

## **Enfermedad de Hashimoto**

*Por el Dr. Hernando Latorre*

En el año de 1912, Hashimoto describió por primera vez cuatro casos de lesiones tiroidianas que se caracterizaron por cambios linfomatosos que alteran definitivamente el parenquima y el tejido intersticial de la glándula. Hizo resaltar la proliferación del tejido conjuntivo, con pérdida de la arquitectura, atrofia y desaparición de los acinus e infiltración abundante por leucocitos mononucleares con predominio de linfocitos. Entre esas células redondas se encontró gran número de plasmocitos. La lesión fue llamada "*Struma lymphomatosa*". Se le conoce igualmente con los nombres de *Estruma*, *Coto* o *enfermedad de Hashimoto*.

La interpretación de esta entidad ha sido muy discutida, sin que actualmente se haya llegado a un acuerdo definitivo, especialmente en cuanto a su significado, etiología y a la relación con otros dos estados patológicos del tiroides, como son "*Struma de Riedel*" y el *coto linfadenoido*.

El *estruma de Riedel* fue descrito en 1896 y está caracterizado por una intensa fibrosis de la glándula y adherencias tan marcadas que hacen imposible su extirpación completa. Riedel anotó la infiltración por "células redondas" sin mencionar su naturaleza. Los dos primeros cambios llamaron especialmente su atención por ser prominentes y traducir los principales síntomas, cuales son la extrema dureza del tejido y la compresión a la tráquea y a las estructuras vecinas. El nombre de *Coto linfadenoido*, que, como veremos, muchos consideran igual al de Hashimoto, cree Rabson, es razonable reservarlo para aquellos casos en que predomine la presencia de tejido linfoide, con formación de folículos y atrofia del epitelio, pero sin o con ligera fibrosis. Como se observa, la diferenciación anatómica de las tres alteraciones tiroidianas se basa principalmente en el aspecto cuantitativo y

proporcional de los tejidos fibroso y linfoide, ya que en todas aparecen análogas modificaciones del párénquima.

Anderson, Beattie, Boyd, Ewing, Illingworth, Karsner, Custer, Hellwig, consideran indistintamente el mismo tipo de lesión con los nombres de *coto linfadenoides* o *enfermedad de Hashimoto*. Sin embargo, en el trabajo publicado por Rabson, en 1949, hace el estudio de dos casos en los cuales se había efectuado un primer diagnóstico de enfermedad de Hashimoto, corrige esa apreciación y los clasifica como cotos linfadenoides. Un tercer paciente, hombre de 27 años, fue operado en dos ocasiones con intervalo de algunos meses; en la primera vez fue hecho el diagnóstico de enfermedad Graves. En las microfotografías que presenta, lo mismo que en su comentario, clasificó la lesión como *coto linfadenoides*, con hipertiroidismo, interpretándolo en la forma conceptuada por Hellwig; por el examen del tejido resecado en la segunda intervención, se hizo el diagnóstico preliminar de fibrosis del tiroides tipo Riedel considerando luego, que corresponde más a la *enfermedad de Hashimoto*, por la presencia del tejido linfoide, el cual es el factor básico para distinguir estas dos entidades.

Beattie y Dickson, interpretan el coto linfadenoides (no separado del Hashimoto), como un cambio secundario del coto hiperplásico tóxico, en el cual puede haber degeneración y atrofia del epitelio como resultado de agotamiento, reemplazándose por el tejido linfoide. Sería la presencia exagerada de este tejido, pues todos conocen y como lo anota Zondek, el encontrar racimos de células linfoideas, es una de las características histológicas del coto Basedowiano.

Anderson, aunque describe la *enfermedad de Hashimoto* dentro de las inflamaciones del tiroides, dice que su naturaleza no es conocida y sugiere por el contrario, que hay poca evidencia de pertenecer a una inflamación crónica. Recuerda igualmente la infiltración linfoide común en el coto de Basedow y dice, no hay una línea neta de separación entre tales casos y los grados más leves de Hashimoto, correspondiendo éste a un estado subsiguiente regresivo de un coto difuso con moderado hipertiroidismo, en el cual, según la explicación de Hellwig, existe un disturbio del ciclo tiroidiano normal con liberación mayor que la producción y almacenamiento, siendo posiblemente responsable, un exceso de hormona tirotrópica.

Se relacionan estos casos a un factor metabólico, constitucional que pertenece a lo que se ha llamado "constitución linfoide" o como dice Warthin "constitución de Graves" que es el fundamento tanto de los adenomas tóxicos como del coto exoftálmico.

Foot observa que la *enfermedad de Hashimoto* tienen la apariencia final de un hipertiroidismo prolongado en el cual el tiroides acumula a menudo tejido linfoide, pero advierte que la mayoría de los pacientes no ha mostrado evidencia de un hipertiroidismo anterior y lo mismo en el estado evolutivo de la enfermedad donde se encuentran cifras del metabolismo basal normales o subnormales. Rabson cita los trabajos de Wahlberg quien informó que uno de sus cuatro pacientes presentó hipertiroidismo, lo mismo que dos de los nueve enfermos de Boyden, Coller y Bugher. Nuestra enferma, como se observa en la historia clínica, tuvo evidencia de fenómenos tóxicos.

Hay autores que no relacionan las modificaciones tiroidianas anotadas con la medicación yódica; sin embargo Warthin observó que en muchos enfermos demasiadamente yodurados, se encuentra en el tiroides infiltración linfoide difusa y presencia de folículos con centros germinativos, al tiempo que hay proliferación del estroma. Zondeb anota modificaciones estructurales del tiroides después de la administración de yodo, que pueden ser causadas por cantidades mínimas en individuos hipersensibles a la substancia.

Por las distintas opiniones rápidamente analizadas, se deduce que muchos no consideran como entidades distintas al *coto linfadenoides* y a la *enfermedad de Hashimoto* y que otros, aceptan que los dos términos no son sinónimos. Su argumento principal se refiere a que en las descripciones e informes sobre *coto linfadenoides*, tales los de Beattie y Hellwig, no mencionan el aumento considerable del tejido fibroso y por el contrario el último anota que en sus cuatro casos no hubo aumento de dicho tejido que, como se ha expuesto, es uno de los principales caracteres histológicos en que se basa el diagnóstico de *enfermedad de Hashimoto*.

Son muchos los ejemplos en que una misma lesión es interpretada por unos como *coto linfadenoides* y que para otros es la imagen típica de *Hashimoto*. Lo cual ha valido para que se consideren estos estados como escalas diferentes de una misma evo-

lución relacionada, como se ha consignado antes, con la "constitución de Graves".

McCarrison experimentando con ratas, produjo estados tiroidianos semejantes al Hashimoto, con dietas deficientes en vitamina A pero que contengan yodo, habiendo encontrado mayor proporción en las hembras. Sin embargo en el hombre no hay esta evidencia.

Karsner sugiere que puede haber alguna relación entre una función ovárica deficiente y la *enfermedad de Hashimoto*, por presentarse ésta casi exclusivamente en mujeres alrededor de los 45 años.

Por otra parte, las relaciones que existan entre la *enfermedad de Hashimoto* y la de *Riedel* han sido también muy discutidas, Boyd las describe como inflamaciones del tiroides haciendo notar que en el primero hay cambios fibrosos pero no como característica marcada, concepto contrario a la interpretación clásica, pues como antes se dijo, este autor relaciona las imágenes histológicas, al *coto linfadenoides*. Ackerman considera el *coto de Riedel* como una tiroiditis avanzada y se refiere apenas a la *enfermedad de Hashimoto* como a un estado de menor dureza del tejido.

Crile divide las tiroiditis en: subaguda (pseudo-tuberculosa de células gigantes); tiroiditis de Hashimoto y tiroiditis de Riedel, cada una como un tipo definido y diferente. Marshall y otros clasifican los tipos de tiroiditis crónica en tres categorías de las cuales la primera fue subdividida en dos tipos con reacciones que sugieren obviamente la infección. El primer tipo corresponde a un estado sub-agudo semejante al de Crile; el segundo tipo está formado por el coto de Riedel considerado como el estado terminal, fibrótico de la infección. La segunda categoría corresponde a la enfermedad de Hashimoto y la tercera a tiroiditis crónicas no específicas.

Ewing describe en conjunto las lesiones de Riedel y de Hashimoto, considerando que los dos cuadros corresponden a etapas de un mismo proceso pues hay casos que muestran transición entre el *coto linfadenoides* (para él, como ya se dijo, correspondiente al de Hashimoto) hasta el estado fibroso de Riedel. Cita los trabajos de Vaux, a quien también comenta Rabson, que versan sobre 38 casos que ella describió en la categoría de *coto lin-*

*fadenoide* y en los cuales observó una gama de alteraciones en relación con la proporción recíproca de tejidos linfoide y fibroso, interpretando los diferentes cuadros como un mismo proceso desde el coto linfadenoido hasta el estado final de fibrosis de tipo Riedel. Dividió sus casos en formas precoces, intermedias y fibrosas, las cuales se suceden paulatinamente, las primeras, en ocasiones acompañadas por hipertiroidismo y las últimas por hipotiroidismo. Rabson, basado en la descripción y en las microfotografías publicadas, conceptúa que el estado postrero debe considerarse como del tipo Hashimoto. Este mismo autor anota varios casos en los cuales el patólogo encuentra difícil decidir si se trata de una forma de Riedel o de Hashimoto y otros en donde, en un mismo material se pueden encontrar áreas con abundante tejido linfoide (Hashimoto) y otras en donde es escaso y predomina la fibrosis (Riedel).

Diferentes autores no aceptan la relación del coto de Riedel como fase terminal de la enfermedad de Hashimoto. Hellwig dice que el *coto linfadenoido* no es una enfermedad progresiva que llegue al estado de fibrosis, pues pudo observar durante nueve años a un mismo paciente a quien le practicó dos exámenes histológicos sin que el cuadro hubiese variado.

Rabson en la segunda conclusión de su trabajo, dice lo siguiente: "En la historia del desarrollo de cotos en personas con la constitución de Graves, pudo identificarse como sigue, una serie que principia con hiperplasia linfoide: *coto linfadenoido*, "*struma lymphomatosa*" (Hashimoto) y "*struma fibrosa*" (Riedel). La evolución puede detenerse en cualquier etapa, sea temporal o permanentemente. Los factores que influyen en el estado del tiroides pueden repercutir en la rata y gravedad del proceso".

*Frecuencia.* — McSwain y Moore consideran que la enfermedad de Hashimoto se presenta en el 1% de todas las lesiones tiroidianas. Riedel encontró solamente tres casos de la lesión por él descrita, en 1.063 operaciones para coto.

*Edad y Sexo.* — La enfermedad de Hashimoto se presenta casi exclusivamente en mujeres mayores de 45 años, en tanto que el *coto de Riedel* es más frecuente en los hombres y a edades menores avanzadas.

*Historia Clínica.* — "Enferma: L. R., de 47 años y soltera, natural de La Vega (Cundinamarca). Hospitalizada en el servicio de La Pola del Hospital de San José el 27 de Diciembre de 1949.

**Antecedentes hereditarios:** no hay datos.

**Antecedentes patológicos:** sin importancia.

**Antecedentes ginecológicos:** menarquia a los 13 años. Ciclo muy regular (30 x 3). Ligera dismenorrea premenstrual. La última menstruación fue el 11 de Enero de 1950.

**Antecedentes obstétricos:** negativos.

**Historia de la enfermedad:** Hace dos meses cuando estaba en Armero, comenzó a sentir un dolor punzante en la región lateral del cuello, que al poco tiempo se hizo central. Hubo durante un mes estado sub-febril con temperatura nocturna, que llegaba hasta 37,5°. Poco antes de hospitalizarse notó un aumento del tamaño del cuello, al mismo tiempo que se hizo dolorosa la deglución.

El tiroides se encuentra uniformemente aumentado de volumen, sigue los movimientos de la tráquea. La superficie está ligeramente indurada y la palpación es bastante dolorosa. Su consistencia es uniforme. No hay exoftalmus.

Se encuentra ligero temblor fibrilar. 116 pulsaciones. Tensión arterial, 17 x 10.

En el examen clínico de los distintos aparatos no se encuentra alteración especial.

#### Exámenes de laboratorio.—Cuadro hemático:

Hematíes . . . . .	5.000.000
Hemoglobina . . . . .	80%
Hematocrito . . . . .	42.5
Leucocitos . . . . .	9.300

#### Fórmula leucocitaria:

P. segmentados . . . . .	60%
cayado . . . . .	1%
Eosinófilos . . . . .	3%
Basófilos . . . . .	2%
Linfocitos . . . . .	31%
Monocitos . . . . .	3%

**Azohemia.**—0.163 gms. por mil.

**Glicemia.**—95.2 mgs.%

**Orina.**—Normal.

**Coagulación.**—Normal.

**Sedimentación.**—(Wintrobe) 21 mm. en una hora.

**Metabolismo basal.**—El 29 de Diciembre:  $\pm$  30

El 9 de Enero:  $\pm$  23

El 20 de Enero:  $\pm$  18 (8 días después de operada)

**Descripción de la operación.**—Cirujano: Dr. Fernando Tamayo.

Se encuentra un tiroides poco irrigado, muy adherido a los planos vecinos especialmente a los musculares.

Se practica tiroidectomía total.

**Duración:** 2 horas.

**Post-operatorio:** normal. Fdo. Dr. F. Tamayo".

**Patología.**—La glándula aparece uniforme y difusamente aumentada de volumen, lo cual constituye un factor importante para el diagnóstico, pues según Rabson en una comunicación al autor, referente a 4 casos de lesiones tiroidianas que le fueron remitidas para su estudio, refiere que un patólogo de New-York hizo el diagnóstico de enfermedad de Hashimoto y corrigió su opinión al saber que las lesiones habían sido aparentemente unilaterales. Según Rabson esa unilateralidad está en contra del diagnóstico de variaciones tiroidianas en la constitución de Graves.

A veces la glándula puede conservar por algún tiempo su tamaño normal, no cambia su forma o apenas presenta una ligera nodularidad. La cápsula se encuentra intacta, sin adherencias o ligeras a los planos superficiales, aunque en nuestro caso, fueron marcadas. Con más frecuencia se adhiere a la tráquea y a los planos profundos.

La consistencia es moderadamente dura, firme o elástica. Color opaco, amarillo pardo o rosado pálido. La superficie de sección muestra trabéculas grises o blanquecinas de tejido conjuntivo que tratan de globular la glándula.

El tiroides remitido para el estudio en el presente caso, conservó su forma normal, se halla su cápsula intacta y la superficie posterior presenta signos de adherencias. Color amarillo pardo con áreas pálidas. La consistencia es firme, en partes con elasticidad y en otras pequeñas, ligeramente dura. La superficie de sección es semejante en toda la glándula, opaca, sin coloide, de color amarillo pardo con zonas blanquecinas.

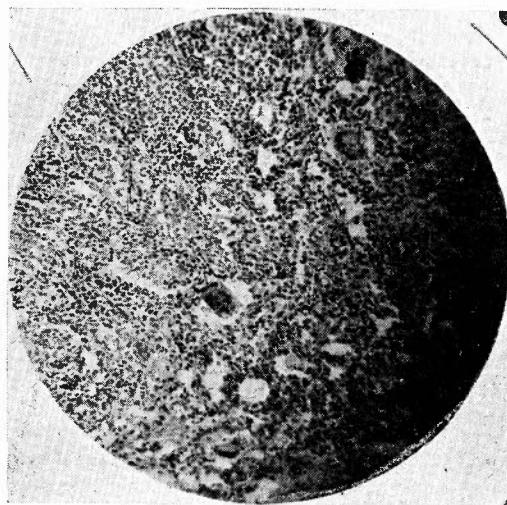
Cada uno de los lóbulos, cuyo tamaño es semejante, mide 4,2 x 2,9 x 1,9 cms. El istmo mide 2,1 cms. de altura por 2,2 cms. en sentido trasversal.

**Estudio microscópico.**—Se tomaron fragmentos de cada uno de los glóbulos y del istmo, para practicar inclusiones en parafina y se hicieron coloraciones con Hematoxilina-eosina, Van Gieson, Krajian y MacCallum.

La imagen histológica en todos los cortes es igual.

Se encuentra una atrofia muy marcada de los acinus, que aparecen de calibre muy pequeño, sin coloide o en forma de hendiduras estrechas, for-

mados por células cuboides o redondeadas que muchas veces no siguen una fila continua. Por lo general las estructuras epiteliales han desaparecido, reemplazándose por tejido conjuntivo infiltrado por linfocitos dentro de los cuales se mezclan células gigantes polinucleadas que se forman por la agrupación de elementos epiteliales que sobreviven o por masas pequeñas de substancia coloide que aparecen como manchas amorfas dentro de las cuales hay núcleos desprendidos (Micro N° 1).



MICRO N° 1

Coloración: Hematoxilina-eosina. Entre abundantes células linfoides, se observan acinus atróficos y células gigantes.

Las células gigantes se aprecian en áreas altamente celulares que consisten en la infiltración por tejido linfoides, eventualmente con formación de folículos, dentro del cual aún se puede reconocer en partes, epitelio alveolar atrófico, siendo difícil precisar en ocasiones, cuándo es uno u otro tipo celular. Se hallan plasmocitos.

Se encuentra un alto grado de fibrosis, hay tabiques anchos infiltrados por linfocitos que separan especies de islotes irregulares, constituidos de la manera antes anotada, recorridos ellos mismos por mallas de fibrillas colágenas (Micro N° 2). En las coloraciones especiales practicadas, se observa esta disposición (Micro N° 3) y se encuentran mezcladas algunas fibras elásticas.

Excepcionalmente se encuentran zonas en donde hay pocos acinus atrofiados, pero que aún muestran luz y escasa sustancia coloide mal formada; aparecen sin agrupación definida y en medio de abundante infiltración celular. (Micro N° 4).



MICRO N° 2

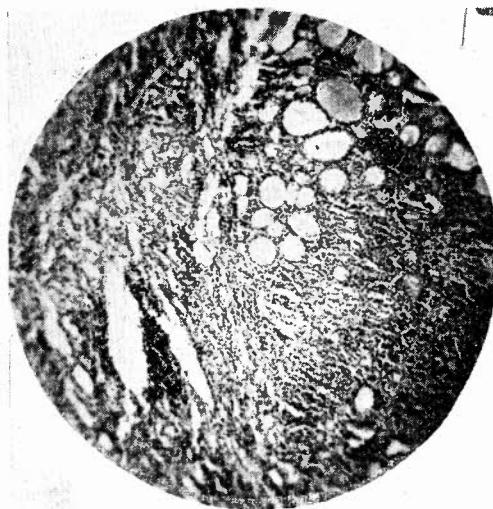
Coloración: Hematoxilina-eosina. Tabiques conjuntivos an-  
chos, con infiltración linfoide, separan islotes celulares.



MICRO N° 3

Coloración: Van Gieson. Se aprecia la disposición de los  
tabiques conjuntivos en relación con los islotes de paren-  
quima atrófico e infiltrado por linfocitos.

Hay algunos grupos pequeños de células grandes, redondeadas, con abundante citoplasma oxífilo y núcleo redondo.



MICRO N° 4

Coloración: Hematoxilina-eosina. Se observa un grupo de acinus atróficos, con escaso coloide en medio de abundantes linfocitos.

*Resumen.*—Se describe un caso de *Enfermedad de Hashimoto* en una enferma de 47 años y se hacen algunos comentarios sobre la interpretación y relaciones de esta entidad con el *coto de Riedel* y el *coto linfadenoides*. La lesión al examen clínico simuló un tumor maligno del tiroides, diagnóstico con el cual fue remitido el órgano al Laboratorio de Anatomía Patológica.

#### BIBLIOGRAFIA:

- 1 — ANDERSON W. A. D. "Pathology" The C. V. Mosby. St. Louis. 1948
- 2 — ACKERMAN L. V. and REGATO J. A. "Cancer" The C. V. Mosby. St. Louis. 1947.
- 3 — BEATTIE J. M. and CARNEGIE DICKSON "A Textbook of Pathology" William Heinemann Ltd. London. 1948.
- 4 — BOYD W. "Surgical Pathology" W. B. Saunders Co. Philadelphia 1947.

- 
- 5 — BOYD W. "The Pathology of Internal Diseases" Lea & Febiger. Philadelphia. 1944.
  - 6 — BELL E. T. "A Textbook of Pathology" Lea & Febiger. Philadelphia. 1944.
  - 7 — COSTERO I. "Tratado de Anatomía Patológica". Editorial Atlante. México, 1946.
  - 8 — CRILE G. "Practical Aspects of Thyroid Disease" W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1949.
  - 9 — EWING J. "Oncología" Traducción de Salvador de Almenara. Salvat Editores S. A. Barcelona. 1948.
  - 10 — FOOT N. CH. "Pathology in Surgery" J. B. Lippincott Co. Philadelphia. 1945.
  - 11 — ILLINGWORTH CH. F. W. and DICK B. M. "A Textbook of Surgical Pathology" J. & A. Churchill Ltd. London. 1947.
  - 12 — KARSNER H. T. "Human Pathology" J. B. Lippincott Co. Philadelphia. 1949.
  - 13 — RABSON S. M. and ARATA J. E. "Hashimoto and Riedel's Strumas and Lymphadenoid Goiter" Am. Journallof Cl. Patho. 19; 750-764. 1949.
  - 14 — RABSON S. M. Comunicación Personal al autor. Febrero de 1950.
  - 15 — ZONDEK H. "Les affections des Glandes Endocrines et leur Traitement" Tra. Marcel Filderman. Librairie Maloine. Paris. 1938.