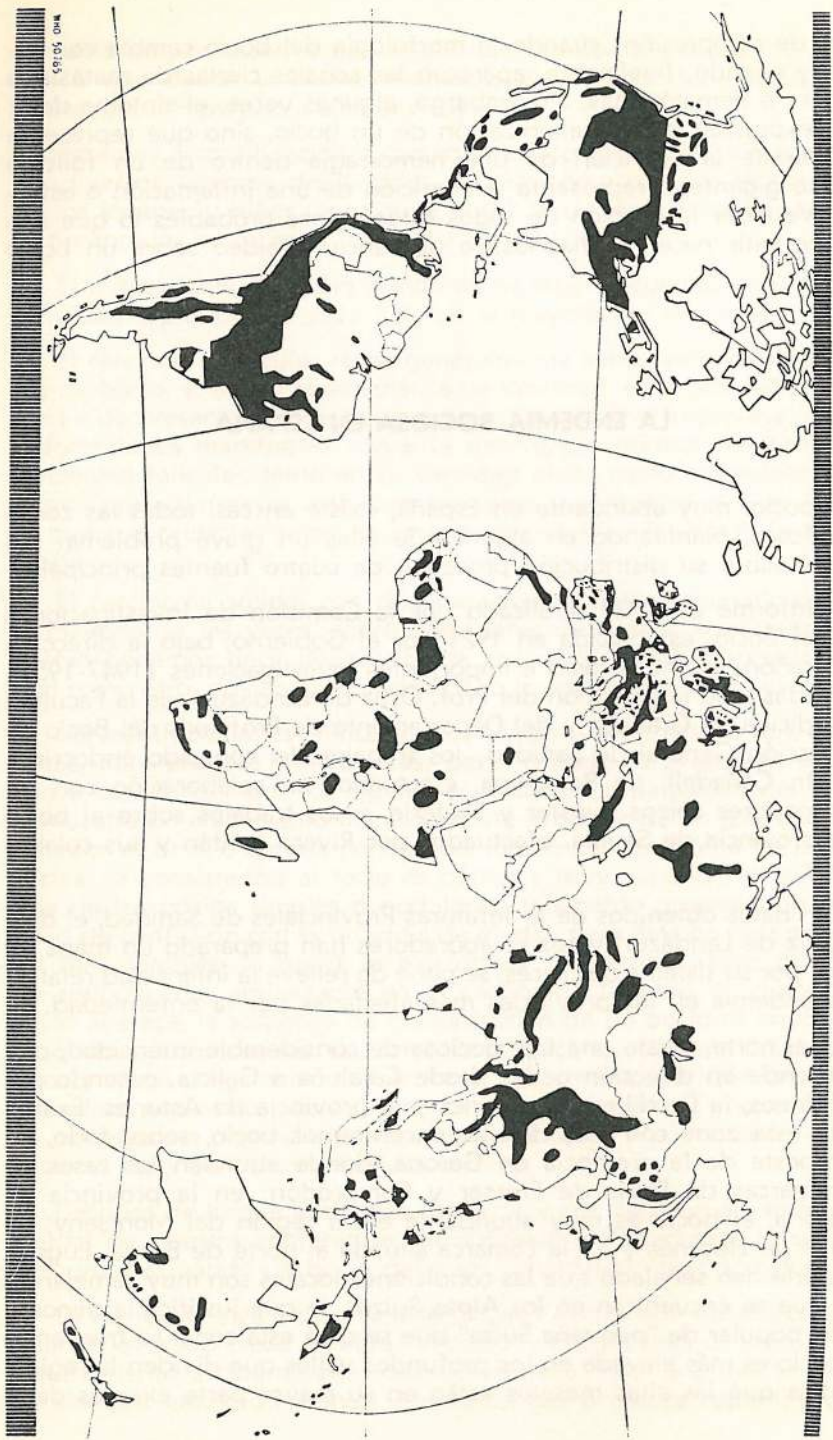
LA ENDEMIAS BOCIOSA EN ESPAÑA

El bocio, muy abundante en España, existe en casi todas las zonas montañosas, planteando en algunas de ellas un grave problema. Los detalles sobre su distribución proceden de cuatro fuentes principales:

El Informe de 1927 publicado por la Comisión de Investigaciones sobre el Bocio, establecida en 1921 por el Gobierno, bajo la dirección de Marañón; las numerosas e importantes investigaciones (1947-1956) efectuadas bajo la Dirección del Prof. Ortiz de Landázuri, de la Facultad de Medicina de Granada y del Departamento de Profilaxis del Bocio de la Dirección General de Sanidad; los trabajos del conocido endocrinólogo Dr. Cañadell, de Barcelona, efectuados en colaboración con los investigadores suizos Eugster y Dieterle, y los trabajos sobre el bocio en la provincia de Sevilla, efectuados por Rivero Fontán y sus colaboradores.

Con datos obtenidos de la Jefaturas Provinciales de Sanidad, el doctor Ortiz de Landázuri y sus colaboradores han preparado un mapa en el que, por su sistema de cruces, se pone de relieve la intensidad relativa de la endemia en las provincias más afectadas por la enfermedad.

En el norte, existe una faja bociosa de considerable intensidad, que se extiende en dirección oeste, desde Cataluña a Galicia, pasando por los Pirineos, la Cordillera Cantábrica y la provincia de Asturias. Examinando esta zona con más detalle, encontramos bocio, sobre todo, en el noroeste de la provincia de Gerona, donde abundan los casos en las comarcas de Ribas de Fresser y Camprodón; en la provincia de Barcelona, el bocio es muy abundante en la región del Montseny, en el valle de Llusanés y en la comarca situada al norte de Berga. Eugster y Dieterle han señalado que las condiciones locales son muy semejantes a las que se encuentran en los Alpes Suizos, lo que justifica la denominación popular de "pequeña Suiza" que se da a esta zona. La frecuencia del bocio es más elevada en los profundos valles que dividen la región, mientras que las altas mesetas están en su mayor parte exentas de la



WMO 50155

FIG. 2. ZONAS BIOCOSAS MUNDIALES

enfermedad. Piulachs y Cañadell han levantado un mapa muy detallado de la región, y Draper y Alfarás han publicado fotografías de casos típicos de bocio en la comarca del Montseny.

Continuando en dirección oeste, a través de la provincia de Lérida, encontramos una proporción considerable de bociosos en el valle de Arán. En Huesca, los valles septentrionales del río Cinca y de sus afluentes son notorias zonas bociosas. A partir de allí, la endemia se extiende a través de las provincias de Navarra y Vizcaya, y llega a Santander, de donde pasa a Asturias, León y los valles gallegos. En el extremo noroeste de la península, la endemia es menos grave que en los altos valles de los Pirineos, que separan a España de Francia, donde, además del bocio simple, es frecuente el cretinismo y la sordomudez. El cretinismo constituye también un rasgo característico de la endemia de Asturias, provincia que, según Marañón, ha sido estudiada con gran detalle por Goyanes y Ceniga. Los casos de bocio y de cretinismo son allí muy abundantes, tanto en el litoral como en las zonas más elevadas.

En el centro de España se conoce la presencia del bocio en la sierra de Gredos, cadena situada al sur de la provincia de Avila y al oeste de la de Madrid. La frecuencia de la enfermedad es especialmente elevada en las fuentes de los ríos Tormes y Alberche, así como en el valle del Tiétar, donde la endemia ha sido estudiada con cierto detalle por Martín Lázaro. Al oeste de esta zona, y en dirección a la frontera portuguesa, el bocio es extraordinariamente abundante en la sierra de Gata, donde se encuentra uno de los centros bociosos más conocidos del mundo: la región de las Hurdes, sector de la sierra de Gata, que comprende el extremo norte de la provincia de Cáceres.

Las Hurdes constituye un terreno incomparable para el estudio del bocio, ya que contiene el foco más importante de toda España. Pérez-Vitoria ha levantado un mapa de esta zona, formada por tres largos y estrechos valles, increíblemente ásperos e inhóspitos. Desde el punto de vista geológico, el terreno está formado exclusivamente por pizarra, y presenta una vegetación rala e improductiva. La prevalencia del bocio es superior al 25 %, y una gran parte de los bociosos son además cretinoides. Abundan los casos de idiocia, sordomudez, infantilismo y enanismo. A causa de la baja estatura o la profunda debilidad mental, ningún hombre de esta comarca es apto para el servicio militar. Toda la región presenta un aspecto trágico, y ha dado pábulo a numerosas leyendas —indudablemente, algunas exageradas—, que relatan viajeros antiguos y modernos, así como autores contemporáneos (Legendre, Marañón). En la parte oriental, hacia el Mediterráneo, se encuentran otras de las zonas bociosas de la España central: la provincia de Castellón de la Plana (estudio realizado por Altava, 1959), y, especialmente, las montañas del Alto Maestrazgo y una gran parte de la provincia de Valencia.

En el sur de España, la provincia más afectada por el bocio es Granada, donde las Alpujarras, en las estribaciones meridionales de Sierra

Nevada, constituye un foco importante, y ha sido estudiado con detalle por la escuela de Ortiz de Landázuri. También en el sur se encuentra bocio en la comarca de Constantina, situada en la parte norte de la provincia de Sevilla, entre el Guadalquivir y Sierra Morena. Por otra parte, se observan casos en la sierra de Algodonales, entre las provincias de Sevilla y Cádiz, y en la serranía de Ronda, que constituye el límite occidental de la provincia de Málaga.

El Dr. Ortiz de Landázuri y sus colaboradores, ante los resultados de sus numerosos trabajos experimentales realizados en la Universidad de Granada, han llegado a la conclusión de que la deficiencia iódica es la causa principal del bocio en la región de Granada, basándose en la extraordinaria pobreza iódica de las aguas potables. En uno de los distritos afectados, el índice bocioso ha descendido del 60 % al 33 %, por la administración, durante 16 meses, de sal iodada al 1:50.000.

En España, la profilaxis colectiva con sal iodada ha sido estudiada, en fecha más reciente (1959), por el Dr. Ibáñez González, Jefe Provincial de Sanidad de Granada, y sus colaboradores, cuyos datos se refieren a la región granadina de las Alpujarras. El empleo general de sal iodada en una población de 100.000 habitantes, a partir de febrero de 1954, determinó un descenso progresivo del índice bocioso, del 55 % en 1953, al 33 % en 1955, y al 13 % en 1958.

LA ENDEMIAS BOCIOSA EN LA PROVINCIA DE VALENCIA

TECNICA EMPLEADA PARA LA ENCUESTA

Para realizar una encuesta sanitaria sobre la incidencia del bocio en una demarcación, tenemos que seguir una técnica o plan de estudio que encierra, de una parte, la exploración clínica, y de otra, la clasificación estadística de la frecuencia, atendiendo a edades, sexos, residencia, etc.

En la parte clínica, no se estudia al "enfermo bocioso", como se haría en un centro dispensarial, clínica u hospital, sino se limita a la exploración de los signos que nos permitan obtener datos que sean posteriormente utilizados para orientación de la salud pública.

Los métodos empleados en las encuestas varían considerablemente en las distintas regiones del mundo.

Determinados investigadores son partidarios de la palpación del tiroideos de todas las personas incluidas en la encuesta; otros abogan

solamente por la inspección del cuello, y sólo usan la palpación cuando hay glándula visible, a fin de determinar las características anatómicas del bocio; otros se han limitado al empleo de cuestionarios para recoger su información.

Los partidarios del examen visual estiman que la palpación aumenta el tiempo dedicado a la exploración de cada individuo, pero permite aclarar rápidamente las dudas en cuanto al tamaño del tiroides, así como la existencia de nódulos en glándulas, que la inspección daría como normales.

Se ha dicho que la incidencia del bocio visible guarda una relación constante con la frecuencia del bocio diagnosticado mediante la palpación, por lo que los partidarios de la exploración creen que con la sola inspección se puede deducir fácilmente los de palpación. Sin embargo, encuestas realizadas en cinco países de Centroamérica, han demostrado que esa relación no siempre es constante. En zonas donde la frecuencia del bocio visible es elevada, los casos de bocio descubiertos por medio de la palpación no altera mucho la interpretación de la incidencia total; por el contrario, en zonas de baja incidencia, las cifras que se obtienen por el método de inspección es cuatro veces menor que las obtenidas por la palpación, lo que altera las conclusiones establecidas en la encuesta y repercuten en la magnitud del problema sanitario.

En nuestra encuesta, nos hemos servido de la palpación, pues no consideramos suficientemente eficaz la inspección.

En la evaluación del tamaño de la glándula, tendremos presente sus variaciones con la edad y constitución del individuo. En los adultos, el tamaño de los lóbulos es de una avellana, y el istmo aparece como un fino cordón: la conexión. Su consistencia es más bien firme, y la superficie, lisa.

Para los fines de la encuesta, consideraremos, como caso positivo de bocio, toda glándula cuyo volumen sea cuatro o cinco veces mayor al normal.

Los casos dudosos deben clasificarse como normales, así se conseguirá un cálculo ponderado de la incidencia del bocio endémico, evitando la inclusión de "error por exceso" de casos normales.

En nuestra práctica, las personas encargadas de la encuesta pronto se familiarizaron con el tamaño del tiroides; y, como norma, aconsejamos que se emplee, como medio de comparación, las dimensiones de la falange terminal del dedo pulgar de la persona examinada. Hemos podido comprobar el valor práctico de esta comparación para el adiestramiento del personal que ha de intervenir en las encuestas.

La técnica del examen varía ligeramente, de conformidad con la edad del sujeto. Se examina a los niños y a los adultos haciendo que

permanezcan de pie y mantengan la cabeza y el cuello en posición vertical.

La exploración se realiza estando el examinador enfrente del examinando, y usando ambos pulgares simultáneamente para que, suavemente, se recorra toda la extensión de los lóbulos y el istmo. En los lactantes, recomendamos la técnica de Eggerberter.



Es evidente la necesidad de adoptar una clasificación para catalogar los distintos tamaños del tiroides. Muchos autores distinguen entre bocios visibles y palpables, anotando la presencia o ausencia de nódulos. Por regla general, el bocio visible indica que, durante un período relativamente largo, se ha sufrido una deficiencia en el aporte de iodo, y su presencia, en los niños, indica deficiencia grave. La presencia de nódulos en número elevado refleja deficiencia iódica aún mayor.

En nuestras encuestas, hemos aceptado la clasificación síntesis de las formuladas por grupos internacionales, y que Pérez, Schaushaw y Muñoz, del Instituto de Nutrición de Centroamérica, agrupan de la siguiente manera.

GRUPO 0. Personas sin bocio: Se considera como tales casos aquellos en que el tamaño del tiroides es normal (extremidad distal del pulgar del examinado).

GRUPO I. Personas con bocio palpable: El bocio está aumentado cuatro o cinco veces su tamaño, aunque no sea visible con la cabeza en posición normal.

GRUPO II. Personas con bocio visible. El bocio se ve fácilmente teniendo la cabeza en posición normal. La palpación puede ayudar a determinar el volumen de la glándula, pero no es necesaria para el diagnóstico.

GRUPO III. Personas con bocio voluminoso: El tamaño del bocio desfigura el cuello, puede reconocerse a distancia, y puede llegar a ser de tal tamaño, que perturbe la mecánica de la respiración.

Junto a la exploración, hemos anotado el sexo, la edad y la localidad de procedencia y permanencia, señalando la altitud del lugar.

VALORACIÓN DE LA DISFUNCION TIROIDEA POR MEDIO DEL IODO RADIACTIVO

En los estudios disfuncionales de la glándula tiroidea, la sintomatología clínica es, muchas veces, suficiente para reconocer el estado patológico que aqueja al enfermo.

Pueden ser los síntomas tan demostrativos, que no existan dudas sobre el diagnóstico; pero en otras ocasiones precisa recurrir a pruebas complementarias: las más utilizadas son la metabolimetría, y, actualmente, el yodo radiactivo.

La metabolimetría ofrece errores que dimanen del enfermo o del aparato. Entre las principales causas, tenemos la agitación psíquica del enfermo, impresionado ante la técnica un tanto aparatosa, no siendo raro hallar enfermos con cifras altas ante una primera prueba, y al repetirla al día siguiente, estando más tranquilo, el resultado sea normal.

Otras causas de error dimanadas del aparato, como son: posibles fugas de aire, envejecimiento de los absorbentes. Por otro lado, no siempre la función tiroidea va paralela a la función metabólica, por lo que no debemos hacer sinónimos el hipertiroidismo y el hipermetabolismo. Hay enfermos con cifras bajas de metabolismo sin tener hipofunción tiroidea; son los casos de constitución asténica, vicerotósicos, hipotensos con tendencia a la hiperclorhidria y a la anemia, y que Marañón denominaba "hipometabolismo constitucional no mixematoso".

En estos últimos años, disponemos de un medio de indudable valor para llegar a conocer la patología tiroidea en lo que respecta al estado funcional de la glándula. Nos referimos al empleo de los nucleidos radiactivos artificiales, en el caso de la glándula tiroide del yodo en su isótopo 131, el cual es, en la actualidad, aceptado por la mayoría de las clínicas. Su fundamento radica en la gran selectividad que tiene el tiroide para fijar el yodo. Mariné, en 1915, llegó a la conclusión de que el

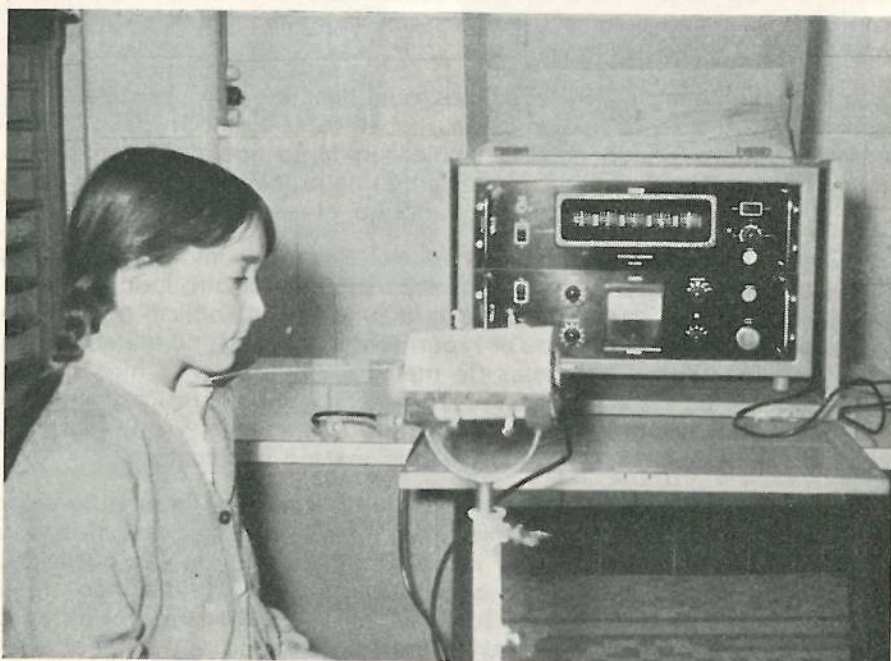
tiroides no sólo almacena el yodo, sino que es capaz de concentrar dicho elemento a un nivel muy superior a su concentración en el medio humoral que le irriga.

Aprovechando esta circunstancia fundamental, se ha servido del empleo del yodo 131, que, administrado previamente al paciente "per os" en ayunas, a la dosis de 50 microcurios, y, en niños, proporcionalmente menor, puede ser medido, mediante aparatos contadores adecuados, el tanto por ciento de captación del mismo por el tiroides.

De la tabla de isótopos de Seaborg y Perhman, en la que figuran quince diferentes radioisótopos, sólo interesa, para la investigación funcional del tiroides, el I^{131} , por tener un período de desintegración más prolongado que los demás radioisótopos (130 días de semidesintegración).

Los métodos para estudiar la función tiroidea con el I^{131} son muy variados; pueden emplearse: 1.º La medida de eliminación urinaria de yodo reactivo. 2.º Estudio de la radiactividad del plasma. 3.º Radiactividad tiroides-muslo. 4.º Medida directa sobre el tiroides.

De todos ellos, por ser más práctico, está el 2.º, o sea la radiactividad del plasma, que, siguiendo el método llamado "plasma-test", que consiste en extraer del sujeto a explorar, previa administración oral de 50



Tiempo-determinación del I, en el tiroides de la examinada

microcurios de I^{131} , unos 25 c. c. de sangre, a las 2 y 24 horas. Del plasma obtenido, hallaremos su radiactividad; se determina la relación del coeficiente obtenido de las 2 horas y 24 horas, que será el resultado del "plasma-test", y los coeficientes que no excedan de 0'300 se incluyen como valores normales. Los casos hiperfuncionantes tienen cifras superiores a 100.

Este método presenta la dificultad de la extracción doble de sangre para cuando se tiene que realizar en encuestas numéricas.

Más posibilidades prácticas ofrece el método que determina los impulsos radiactivos del muslo y cuello, cuya técnica consiste en obtener los impulsos obtenidos en el tiroides y los de la cara interna del tercio inferior del muslo. Según Pochin, los resultados normales del coeficiente tiroideo en el muslo son que no excedan de 0'300, siendo las cifras superiores a 1 los hiperfuncionales.

En nuestra encuesta hemos usado, por estimarlo más práctico y sencillo, la medición directa sobre la glándula.

La técnica que hemos seguido es la siguiente: El sujeto estudiado está en ayunas, aunque no es absolutamente necesario; y se le administra, por vía oral, la dosis diagnóstica de I^{131} , en un volumen de agua de 50 c. c. en el niño, y 100 c. c. en el adulto; para el primero son 15 microcurios, y 50 para el segundo. Previamente habremos medido la radiactividad de esta dosis a la misma distancia del tubo contador que luego mediremos la radiactividad en el tiroides del paciente. Igualmente, se medirá la radiactividad del medio ambiental, ya que ésta tiene que ser restada de la cantidad obtenida en la prueba.

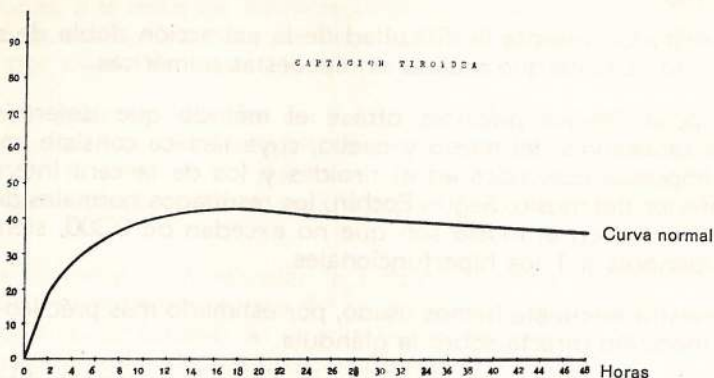
Las medidas sobre la glándula tiroidea se determina a las 2 y 24 horas de haberse ingerido la dosis indicadora, siempre a la misma distancia del tubo y dos minutos de tiempo. Bastará hacer una operación aritmética para obtener el tanto por ciento de captación en relación a la dosis administrada.

Las cifras que se admiten para diferenciar los casos normatiroideos de los patológicos son las siguientes:

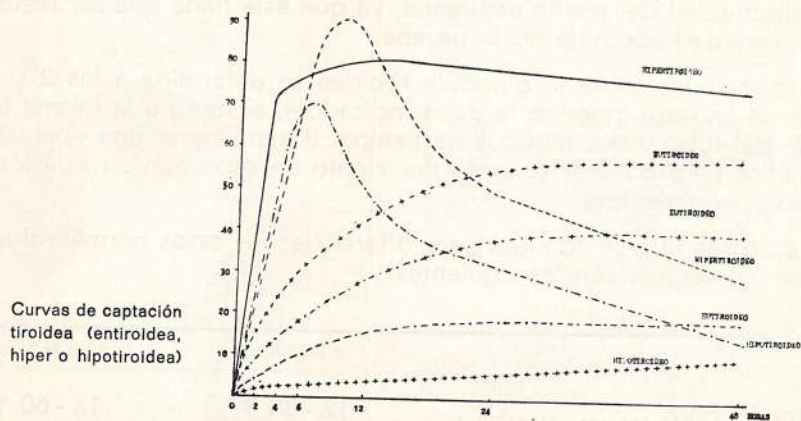
	A las 2 horas	A las 24 horas
Normatiroideos	12 - 30 %	12 - 60 %
Hipertiroideos	50 % y más	Hasta 100 %
Hipotiroideos	0 - 12 %	0 - 12 %

En nuestra encuesta hemos usado, por estimarlo más práctico y sencillas, empleamos la solución del I^{131} , facilitada por la Junta de Energía Nuclear.

Un aparato contador de impulsos Philips, un tubo Geiger-Müller, colocado en trípode, con dispositivo de protección (véase foto). Los resultados obtenidos vienen reflejados en la gráfica I, en la que, sobre un eje de coordenadas, damos las curvas de captación obtenidas del promedio de casos analizados.



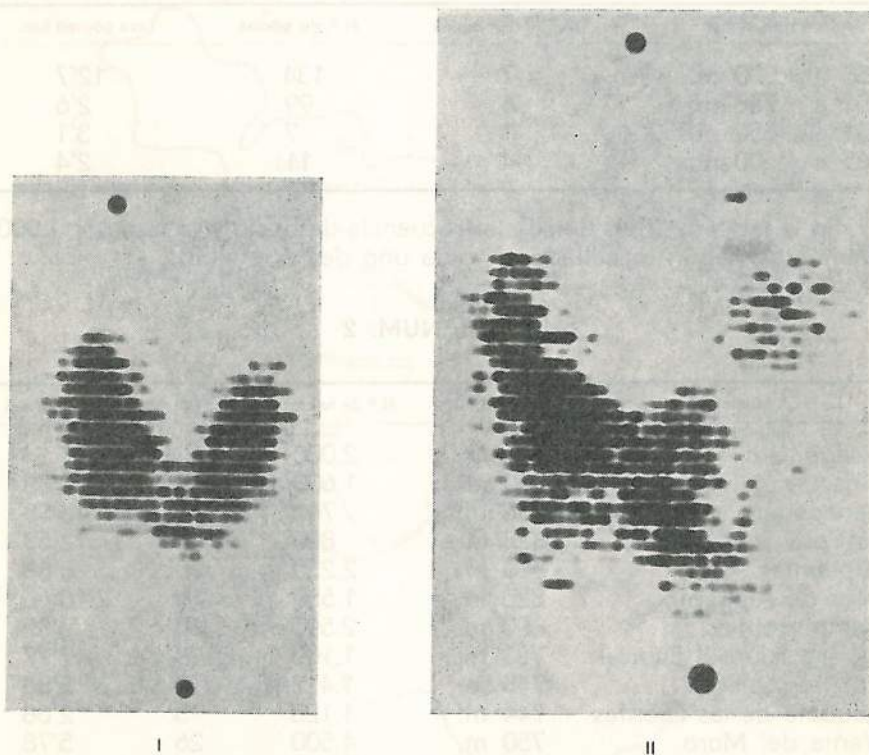
La lectura de esta curva nos indica: 1.º Que los normofuncionales con cifra inicial de 20 % de captación del I^{131} , a las dos horas, asciende, para llegar al 35 % a las 24 horas. Los reducidos casos encontrados de hipofuncionales nos dieron una cifra del 10 % inicial. Los casos de hipertiroidismo, a las dos horas, obtenemos la cifra del 60 % de captación,



con ligera remisión a las 24 horas. Siendo de interés destacar algunos casos que, clínicamente, presentaban un bocio simple, que, con gran avidez por fijar el I^{131} , nos dieron una curva ascendente que se iniciaba a las dos horas con un 45 %, para alcanzar el 68 % a las 24 horas.

Este conteo de los impulsos en un determinado tiempo se completa con la **gammagrafía**, o sea la representación morfológica del órgano, que

permite conocer si existen nódulos ectópicos (intratorácicos, linguales, etcétera), y en la propia glándula, si existen zonas de hiperactividad nodular (nódulos calientes) o de hipo o ausencia de actividad (nódulos fríos). Los nódulos **calientes** suelen corresponder a pequeños adenomas tóxicos, y los **fríos**, a zonas coloidales, teniendo en cuenta que, en estas zonas de imagen negativa de captación, puede existir un carcinoma tiroideo. Las figuras I y II, que se reproducen por cortesía de los Doctores Profes. Benlloch Zimmermann, V.; Zaragoza Puelles, R., y Rodrigo Rosalen, J., son un testimonio de la técnica de **gammagrafía**. En una reproduce una gammagrafía de tiroides normal; en la otra existe un "nódulo frío", que ocupa la mayor parte del lóbulo izquierdo, con una ligera hipertrofia, compensadora del resto de la glándula tiroidea.



RESULTADOS DE LA ENCUESTA EN LA PROVINCIA DE VALENCIA

La encuesta hecha en los distritos de Chelva y Requena comprende 18 municipios, con una población total de 56.564 habitantes. Se trata de una zona situada a una altura media sobre el nivel del mar de 675 metros; haciendo constar que algunos pueblos sobrepasan los 800 metros de altitud, como Sinarcas, Benagéber, Alpuente, La Yesa y Titaguas.

El clima es seco y extremado, y la altitud del terreno hace que las temperaturas oscilen de 20° a 30° en verano, y de 2° a 8° en la estación invernal.

La agricultura de esta zona alta de la provincia se caracteriza por un cultivo preferente de vid, cereales, olivos, y en la zona de la sierra, pinos.

El número de bocios hallados ha sido de 251, que, agrupados, según la altura de los pueblos sobre el nivel del mar, se obtiene la tabla número 1, en la que se detalla la frecuencia absoluta y la tasa por mil habitantes:

TABLA NUM. 1

Altura sobre el mar	N.º de municipios	N.º de bocios	Tasa por mil hab.
750 a 1.000 m.	7	134	12'7
651 a 750 m.	6	99	2'6
501 a 650 m.	1	7	3'1
365 a 500 m.	4	11	2'4

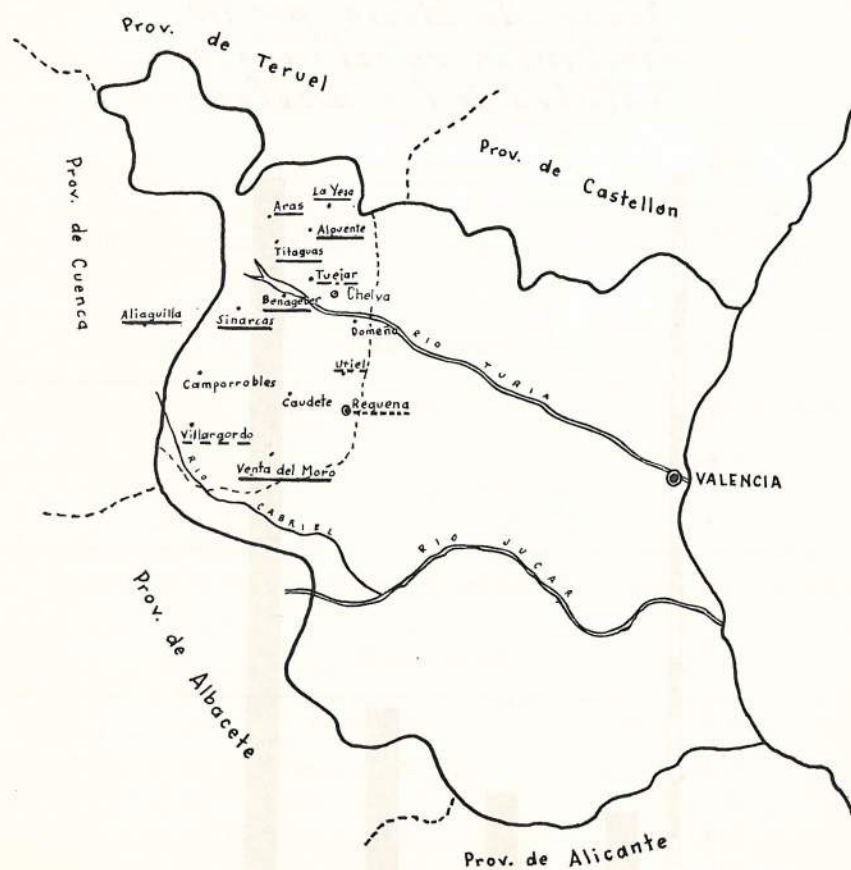
En la tabla n.º 2, se detalla la frecuencia de bocio y la tasa por 1.000 habitantes, según lo hallado en cada uno de los pueblos.

TABLA NUM. 2

Municipio	Altitud	N.º de habitantes	N.º de casos	Tasa por mil
Aliaguilla	936 m.	2.000	42	21
Sinarcas	930 m.	1.600	18	11'25
Benagéber	836 m.	746	10	13'55
La Yesa	825 m.	800	10	12'50
Alpuente	820 m.	2.250	20	8'88
Aras de Alpuente	820 m.	1.550	16	10'66
Camporrobles	800 m.	2.590	10	3'82
Villargordo del Cabriel	780 m.	1.100	8	7'27
Fuenterrobles	745 m.	1.413	4	2'83
Caudete de las Fuentes	744 m.	1.125	3	2'68
Venta del Moro	750 m.	4.500	26	5'78
Utiel	732 m.	10.000	22	2'20
Requena	691 m.	20.455	30	1'47
Tuéjar	534 m.	2.000	6	3'00
Chelva	474 m.	4.000	8	2'00
Loriguilla	356 m.	820	2	2'4
Domeño	356 m.	827	1	1'2
Calles	350 m.	1.043	1	0'99
Titaguas	725 m.	1.100	14	12'72

VALENCIA

Partidos Judiciales de Requena y Chelva



—	: 7-12,7 ‰	}
- - -	: 3 ‰	
- - -	: 1,7-2,6 ‰	
.....	: 1,7 ‰	

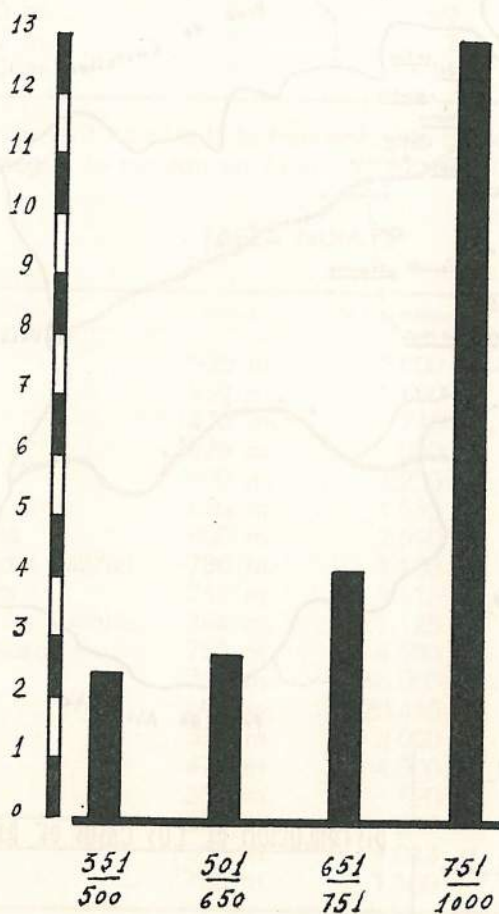
DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE BOCIO ESTUDIADOS

En la tabla n.º 3, se agrupan los habitantes por zonas de altitud, y, como se puede ver, es curioso el paralelismo de resultados indicados en la tabla n.º 1.

TABLA NUM. 3

Altura sobre el nivel del mar	N.º de habitantes	N.º de bocios	Tanto por mil
De 751 a 1.000	10.560	134	12'7
De 651 a 750	37.838	99	2'6
De 501 a 650	2.000	6	3'0
De 351 a 500	5.043	11	1'7

Tasas de Bocio por 100 habitantes en relación a la altitud de los pueblos



En la tabla n.º 4, están agrupados los bocios por edad y sexo.

TABLA NUM. 4

Edades	Varones	Hembras
De 0 a 10 años	0	1
" 11 a 20 "	1	40
" 21 a 30 "	2	57
" 31 a 40 "	2	76
" 41 a 50 "	2	35
" 51 a 60 "	1	14
" 61 a 70 "	1	8
Más de 70 "	0	2
Total	9	247

En la tabla n.º 5, agrupamos los bocios observados, según la clasificación de los mismos expuesta anteriormente, haciendo referencia a la presencia o no de nódulos.

TABLA NUM. 5

N.º de bocios del grupo	Presencia de nódulos
I 88	0
II 133	4
III 30	25

En relación a la edad inicial del desarrollo sexual, véase la tabla 6.

TABLA NUM. 6

Menarquia (años)	Número de casos con bocio
A los 16 años	7
A los 15 años	39
A los 14 años	126
A los 13 años	45
A los 12 años	20
No recuerdan edad	10

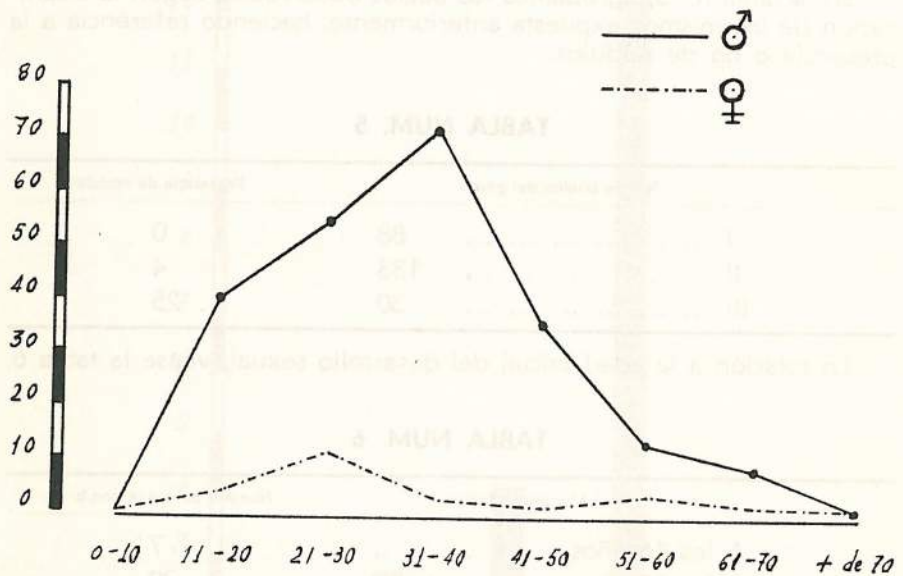
De la observación de estas tablas, fácilmente podemos ver que la incidencia de bocio en estas zonas montañosas de la fértil provincia de

Valencia es alta, llegando a ser del 12'7 por mil entre los habitantes de las zonas más altas. En las localidades más bajas, la frecuencia del bocio es menor.

Esto obliga a considerar esta zona como de "endemia bociosa", obligándonos a prestar una mayor atención médico-sanitaria a los Distritos Requena-Chelva, cosa que hasta ahora no se ha tenido en cuenta. Por lo general, son formas normofuncionales, sin otro cortejo sindrómico que la hiperplasia glandular. Hay que tener en cuenta los fenómenos compresivos locales, la posible degeneración carcinomatosa.

Los valores citados no son exponente de la realidad, ya que tienen un error por defecto, por no incluirse las formas incipientes de la pri-

Frecuencia de casos de Bocio por grupos de edades y sexos



mera infancia y gran número de adolescentes, debido a no haberse realizado examen masivo de la población escolar. Esto hace suponer que en la realidad las cifras obtenidas deben multiplicarse por un factor que, a nuestro criterio, sería del 2 ó 3, con lo que la incidencia del bocio es superior al 10 por mil de la población, haciéndose necesaria la organización de la lucha contra el bocio, como actualmente recomiendan todos los sanitarios.

La distribución topográfica de los 251 casos encontrados viene representada en el mapa adjunto, destacando, por su mayor incidencia, la zona del término de Chelva, en su parte más elevada, como son los pueblos de Alpuente, Aras de Alpuente, La Yesa, Titaguas, situados en la margen izquierda del río Turia, en plena zona montañosa, limitando con las provincias de Teruel y Cuenca. Este distrito asienta en las estribaciones finales del sistema Ibérico, donde el terreno es de naturaleza "triásica", con predominio de materia calcárea y pobre de iodo. Además, los habitantes tienen una alimentación pobre en proteínas, no llegando a un gramo por kilogramo de peso al día, como se aconseja por la F. A. O.; más aún cuando, en esta deficiencia proteica, existe una carencia de aminoácidos esenciales, porque su alimentación es preferentemente de hidratos de carbono y grasas de origen animal (cerdo).

Tenemos que señalar, como posible factor coadyuvante, la ingestión de coles, que se crían bien en estas zonas frías, y cuyo contenido en goitrina ha sido comentado antes.

Otro punto topográfico de gran incidencia de bocio lo tenemos en Sinarcas, situado a la izquierda del río Turia, junto a Aliaguilla, donde la incidencia es la más alta que hemos encontrado en nuestra encuesta.

En orden de frecuencia, les sigue Benagéber, Los Marcos, Aldeas de Venta del Moro; siendo los pueblos de menor número de casos la extensa faja situada en el valle del río Magro, donde asientan los pueblos de Requena, San Antonio, Utiel, Caudete de las Fuentes, Villargordo del Gabriel.

Partiendo de que la causa principal del bocio endémico es la resultante de la escasez de ingestión de iodo, hemos considerado de interés en nuestra encuesta epidemiológica, la valoración del iodo en el agua de bebida de los pueblos reseñados, con el fin de ver la correlación existente entre los valores de iodo en el agua y el índice de bocios.

Esta valoración iódica ha sido también realizada en el fluor, para, a su vez, realizar el estudio topográfico de la incidencia de la caries dental y contenido en el agua de bebida. Estas valoraciones fueron realizadas por el químico Dr. Pons.

El método empleado está basado en el efecto catalítico de los iones de ioduro sobre la reducción de las sales céricas por el ácido arsenioso, realizando la lectura por espectrofotometría. Este método tiene la ventaja de necesitar pequeñas cantidades de agua, sobre los métodos que requieren la concentración de grandes volúmenes de agua, con el consiguiente ahorro de tiempo y facilidades en el transporte de las muestras.

Los valores analíticos de iodo hallados en el agua de bebida de los pueblos de nuestra encuesta (véase cuadro adjunto), resalta cómo aquellos de mayor incidencia bociógena, como son Aliaguilla, Sinarcas, La Yesa, Venta del Moro, presentan cifras inferiores a 3 mg/l. de iodo. Otro grupo de pueblos con un índice bociógeno inferior al 10 por mil

habitantes, como son Camporrobles, Fuenterrobles, Caudete de las Fuentes, Requena y otros, la cifra de iodo en agua es superior a 4 mg/l., y, finalmente, el grupo bociógeno del 3 por mil habitantes, el iodo en agua es superior a 7 mg/l.

Con estos datos analíticos, queda en evidencia cómo, topográficamente, existe una correlación inversa entre la mayor prevalencia del bocio y el contenido de iodo en el agua. Existen varias publicaciones que corroboran nuestros hallazgos. Citaremos el trabajo de Von Felleberg sobre las relaciones entre el contenido de iodo en el agua de bebida y la frecuencia de bocio en Suiza. Observa que el número de sujetos con bocio representa alrededor del 10 % de la población, allí donde el contenido de iodo en el agua es, como mínimo, de 1 mg/l.; y suele ser superior, a menudo, el 30 y el 50 %, cuando el contenido de iodo es entre 0'2 a 0'4 mg/l. Otra observación en este orden de ideas es la de Murray y sus colaboradores, en Pakistán oriental. Citan, en 1958 (Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.), entre las aguas de bebida de Kasur, población exenta de bocio, con una concentración de iodo de 10'8 mg/l., y la zona de Multan, situada a 340 Km. de distancia, de elevada endemia bociógena, con un contenido inferior a 3 mg/l.

VALORES ANALITICOS DE IODO Y FLUOR EN LAS AGUAS PROCEDENTES DE LAS POBLACIONES RESEÑADAS

(Las determinaciones se repitieron, como mínimo, en distintos períodos de tiempo, tres veces)

PROCEDENCIA	I. μ mg/l.	Fl. mg/l.
Ademuz	10'1	indicios
Albaida (Fuente Pl. Mayor)	3'1	0'11
Agullent (Fuente Pl. Caudillo)	4'2	indicios
Aliaguilla (Cuenca)	1'9	0'20
Ayora (Fuente Pl. Caudillo)	7'5	0'26
Benisanó	7'4	0'27
Benisoda	3	0'13
Buñol	3'5	indicios
Calles (Fuente Angel Custodio)	3'6	0'18
Camporrobles	2'9	0'08
Casinos (Fuente Avda. Valencia)	13	0'28
Caudete de las Fuentes (Manantial)	3'9	0'32

PROCEDENCIA	I. μ mg/l.	Fl. mg/l.
Chelva (Fuente Pl. Caudillo)	3'8	0'16
Chiva	2'5	0'11
Chulilla (Fuente Calvo Sotelo)	4'5	0'22
Estivella	8'7	0'16
Fuente la Higuera	13'6	0'19
Fuenterrobles	5'7	
Gilet	12	indicios
Jarafuel (Manantial Las Parras)	12	indicios
Játiva (Fuente de los Veinticuatro Caños) ...	6'8	0'12
Mogente	5'8	0'29
Montaverner (Fuente Lavadero)	11'7	0'39
Montesa (Fuente calle entrada)	13'7	0'27
Ollería (Nueva)	4'4	0'63
Palomar	7'7	0'15
Requena (Manantial)	3'9	0'21
San Antonio (Requena)	6'8	0'15
Siete Aguas	4'4	0'16
Sinarcas	1'7	indicios
Utiel	8'2	0'26
Villargordo del Cabriel	9'1	0'15
Valencia (Capital)	4'7	0'35

PROFILAXIS DEL BOCIO ENDEMICO

HISTORIA Y CONSIDERACIONES PRACTICAS

El éxito de la lucha preventiva de cualquier enfermedad estriba en el conocimiento completo de su etiología y de los factores que favorecen su persistencia y propagación en la colectividad. Como hemos visto, la etiología del bocio endémico ha sido uno de los problemas médicos más intensamente estudiados por los investigadores. Ya hemos comentado ampliamente los hallazgos clínicos, experimentales, que han permitido llegar a la conclusión de la importancia del iodo en la producción del bocio. Hoy es por todos aceptada la opinión que, en 1944, expresó la Subcomisión del Bocio, del Consejo de Investigaciones Médicas de la Gran Bretaña: "La causa inmediata del bocio simple es debida al hecho de que el tiroides no puede obtener una aportación de iodo suficiente para mantener su estructura y función normal."

Hemos hecho mención anteriormente, cómo, en China, los pueblos que habitaban las zonas costeras (1.500 años a. de J. C.) comían algas marinas para la curación del bocio, así cómo en un tratado chino de herbolaria se recomienda las cenizas de esponjas marinas como remedio del bocio.

Courtois (1811), en el curso de la preparación de salitre para los ejércitos de Napoleón, descubrió la existencia del iodo en el alga marina "**Fucus vesiculosus**". En 1816, Prout utilizó por primera vez el iodo para el tratamiento del bocio. Sin embargo, fue Codivet quien, en 1820, expuso, ante la Sociedad Suiza de Ciencias Naturales, los primeros resultados de este tratamiento. En algunos casos, remitía el bocio a las pocas semanas de iniciarse la administración del iodo, mientras que otros, se mostraban refractarios. Codivet describió el iodismo, y fue el primero en llamar la atención sobre la aparición del hipertiroidismo durante la medicación, hecho que hoy conocemos como Basedow iódico, por administración excesiva de este elemento.

En el estado en que se encontraban los conocimientos de la época, la obra precursora sobre la profilaxis bociógena, de Codivet, estaba condenada al fracaso; las dosis utilizadas de iodo eran demasiado grandes, siendo frecuente el iodismo. Esto hizo que el tratamiento con iodo se limitara a breves períodos, y que, por consiguiente, las recidivas eran frecuentes; por otro lado, no se seleccionaban los casos para el tratamiento; los resultados eran, con frecuencia, desalentadores, especialmente, en el bocio nodular. Todos estos factores contribuyeron a reducir el prestigio del iodo, y hacia finales del siglo XIX, cayó en total descrédito.

El descubrimiento de Buamann de que el iodo es un componente normal de la glándula tiroidea, sirvió de punto de partida para los estudios que llegan hasta la época actual.

Boussingault fue el primero en proponer el empleo de la sal iodada. Este autor vivió muchos años en Colombia, y allí observó que la población local empleaba con éxito la sal obtenida de una mina abandonada de Guaca, en el departamento de Antioquía, para el tratamiento del bocio; estimulado por este hecho empírico, analizó la sal de esa mina, encontrando que tenía gran cantidad de iodo.

El primer experimento conocido de profilaxis del bocio fue realizado en Francia, en los departamentos del Bajo Rin, Sena inferior y Alta Saboya. Las familias bociosas recibieron sal enriquecida con 0'1 a 0'5 gramos de ioduro potásico en tabletas o solución; pero, como estas dosis eran excesivas, no es de extrañar se produjeran con frecuencia síntomas tóxicos de iodismo y de Basedow iódico, y, por tanto, nuevamente, se desacreditó y se abandonó la profilaxis iódica.

La base firme de la profilaxis del bocio endémico fue establecida por Marine y Kimball, cuando, en 1917, iniciaron la primera experiencia

en gran escala de prevención en Akron Ohio (Estados Unidos de América), zona muy castigada por la endemia bociosa. A 2.190 muchachos, de 11 a 18 años de edad, se les administró una dosis diaria de 0'2 g. de yoduro potásico, añadida al agua, durante diez días, en la primavera, y otros tantos en el otoño, lo que representa una dosis total de 4 g. al año. Sirvieron de testigos el grupo restante de dicha población, formado por 2.305 muchachas.

De los resultados publicados en el Journal American Medical of the Sciences-1921, se destacan dos hechos: (Véase cuadro.)

Grupo con tiroides	Grupo tratado con IK	(Tanto) %	Grupo sin IK	(Tanto) %
Normal	906	99'8	910	72'4
Hiperplasia	2	0'2	347	27'6
Con bocio de ellos	1.282		1.048	
Con regresión	773	60'4	145	13'8
Sin regresión	509	39'6	903	86'2
	<u>2.190</u>		<u>2.305</u>	

1.º En el grupo que recibió yoduro potásico, cuyo tiroides era normal antes del tratamiento, sólo dos, de 908 muchachas, es decir, el 0'2 %, se desarrolló bocio; mientras que, entre las 1.257 muchachas del grupo testigo con tiroides normal, apareció hiperplasia tiroidea en 347, o sea el 27'6 %.

2.º En el grupo tratado, de 1.282 muchachas con bocio, 773 presentaban una considerable disminución del tamaño del bocio, o sea el 60'4 %; mientras que la regresión espontánea del bocio en el grupo testigo, sólo se observó en 145 casos de las 1.048 muchachas, es decir, el 13'8 %.

Los efectos, tanto profilácticos como terapéuticos, fueron impresionantes. El iodismo sólo se presentó en 11 casos, a pesar de las dosis sumamente grandes que se dieron, y los síntomas desaparecieron a los pocos días de suspender la administración del yoduro potásico.

Al mismo tiempo, conocemos otros factores distintos que potencian esta carencia, como son: el agente bociógeno de las coles, encontrado por Clements en la isla de Tasmania; o el exceso de sales de calcio e incluso a la fluorosis excesiva de las aguas; por ello, cuando se proyecta una campaña de profilaxis en zona de endemia bociógena, debe preceder un estudio de laboratorio de todos los elementos sospechosos de intervenir en la etiología de la bociogenesis. La deficiente aportación

de iodo es el factor básico de la endemia; por esto, siempre ha sido el iodo el elemento preventivo de elección.

Los éxitos alcanzados en todo el mundo con el empleo del iodo han sido rotundos; sin embargo, debemos tener presente que una glándula tiroidea con hiperplasia difusa puede volver a la normalidad, e incluso en la fase inicial puede llegar a hacerse invisible, después del tratamiento con iodo; pero, en los casos con depósito de coloide, la glándula no vuelve a una normalidad completa, y cuando el bocio es antiguo o de tipo nodular, la respuesta al iodo es variable, según la extensión de las zonas hiperplásicas; los grandes bocios quísticos y degenerados son los que tienen una indicación quirúrgica.

Para el planteamiento de la profilaxis iódica, tenemos que saber cuáles son las necesidades mínimas diarias de iodo en el hombre. Los cálculos de las necesidades mínimas y óptimas de iodo difieren considerablemente según la edad, sexo, stress; por lo que los valores oscilan entre 50 g. y 300 g. Greenwald calcula que las necesidades humanas son inferiores a 100 g. diarios. El Food and Nutrition Board, del National Research Council de los Estados Unidos de América, ha fijado las necesidades óptimas en 150 a 300 g. para el adulto; mientras que el Comité on Nutrition de la British Medical Association recomienda una aportación mínima diaria de 100 g. en el adulto, indicando que podría ser conveniente una ingestión mayor (150 g.) en el caso de niños, adolescentes, embarazadas y madres lactantes. Teniendo en cuenta estos datos, estimamos que las necesidades diarias de iodo deben ser de 150 a 200 g. al día, no superando los 300.

Todos los autores reconocen que la falta de iodo en los alimentos y en el agua de beber es la causa fundamental del bocio endémico; lógicamente, el método para prevenir la enfermedad debe consistir en compensar esa deficiencia, no olvidando que la administración colectiva del iodo no se hace para aliviar los casos existentes de bocio (aunque pueda ser útil en ese sentido), sino para limitar y prevenir la propagación de la enfermedad.

El método más práctico para proporcionar el suplemento de iodo, es la adición de este elemento a la sal. De vez en cuando, se han ensayado otros métodos, tales como la adición de iodo al agua, al pan y la administración periódica de tabletas y caramelos con yoduro, a fin de proteger a los grupos susceptibles de la población. En los Países Bajos, antes de la Segunda Guerra Mundial, y durante la misma, se practicó mucho la iodación del agua; pero se ha abandonado la medida por antieconómica, ya que sólo una pequeña proporción del agua que se suministra (alrededor del 1 %, según Olesen) se utiliza para beber y cocinar. Además, este método no puede emplearse en las zonas que carecen de un sistema municipal de suministro de agua. En los países donde el pan es un alimento de base, la adición de iodo al pan parece ser un método practicable y económico, como se pudo comprobar en los Países Bajos durante

la pasada guerra (E. H. Hipsley, informe inédito, 1952). Sin embargo, el consumo de pan varía mucho según los individuos, la edad de las personas y la clase social. Las tabletas y caramelos que contienen iodo se han utilizado mucho para la profilaxis del bocio, y tienen la ventaja de que permiten la administración de una cantidad conocida de iodo. Este método es bueno en principio, puesto que el iodo puede almacenarse en la glándula tiroides, y es realmente valioso, como medida transitoria, en los períodos de mayores necesidades, tales como la pubertad, el embarazo y la lactancia. No obstante, como las tabletas se administran periódicamente y contienen cantidades de iodo muy superiores a las necesidades diarias, siempre existe una lejana posibilidad de que se produzca un Basedow iódico, como el descrito por De Quervain en una niña de nueve años. Además, como medida permanente para la mayor parte de la población, la utilidad de dichas tabletas dependería de la eficacia del sistema de distribución y de la cooperación de la población, condiciones ambas que son difíciles de garantizar de una manera continuada. La sal iodada no tiene ninguna de estas desventajas, tanto si se trata de comunidades rurales como urbanas, e independientemente de las costumbres alimentarias de la población, es un método inocuo y seguro, y representa la manera menos costosa de proporcionar una aportación continua de iodo.

El grado de iodación de la sal que debe tener en una región determinada, debe ser la resultante de los siguientes factores:

- 1.º Las necesidades normales de iodo.
- 2.º La intensidad de la deficiencia de iodo en el medio.
- 3.º La posible existencia de factores bociógenos; y
- 4.º El consumo diario de sal por persona.

Hemos hecho referencia a las amplias variaciones que hay entre las cifras calculadas por diferentes autores sobre las necesidades de iodo en el hombre, atendiendo al peso corporal, edad, sexo; por ello no es de extrañar, pues, que varíen mucho los grados de iodación de la sal recomendados para su adopción en diversos países, como puede verse a continuación:

PAIS	Concentración prescrita del compuesto de iodo en la sal
Estados Unidos de América ...	1 x 10.000, en forma de IK
Canadá	1 x 10.000, en forma de IK o INa
Nueva Zelanda	1 x 20.000, en forma de IK o INa
Argentina	1 x 30.000, en forma de IK
México	1 x 66.000, en forma de IK
Inglaterra y Gales (toda clase de sal)	1 x 100.000, en forma de IK

PAIS	Concentración prescrita del compuesto de iodo en la sal
Inglaterra y Gales (sal de mesa)	1 x 40.000, en forma de IK
Suiza	1 x 100.000, en forma de IK o INa
Países Bajos	1 x 100.000, en forma de IK
Italia	1 x 100.000, en forma de IK
Yugoeslavia	1 x 100.000, en forma de IK
Polonia	1 x 200.000, en forma de IK

Vemos cómo la agrupación adoptada por los Estados Unidos de América es diez o veinte veces mayor que algunos países europeos; esto es consecuencia a la experiencia de Marine y Kimball realizadas en Akron (Ohio).

Hoy se acepta la recomendación hecha por el grupo de Estudio de la O. M. S. sobre el Bocio Endémico que se reunió en Londres en 1952: "Siempre que el consumo diario de sal sea de unos 10 g., siendo ésta seca y pura, se utiliza, para iodación, el ioduro potásico a la concentración de 1 parte de ioduro por 100.000 partes de sal, y cuando el consumo diario de sal se aparte considerablemente de la mencionada cifra de 10 g., deberá variarse convenientemente la concentración del compuesto de iodo añadido.

Con este cálculo de consumo y concentración, se estima que el sujeto reciba diariamente de 75 a 100 g. de iodo.

He aquí la tabla para la iodación según el Dr. J. M. Bengoa:

Cantidad de iodo que se quiere administrar	Consumo de sal por persona	Proporción de iodo que debe añadirse	Iodato potásico (mg/Kg. de sal)	Ioduro potásico (mg/Kg. de sal)	Porcentaje de iodo
100 mg.	5 g.	1: 50.000	33'7	22'14	0'002
	10 g.	1:100.000	16'85	13'07	0'001
	15 g.	1:150.000	11'23	8'71	0'00066
200 mg.	5 g.	1: 25.000	67'40	52'28	0'004
	10 g.	1: 50.000	33'7	26'14	0'002
	15 g.	1: 75.000	22'47	17'43	0'00133
300 mg.	5 g.	1: 16.600	101'1	78'42	0'006
	10 g.	1: 33.300	50'55	39'21	0'003
	15 g.	1: 50.000	33'7	26'14	0'002
400 mg.	5 g.	1: 12.500	134'80	104'56	0'008
	10 g.	1: 25.000	67'40	52'28	0'004
	15 g.	1: 37.500	44'92	34'85	0'00266

Métodos para la iodación de la sal

El proceso de iodación de la sal consiste en añadir a ésta una proporción predeterminada de un compuesto de iodo, de tal manera, que se distribuya uniforme y eficazmente, para que resulte una mezcla homogénea que no tenga tendencia a la formación de terrones ni, en ningún caso, a la separación espontánea de sus componentes.

Todos los procedimientos empleados por diversos autores son relativamente sencillos.

El método de la pulverización con una solución acuosa de un compuesto de iodo, permite iodar con facilidad y eficacia la sal fina producida mediante la evaporación continua en vacío de la salmuera. Este método se emplea en Gran Bretaña, que posee una industria salinera.

Otro método es la iodación de la sal fina mediante mezcla en seco por lotes; pero no es aconsejable para la producción en gran escala. El esquema del sistema viene representado en la figura.

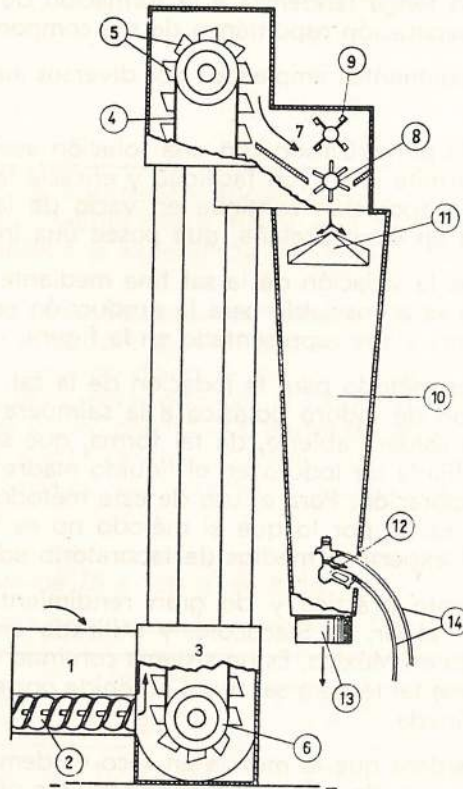
Existe un tercer método para la iodación de la sal, que consiste en añadir una solución de ioduro potásico a la salmuera durante la producción de sal en caldera abierta, de tal forma, que se mantenga una concentración prefijada de ioduro en el líquido madre durante todo el proceso de la evaporación. Para el uso de este método, se requiere un control analítico exacto, por lo que el método no es utilizable, de no disponer personal experto y medios de laboratorio adecuados.

Un procedimiento práctico y de gran rendimiento es el descrito recientemente por el Dr. H. Stacpoole, y utilizado en la campaña de profilaxis del bocio en México. Es un sistema continuo de pulverización, que puede utilizarse tanto para sal bruta obtenida por evaporación solar como para sal refinada.

Stacpoole considera que la mezcla en seco es demasiado costosa, a causa del largo período de agitación que se requiere para conseguir una distribución uniforme del agente iodante, y cree también que la mezcla obtenida por medio de un tornillo sin fin, que ha de ser largo y de movimiento rápido, no es homogénea. Tampoco es partidario del empleo de una cinta transportadora, por estimar que sólo permite la iodación de la capa superior de la sal. La instalación ideada por él funciona del siguiente modo:

La sal que ha de tratarse se deposita en una tolva de madera revestida de chapa de aluminio y capaz de contener unos 100 Kg. de sal. La base de esta tolva forma un canal semicircular, en cuyo interior gira un tornillo sin fin de acero inoxidable y, por tanto, resistente a la corrosión, que sirve para llevar la sal a la base de un elevador, constituido por una cinta de caucho portadora de cangilones de aluminio. El elevador funciona mediante una polea de aluminio que va unida al árbol de un motor eléctrico (o de otro tipo) de 2 HP. La caja del ele-

FIG. 2. ESQUEMA DEL MECANISMO DE YODACION DE LA SAL, IDEADO POR EL DR. H. H. STACPOOLE



1. Tolva con revestimiento interior de aluminio
2. Tornillo sin fin
3. Elevador
4. Correa de caucho
5. Cangilones de aluminio
6. Polea de transmisión para el elevador
7. Tolva con revestimiento interior de aluminio
8. Compuerta giratoria
9. Agitador
10. Cámara de yodación
11. Enrejado de aluminio
12. Pulverizador para el yodado de la solución
13. Boca de salida de la cámara de yodación
14. Tubos de aire comprimido

vador es de madera, protegida interior y exteriormente con pintura al óleo; la base, también de madera, tiene dos puertas para la inspección y limpieza, y está forrada de aluminio. Este sistema eleva la sal unos 3 m., descargándola en una tolva revestida de aluminio, desde la que cae por una compuerta giratoria, construida en aluminio y acero inoxidable, al interior de la cámara de iodación. Una correa articulada y una rueda dentada, en conexión con la polea superior del elevador, gobiernan el funcionamiento de esa compuerta, sobre la que gira un agitador que provoca una corriente ininterrumpida de sal hacia ella. El ritmo de flujo de la sal a través de la compuerta es constante; pero puede regularse cambiando el diámetro de la rueda dentada que hace girar el eje al que está unida.

La cámara de iodación, construida de aluminio forrado, de material plástico o de madera forrada de aluminio, tiene la forma de una pirámide alargada; aproximadamente, de 2'24 m. de altura por 0'5 m. en el extremo superior, y 0'3 m. en el inferior. En la parte superior hay un enrejado de aluminio que esparce la sal y la hace caer como una lluvia continua. De esta manera, se asegura el íntimo contacto de los granos de sal con las gotitas de solución de iodato, que se inyectan hacia arriba con un pulverizador colocado inmediatamente encima del orificio de salida de la cámara. La solución de iodato, procedente de un depósito, y el aire comprimido llegan al pulverizador a través de dos tubos, obteniéndose la presión por medio de un motor de 1/3 HP. El pulverizador está ajustado de tal manera, que el número de mililitros de solución de iodato que suministra por minuto es igual al número de kilogramos de sal (generalmente, de 85 a 93) que caen en el mismo período de tiempo. La experiencia ha hecho ver que 1 ml. de solución pulverizada es suficiente para iodar uniformemente 1 Kg. de sal, ya sea gruesa, molida o suelta. El aparato permite tratar, en una hora, 5 toneladas métricas de sal.

Estabilidad de las sales iodadas.

Se estima que, para impedir o reducir la pérdida de iodo en la sal se adicionen a ésta agentes estabilizadores. Existen dos factores importantes para conseguir que la sal iodada se mantenga estable durante el almacenamiento. En primer lugar, precisa que la sal contenga la proporción de iodo prescrita según los cálculos médicos de la encuesta profiláctica. En segundo lugar, los fabricantes deben tener la seguridad de que sus productos satisfacen los requisitos legales con respecto al grado de iodación.

Los estabilizadores que se recomiendan son compuestos inorgánicos, como son el sulfato de aluminio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, cloruro de potasio, en proporción de 0'5 %.

También se recomienda el uso del iodato potásico, por ser más estable en la sal común que el ioduro.

En nuestra encuesta y profilaxis antibociosa, empleamos el ioduro potásico, tal como ha sido recomendado por la Dirección General de Sanidad, en la proporción de 20 miligramos de ioduro potásico por kilogramo de sal, es decir, 20 g. por tonelada.

Su preparación es muy sencilla: Consiste en pulverizar, con un aparato adecuado, una solución, al 1 % de ioduro potásico, en la proporción de 2 litros por cada tonelada métrica de sal fina; cambiando, con paladas, el montón de sal, para que se mezclen bien, comprobándolo con muestras tomadas al azar.

De esta forma, como cada persona suele ingerir en su dieta normal 10 g. de sal al día, tomará 200 gammas de IK, cantidad suficiente para niños y adultos, así como para las embarazadas.

El problema de la distribución de la sal es fácil de resolver, si el comercio local se abastece de un solo proveedor, haciendo la mezcla en los locales de éste antes de su envío a los comercios.

Como sanitario, termino recordando el viejo adagio inglés que dice: "Una onza de prevención vale tanto como una libra de tratamiento". Y a lo que Marine, refiriéndose a la lucha contra el bocio, dice: "Este adagio se ha superado, ya que un miligramo de profilaxis vale más que mil miligramos de terapéutica."

He llegado al final de mi cometido. La visión panorámica de la biociogenesis y de mi encuesta en la Provincia de Valencia, fue larga; pero no por mi deseo, sino porque una exposición digna de esta Academia así lo exige. Sois vosotros quienes tenéis la palabra, y espero lo juzguéis con benevolencia.

He dicho.

**INDICE DE LOS CAPITULOS DEL DISCURSO DE INGRESO A LA
ACADEMIA DE MEDICINA**

1. Saludo de agradecimiento.
2. Semblanza del Dr. Javier Vidal Jordana.
3. Tema: Bocio endémico: Problemas sanitarios que plantea en nuestra provincia.
4. Consideraciones anatómicas.
5. Embriología del tiroides. Evolución filogenética.
6. El iodo y la síntesis de la hormona tiroidea.
7. El bocio simple. Concepto e histopatología.
8. Bociogenesis.
9. Cretinismo endémico.
10. El proceso de la degeneración carcinomatosa. El cáncer de tiroides.
11. La epidemia bociosa en España.
12. Nuestra encuesta. La epidemia bociosa en la provincia de Valencia.
13. Técnica empleada. Valoración de la disfunción tiroidea por medio del iodo radiactivo.
14. Resultados de la encuesta en la provincia de Valencia.
15. Profilaxis del bocio endémico. Historia y consideraciones prácticas.

DISCURSO DE CONTESTACION DEL ACADEMICO NUMERARIO ILUSTRISIMO SEÑOR DOCTOR VICENTE SANCHIS-BAYARRI LAHOZ

Ilustrísimo señor Presidente; ilustrísimos señores; señoras y señores:

La recepción de un nuevo Académico es un acto solemne, bajo cuyo severo ceremonial, aparece la complacencia con que se ve al recién llegado. Su presencia levanta, a la par, el recuerdo de los que se fueron, de los ilustres varones que ocuparon esos sitios y cuya advocación nos obliga a pensar si nuestra elección ha sido acertada. Por ello, sin duda, es costumbre que otro Académico, el padrino del recipiendario, haga una exposición de sus más destacados méritos.

Del Dr. Domingo Espinós puedo yo decir mucho y bueno, pues nuestro conocimiento data de los años estudiantiles, y ha continuado en razón de la similitud de nuestra carrera profesional: Subjefe Provincial de Sanidad, él; Catedrático de Higiene y Sanidad, yo; concurrencia simultánea a los mismos Organismos, y en algo más que está por encima del estricto trato oficial: una amistad sellada por largos años de conocimiento mutuo.

Nuestro nuevo compañero presenta una trayectoria científica y profesional muy destacada. La expondremos, en sus aspectos universitario, científico y sanitario.

Formación universitaria. El Dr. Espinós realizó sus estudios de Medicina en la Facultad de Medicina de Valencia, cuyos estudios terminó hace ahora cuarenta años. Su paso por las aulas se señaló como un alumno estudioso, serio, sin engolada severidad y excelente compañero de sus condiscípulos. Destacó ya entonces por su marcada afición a la Anatomía Patológica, de cuya Cátedra fue alumno interno. Su preparación en la materia era tan notoria, que su juicio diagnóstico, aun siendo todavía estudiante, era considerado con atención. Pero no era un especialista precoz, sino un estudiante de Medicina, en toda la noble y amplia acepción de la palabra. Ningún aspecto de la Patología fue des-
cuidado por él. Baste, para confirmarlo, que su brillante expediente

académico culminó con las notas de Sobresaliente y Premio Extraordinario de la Licenciatura, y la de Sobresaliente, en su Tesis de Doctor.

Su formación universitaria no terminó con su licenciatura. Su amor a la docencia le llevó durante muchos años a desempeñar el cargo de Ayudante de clases prácticas de Anatomía Patológica, siéndolo, aún ahora, a título honorario.

Otra muestra de su disposición por la enseñanza de la Medicina, la tenéis en su amplia participación en los Cursos de Diplomados de Sanidad que se han desarrollado en el Instituto de Sanidad de la Provincia de Valencia, de los que ha sido Jefe de Estudios y Miembro de los Tribunales Calificadores.

Su marcada disposición por las Ciencias de la Biología Clínica influyó decisivamente en su formación de Postgraduado. Fue alumno, durante un año, del Servicio de Enfermedades de la Sangre y Parasitología, que dirigía el Dr. Pitaluga, en la Facultad de Medicina de Madrid. Posteriormente, en 1928, realizó el Curso de Ampliación de Estudios Sanitarios en el Instituto Nacional de Higiene Alfonso XIII, organismo dependiente de la Dirección General de Sanidad, que, entre sus varias funciones, destacaba en la enseñanza de la Microbiología, Parasitología e Higiene, y en el que se formaron los más destacados Sanitarios de la época.

Sus deseos de perfeccionamiento le llevaron al extranjero, y durante un año, fue alumno del Instituto del Cáncer de París, Centro entonces dirigido por el Dr. Roussy, y a la Facultad de Medicina de París, donde concurrió a los cursos de Hematología y Serología.

Después de vuelta a la Patria, y dedicado a los trabajos de la Sanidad oficial, no le abandonaron sus deseos de saber. Fruto de ello fue, en 1945, su obtención del Diploma del Instituto Español de Hematología y Hemoterapia, cuya calidad formativa es de sobra apreciada en nuestro país.

Formación Sanitaria. La carrera profesional del Dr. Espinós se dirigió al ejercicio de la Sanidad Pública. Comenzó ingresando, por oposición, en el Cuerpo de Médicos Inspectores Municipales de Sanidad, en 1929, banco de pruebas de una vocación sanitaria. Continuó realizando el Curso de Oficial Sanitario en la Escuela Nacional de Sanidad en 1934, donde fue el número uno de su promoción.

Pensionado entonces para ampliación de estudios en el extranjero, sobre el problema del Cáncer, en su aspecto científico-profesional, en Francia. Ahora, que tanta y justificada aprensión se tiene por el aumento de los cánceres, podemos ver que, a nuestro nuevo compañero, ya en sus años mozos, le preocupaba ese problema, al que dedicó, como puede apreciarse, largas viglias.

Finalmente, esta formación sanitaria culminó con su ingreso en el Cuerpo Médico de Sanidad Nacional, desde cuyo cargo ha desempe-

ñado los puestos de Director del Centro de Higiene de Alcoy; el de Director de la Estación Sanitaria del Puerto de Sagunto; el de Jefe de la Sección de Epidemiología del Instituto Provincial de Sanidad de Valencia, y, en el momento que escribimos estas líneas, el de Jefe Provincial de Sanidad accidental de Valencia. En todas estas funciones ha destacado por su buen sentido y capacidad en el ejercicio de cargos de tan destacada responsabilidad como los enumerados.

Formación científica. Ya, en lo que hemos dicho antes, se puede apreciar la vasta extensión de sus conocimientos. Pero donde nosotros pensamos que quedará mejor expuesta, es en sus publicaciones. Estas son muchas, y de ellas extractaremos las que, a nuestro modo de ver, caracterizan mejor a nuestro recipiendario: Las anatomo-patológicas y las higiénico-sanitarias.

En las publicaciones de anatomo-patología, se abordan diversos aspectos de la Histopatología del Cáncer, de su etiología, y de la lucha contra el cáncer; de los epitelomas epidérmicos profesionales; de los cánceres profesionales pulmonares. En otros, aborda el problema de las neumoniosis silicóticas; de las apendicitis crónicas obliterantes; de las histiogramulomatosis por impregnación lipoidica (tipo Niemann-Pick); el problema de los dislipoidosis en Pediatría, etc.

Las demás publicaciones, las que podemos llamar higiénico-sanitarias, comprenden publicaciones sobre campañas de vacunación diftérica, tosferina y tétanos. Sobre aerobiología de las grandes ciudades, y Medicina Preventiva. Sobre calificación higiénica de alimentos y sobre la Microquímica de los iodobismutos alcalóidicos y su aplicación a la investigación químico-legal de los alcaloides.

También conviene considerar su asistencia a congresos: Al Primer Congreso Internacional de Lucha contra el Cáncer. A todos los Congresos Nacionales de Sanidad. A las Jornadas Médicas Valencianas, de las que ha sido Ponente. A las Jornadas Nacionales de los Médicos Especialistas de Análisis Clínicos. A la IV Conferencia Internacional de Salud y Educación Sanitaria. Al III Congreso Nacional de Matronas, del que fue Presidente de Honor.

Del conjunto de sus trabajos destaca una directriz permanente por la Biología Clínica. La Anatomía Patológica, por su vocación inicial, luego continuada por su actuación higiénico-sanitaria, seguida sin desmayo a lo largo de toda una vida.

Es miembro de diversas sociedades científicas: De la Asociación de Médicos Analistas de España; del Instituto Médico Valenciano; del Consejo Técnico de Educación y Alimentación; de la Comisión Técnica de la Junta Provincial de Lucha contra el Cáncer de Valencia, y de la Asociación Valenciana de Traumatología y Medicina del Trabajo.

La posición de la Medicina Preventiva en la Medicina actual. Señores Académicos: Consideremos en su conjunto, y dentro del campo

profesional, la personalidad de nuestro nuevo compañero. Es un Sanitario, un especialista en Medicina Preventiva y Social, a la cual dedica sus afanes desde donde mejor puede hacerse: desde su puesto de Médico de Sanidad Nacional. Está en una vertiente distinta de la Medicina Clínica, pues su actuación trata, no de aliviar o curar a un paciente determinado, sino de que no se enferme, que se conserve la salud mediante la aplicación, a grandes masas, de las reglas o prácticas profilácticas consagradas por el tiempo y la experiencia. Misión trascendente que compendia el plan de desarrollo diciendo que, si bien es una actividad costosa, no hay inversión pública cuya rentabilidad sea mayor en el futuro. Por ello, todos los tratados modernos dedican largas páginas a aclarar conceptos, a precisar los diferentes campos de acción, entre la Medicina Clínica y la Medicina Preventiva. El Prof. V. Matilla define esta última como la "Ciencia de la Salud". La Asociación Americana de Salud Pública, "como la aplicación de las Ciencias Médicas, Sociales y de otras disciplinas, en actividad conjunta para proteger y mejorar la Salud del Cuerpo Social".

Aspectos particulares de la Medicina Clínica y de la Medicina Profiláctica. Ciertamente, la Medicina Curativa o Asistencial y la Medicina Preventiva o Profiláctica, no presentan límites tan precisos que algunas veces no se confundan, y hasta superpongan. El clínico que trata a un tuberculoso, aunque su objetivo es curarle, hace indirectamente una labor profiláctica, pues, al cerrar una lesión abierta, seca una fuente de contagio. También el Sanitario, que propugna, como en este caso, la adición de una pequeña cantidad de yodo a las aguas o alimentos, hace, sí, una labor profiláctica, puesto que con ello impide la aparición de nuevos casos de bocio; pero también, otra terapéutica, pues muchos bocios incipientes mejoran hasta curarse. La Naturaleza nos muestra, pues, unidas, en ocasiones, estos dos aspectos de la Medicina, sólo que, en la práctica, los médicos, la mayoría, se dedican preferentemente a una actividad asistencial, y otros, los menos, a una actuación profiláctica: a la Medicina Preventiva, conociéndose al uno como Médico Clínico, y al otro, como Médico Sanitario.

Pero, aun siendo la labor de los dos igualmente estimable y su formación básica muy semejante, ¡cuán distinta es, ante el gran público, su carrera profesional!

Este aspecto merece algunas consideraciones, que, muy certeramente, expresó aquí mismo, en otra ocasión, el siempre admirado Dr. Rodríguez Fornos: "El médico clínico, aun sin proponérselo, es objeto de la admiración de las gentes, que ven en él al hombre que les alivia en sus dolencias y les arranca de las garras de la muerte. Es verdad que su vida está siempre sujeta a la llamada angustiosa, al dolor que contempla, al fracaso posible y a la crítica injusta. Pero algo hay que le compensa: Esa consideración que le acompaña a lo largo de la vida, si su actuación profesional es científicamente correcta y en su contacto con los enfermos muestra el interés y desvelo que su estado de ánimo necesita.

El Médico Sanitario, el Higienista, el Especialista en Medicina Preventiva, es otra cosa. Marañón dijo de él que: "tiene a su cargo una misión trascendente muy superior a la genuina de curar: la de velar por la pureza y perfección de la raza humana. Labora, como un místico, en la soledad y silencio de su despacho, empujando sin ruido el carro del Progreso, y sólo en el caso de que su labor llegue a culminar en genial descubrimiento salvador de la Humanidad, entonces, y sólo entonces, ésta se rinde e inmortaliza su nombre: Jenner, Pasteur, Cajal, Roux, Fleming (añadimos nosotros), alcanzando un imperecedero renombre que perdurará, sin duda, tanto como la propia Humanidad."

Pocos llegan a esas cimas. Pero, en todos ellos, su vida es un continuo desvelo, de trabajo, de inquietud: Su responsabilidad ante el Poder Público, el estudio de la Epidemiología, de los posibles medios de impedir la difusión de una enfermedad infecciosa. A pesar de que, en el momento presente, el prestigio de la Medicina Preventiva es gigantesco, y muy justificado, por sus brillantes conquistas, las luchas antiinfecciosas, la vacuna antipoliomielítica, contra las enfermedades pestilenciales, el hombre que las aplica, el Médico Sanitario, tiene continuamente que luchar (nunca mejor empleada la palabra) para que se respeten disposiciones que a veces molestan porque se oponen a pequeños intereses.

En este austero campo de acción se mueve el Médico Sanitario. Este es el que recorre nuestro nuevo compañero.

Señores Académicos: No estimamos necesario hacer mayor glosa de sus méritos. Lo dicho es más que suficiente para conocerlo y apreciarlo. En nombre de todos, me es muy grato darle desde aquí nuestra cordial bienvenida.

Y ahora, pasemos a comentar el discurso que acabamos de oír.

COMENTARIOS AL CONCEPTO GENERAL DEL BOCIO.—El aumento de volumen de la glándula tiroides, caracteriza clínicamente al bocio; pero los bocios no son todos iguales, como señala muy bien el nuevo Académico. Dejando aparte la estructura histológica, y concretándonos al estado de la función tiroidea: Hay bocios acompañados de manifiesto hiperfuncionalismo glandular, el bocio exoftálmico y el adenoma tóxico. Hay bocios hipofuncionales, ciertamente no muy frecuentes en el cretinismo. Y finalmente, hay otros sin disfunción tiroidea, los bocios atóxicos, que, anatómicamente, pueden presentarse como hiperplasias difusas de la glándula o con formaciones nodulares más o menos evidentes en el parénquima del tiroides. Cualquiera de estas dos formas cuando se expresa sin ningún otro calificativo, bocio es, por antonomasia, el bocio atóxico, objeto del estudio que examinaremos.

Vemos, pues, bien que lo que caracteriza al bocio como tal es su estructura histológica, propia de una hiperplasia benigna y en cuanto a la función en su normalidad fisiológica. No hay hipo ni hipertiroidismo.

Desde el punto de vista puramente clínico, el abultamiento del cuello en el bocio, a los dos lados de la lesión media, ha llamado, de antiguo, la atención. Su movilidad siguiendo los cambios de posición de la laringe en la deglución, al hablar, lo hace, cuando el proceso es algo manifiesto, inconfundible. El hecho de que una mayoría de los enfermos sean mujeres jóvenes, suscita la idea de un proceso ligado a una disfunción sexual. Sin embargo, no es así. Está bien demostrado que no es más que un defecto de la producción de la hormona tiroidea, de la tiroxina.

Para llegar a este conocimiento, ha sido necesario largo proceso. Conocido desde la más remota antigüedad, ya se sabía, desde Hipócrates, que la afección tenía una relación cierta, pero no bien precisada, con el consumo de ciertas aguas o de ciertos alimentos o carencia de otros.

IMPORTANCIA DE LAS CIRCUNSTANCIAS AMBIENTALES.—La distribución geográfica particular del bocio, llamó la atención de los antiguos autores. Es frecuente en las alturas, lejos del mar. En valles estrechos y profundos situados entre altas montañas: Los valles suizos, los de las Montañas Rocosas; en España, la cordillera pirinaica, el sistema de los montes cántabros, galaico-astures, el sistema penibético, las Hurdes. ¿Cuál podría ser el factor común que ligara una enfermedad a tan particular distribución geográfica? Saint-Lager enumeró, como ya se ha dicho, hasta 43 hipótesis distintas de autores de su época: la naturaleza del agua, el exceso de calcio en la misma, la contaminación fecal, la infección, el alcoholismo, la consanguinidad, la pobreza, el monofagismo, a propiedades particulares de la atmósfera: temperaturas extremas, humedad. Nada apenas concreto, pero todo ello con una parcela de verdad, que no es otra que un defecto endocrino. La insuficiencia de aportación de yodo por el agua y alimentos o el bloqueo de su incorporación a los procesos enzimáticos, que conducen, en el tiroides, a la formación de la hormona tiroidea, la tiroxina; circunstancias que se reúnen de continuo en esos ambientes. Y, ante cualquiera de las causas, el tiroides reacciona de una manera elemental, aumentando su volumen, y, en consecuencia, su capacidad funcional, porque hay más tejido glandular. Esa hiperplasia es producida por la hormona tireotropa de la hipófisis. Por ello, la función tiroidea se conserva normal en la mayoría de los casos; pero, a poco que el estímulo sea persistente, puede ocasionar incidencias más o menos graves, unas veces, en los mecanismos circulatorios o respiratorios; otras, de mayor entidad por aumento de formaciones nodulares. Aparición de un hipertiroidismo, del adenoma tóxico; otras, por su posible degeneración maligna, no siendo excepcionales la aparición de psicopatías particulares.

No estimamos del caso, pues ya lo ha hecho el recipiendario, estudiar el mecanismo hormonal, puesto en juego por el tiroides para la pro-

ducción de la hormona tiroidea. Pero sí volver a recalcar que la causa principal del bocio es el defecto en la ingestión del yodo. Que ello sea causado por la aspereza y falta de vegetación del terreno, con el consiguiente paso rápido del agua, que efectúa en el suelo un verdadero lavado, con arrastre de un elemento que, en sus combinaciones minerales, es siempre muy soluble en el agua, como que la interferencia de los alimentos bociógenos que dificulten su entrada en las síntesis, el resultado es el mismo. El gran receptáculo del yodo es el mar; por eso, en las zonas costeras, el bocio es inexistente, en tanto que en el interior de los continentes, en las alturas, la falta de yodo tiene que ser grande, y el bocio, como proceso reactivo, algo frecuente.

El Dr. Espinós, haciendo honor a su carrera, ha hecho esta labor. Fruto de ella es esa estadística que nos ha citado sobre la endemia bociógena en el distrito Requena-Chelva. En esas frías columnas de cifras hay muchas horas de trabajo y largos períodos de meditación. Hemos visto que la enfermedad, el bocio, en un grupo de 56.000 personas, se ha encontrado en 251 sujetos, lo que es bastante. Que es tanto más frecuente cuando es mayor la altura sobre el nivel del mar; del 21 % al 0'99 % en las planicies bajas. Que el número de mujeres afectas, 247, es superabundantemente mayor que el de varones, sólo 9, y que el número de bocios nodulares es relativamente reducido, 25 en total.

En estas cifras, con toda su desnudez, se descubre, es verdad, un foco de enfermedad; pero también que ella no adopta, por ahora, formas graves; pero lo que no puede preverse es la evolución que van a llevar; y esa incertidumbre obliga a considerar la necesidad de resolver este problema.

Cabe pensar que el tratamiento terminará con la enfermedad. Ello es posible; pero no demasiado fácil. Necesita de la constante atención del enfermo, que, por no creer que lo está, no siempre colabora. Otros casos seguirán con su enfermedad. Al azar de las circunstancias, podrán retroceder bastantes; otros llegarán al adenoma hipertiroideo; alguno, quizá, a la neoplasia maligna.

Por ello, al final, el trabajo del Sanitario no puede considerarse terminado: Ahora hay que plantear una lucha de carácter profiláctico. Es cierto, como escribe Marañón, que la elevación de nivel de vida disminuiría el número de bocios, pues implica variedad de alimentación, desplazamientos, por trabajos o vacaciones, a otras tierras más favorecidas, desde este punto de vista, el llano, la costa del mar. Esto, que representaría la eliminación espontánea de la enfermedad, es un ideal que, como muchos otros, tiene una parte de verdad. Pero los ideales son difíciles de convertir enteramente en realidad, y algo hay que hacer aquí para conseguir lo más perentorio: disminuir la endemia.

Por ello, sería de interés un ensayo de aportación de yodo a las poblaciones de esas comarcas, por la adición de yoduro potásico a las aguas, o mejor, a la sal común, en la proporción de 5 gammas por gramo.

Ello no representa ningún inconveniente en la dietética ordinaria. La verdadera dificultad está en su distribución comercial. Un ensayo hecho, previa difusión de estas verdades elementales entre la población afectada, tenemos la convicción, que tendría la mejor acogida. No olvidemos que la confianza actual de las gentes en la Medicina raya en lo mítico. Hay que aprovechar este momento psicológico para terminar felizmente el trabajo tan brillantemente iniciado por nuestro nuevo compañero.

Y ahora voy a terminar. Se ha dicho que la mejor condición del orador es saber ser breve. Yo no lo he sido; y os pido que me perdonéis por haber abusado de vuestra atención. Me ha llevado a este exceso el interés del tema y la satisfacción de ver entre nosotros al nuevo Académico, cuya valía va a ennoblecer, si aún cabe más, los viejos blasones de esta Academia. He dicho.