

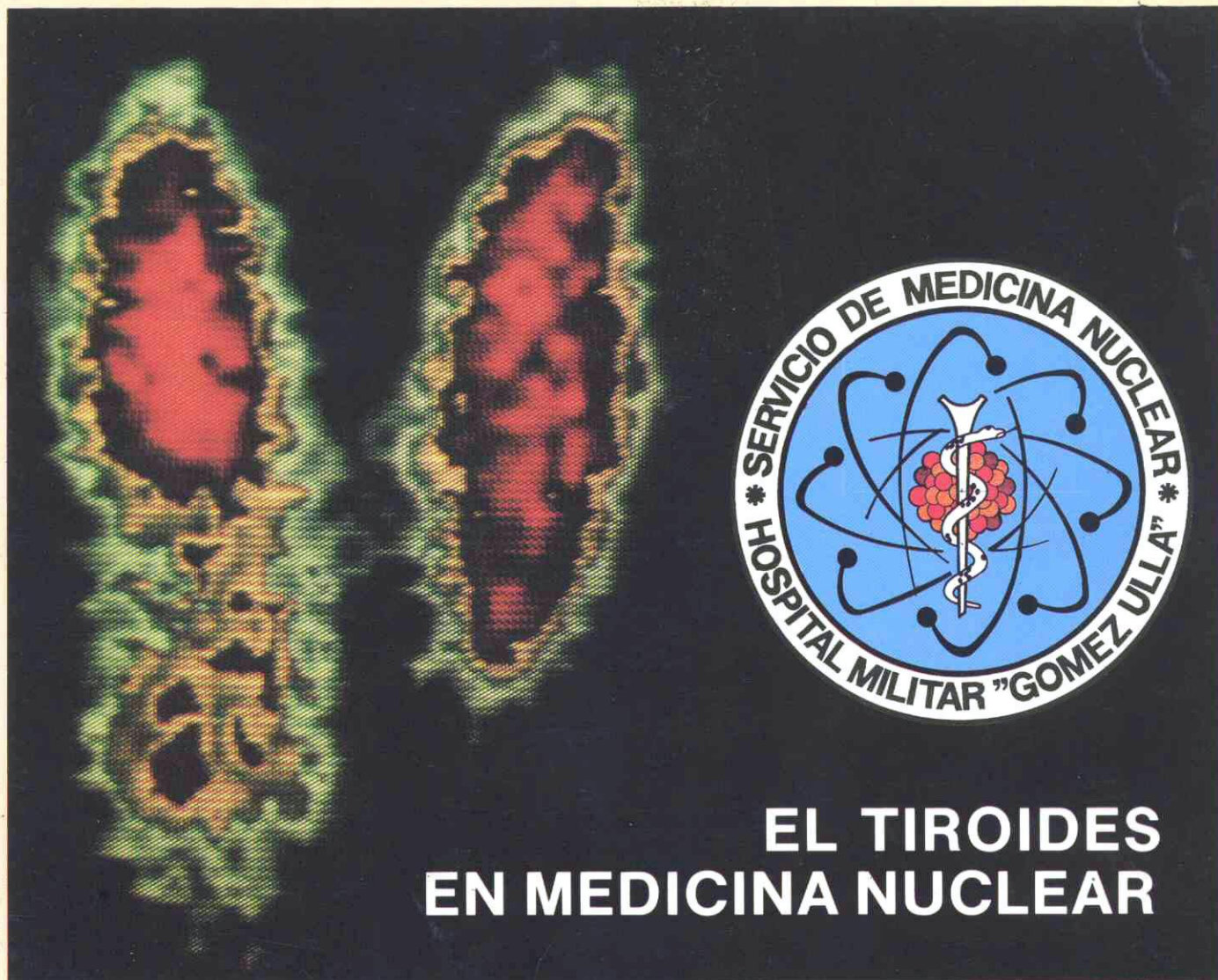


# medicina militar



REVISTA DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS DE ESPAÑA

Volumen 45 • N.º 3 • Año 1989



EL TIROIDES  
EN MEDICINA NUCLEAR



Volumen 45 • N.º 3 • Año 1989

### COMITE DE HONOR

Excmo. Sr. D. FERNANDO PEREZ-IÑIGO QUINTANA  
General Inspector Médico. Jefe de Asistencia Sanitaria  
del Ejército

Excmo. Sr. D. ALVARO LAIN GONZALEZ  
General Médico. Director de Sanidad de la Armada

Excmo. Sr. D. PEDRO GOMEZ CABEZAS  
General Inspector Médico. Jefe de Sanidad del Aire

### CONSEJO DE REDACCION DIRECTOR

D. JUSTO GONZALEZ ALVAREZ  
General Inspector Médico

### SECRETARIO DE DIRECCION Y REDACCION

D. JOSE MIGUEL TORRES MEDINA  
Coronel Médico

### VOCALES

D. SANTIAGO LOPEZ TALLADA  
Coronel Médico. Director de CIMA.

D. VICENTE PEREZ RIBELLES  
Coronel Médico. Cuartel General del Aire.  
Mando Personal

D. GUILLERMO RAPALLO DOMENGE  
Comandante Médico. Policlínica Naval  
Nuestra Señora del Carmen

### GERENCIA

D. JESUS GARCIA MUÑOZ  
Teniente Coronel de Infantería. Ministerio de Defensa

### REDACCION Y ADMINISTRACION

PABELLON DE CUIDADOS MINIMOS  
5.ª PLANTA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL «GOMEZ ULLA»  
GLORIETA DEL EJERCITO, s/n.  
28047 MADRID  
Teléfonos 462 40 00 Ext. 1688  
462 45 11 Ext. 1985  
462 50 00

### PUBLICIDAD

#### PUNTEX

M. Díaz-Tendero y R. Rodrigo Pastor  
C/ Sagasta, 19 bajo, ext. izq.  
Teléfono (91) 448 64 74  
28006 MADRID

### FOTOCOMPOSICION E IMPRESION

CAMPILLO-NEVADO, S.A.  
C/ Antonio González Porras, 35-37  
28019 MADRID

### DEPOSITO LEGAL

M-1046-1958  
ISSN 0212-3568  
Soporte válido  
SVR N.º 352  
N.I.P.O. 076-89-005-5

### SUSCRIPCION ANUAL

ESPAÑA: 2.000 ptas.  
EXTRANJERO: 25 US \$

### NUESTRA PORTADA



Imagen gammagráfica de un bocio nodular realizada con gammacámara colimada tras la administración de 1 mli. de Tc99m. Composición realizada por el Capitán Millares. H.M.C. "Gómez Ulla".

## INDICE DE TRABAJOS Y AUTORES

- 222 **Comité Científico**  
**EDITORIAL**
- 224 **El Tiroides en el tiempo.**  
*J. L. Pérez Piqueras*
- ARTICULOS ORIGINALES**
- 226 **La captación de radioyodo (CRI) en el estudio de la función tiroidea**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz, J. P. La Banda Tejedor y J. M. Cordero Peinado*
- 236 **Estudio de la función tiroidea con radioisotopos. Técnicas plasmáticas. 1ª Parte.**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz, J. P. La Banda Tejedor y J. M. Cordero Peinado*
- 244 **La gammagrafía en el estudio de la función tiroidea. Valoración del nódulo tiroideo.**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz, J. P. La Banda Tejedor, J. M. Cordero Peinado y J. Coya Viña*
- 256 **Estudio de la función tiroidea con radioisótopos. Técnicas plasmáticas. 2ª Parte.**  
*I. Secades Ariz, J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, J. P. La Banda Tejedor y J. M. Cordero Peinado*
- 264 **Tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo.**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz, J. P. La Banda Tejedor y J. M. Cordero Peinado*
- 274 **Tratamiento con I-131 del carcinoma de tiroides.**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz, J. P. La Banda Tejedor y J. M. Cordero Peinado*
- 282 **Radioprotección en los tratamientos con I-131.**  
*J. M. Cordero Peinado, J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz y J. P. La Banda Tejedor*
- 290 **Carcinoma papilar de tiroides con metastasis en mama.**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, I. Secades Ariz, C. Cerquella Hernández, J. Pardo Masferrer, M. Moreno Muro y M. Martín de Miguel*
- 296 **Metastasis mandibular de carcinoma papilar de tiroides. Presentación de un caso y revisión de la literatura.**  
*J. Seoane Lestón, A. Romero Méndez, M. Sánchez López, J. L. Pérez Piqueras, J. Pardo Masferrer, M. J. Martín de Miguel*
- 300 **Tratamiento médico de la hiperfunción tiroidea**  
*A. de Miguel Gavira y R. Ortega Rokiski*
- 308 **Citología tiroidea por punción-aspiración con aguja fina (PAAF)**  
*F. Carretero de Nicolás, L. Serrano Alonso, T. Sánchez Cañizares, I. García de Salazar Garraus y A. de Miguel Gavira*
- PRUEBAS DIAGNOSTICAS**
- 320 **Valor de la gammagrafía en la algodistrofia**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana y A. Sánchez Mayorgas*
- 320 **La gammagrafía pulmonar con Galio 67**  
*J. L. Pérez Piqueras, J. L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, A. Sánchez Mayorgas, J. M. Cordero Peinado y P. Gálvez Díez*
- HISTORIA Y HUMANIDADES**
- 324 **Veinticinco años de medicina nuclear en el Ejército**  
*M. Santa Ursula Puerta*
- 330 **ECOS Y COMENTARIOS DE SANIDAD MILITAR**



# ANTIGUOS MIEMBROS DEL COMITE DE HONOR

Excmos. Sres. Generales Médicos

D. Antonio Serrada del Río .....  
 D. Demetrio Gil Espasa .....  
 D. Diego de Orbe Machado † .....  
 D. Juan Manuel Padilla Mazuco .....  
 D. José María Mateas Leal .....  
 D. Joaquín Almendral Lucas .....  
 D. Juan López León .....

E.T.  
 E.T.  
 E.T.  
 Armada  
 Armada  
 E.A.  
 E.A.



# COMITE CIENTIFICO

**Abril Hernández, Julián**  
Col. Méd. Dirección Asistencia Sanitaria.

**Alsina Alvarez, Francisco**  
Cte. Méd. Instituto Medicina Preventiva.

**Andrés Escapa, Nilo**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Ascaso Señor, José**  
Tcol. Méd. Hospital Militar de Ceuta.

**Atero Carrasco, Francisco**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Atiérrez de Prado, Antonio**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Barja Pereira, Arturo**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Bañuelos Pérez, Jesús**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Bas Rodríguez, José Sergio**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Begara Mesa, Diego**  
Tcol. Méd. Hospital Naval Z.M. Cantábrico.

**Benvenuty Espejo, R.**  
Tcol. Méd. Hospital Naval Z.M. Estrecho.

**Bilbao González De Aledo, Gonzalo**  
Cap. Far. Hospital Militar del Aire.

**Bonet Purkiss, Julio**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Cabrera Clavijo, José María**  
Tcol. Méd. Reserva Activa.

**Calvo Prieto, Leopoldo**  
Cte. Méd. Policlínica Naval "Nuestra Señora del Carmen".

**Cerquella Hernández, Cristóbal**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Corredoira Amenedo, Jaime**  
Tcol. Farm. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Delgado Gutiérrez, Alfonso**  
Cap. Méd. Ministerio de Defensa.

**De Antonio Alonso, Antonio**  
Cap. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**De Llano Beneyto, Rafael**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**De Miguel Gavira, Antonio**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**De la Torre Fernández, José María**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Del Peso Pérez, José Luis**  
Col. Méd. Dirección Asistencia Sanitaria.

**Díaz-Pabón García, Luis**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Diz Pintado, Alfonso**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Diz Pintado, Manuel**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Domingo Gutiérrez, Alejandro**  
Col. Méd. Director Hospital Militar «Generalísimo».

**Domínguez Carmona, Manuel**  
Col. Méd. (Madrid).

**Esteban Hernández, Agustín**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Fernández Martínez, José**  
Col. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Fernández Mejiome, Santiago**  
Tcol. Méd. Hospital Militar de La Coruña.

**Fraile Blanco, Julián**  
Col. Méd. Reserva Activa.

**Gallego Aranda, Francisco**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Galván Negrín, Angel**  
Col. Méd. Dirección Sanidad de la Armada.

**García de León Alvarez, Manuel**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**García Escobar, Miguel**  
Tcol. Méd. Cuartel General de la Armada.

**García Laso, Luciano**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**García Marcos, Francisco**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**García Ramos López, J.**  
Cte. Méd. Hospital Naval Z.M. del Mediterráneo.

**Gerona Llamazares, José**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Giraldo Canudo, José**  
Col. Méd. Clínica Militar de Gerona.

**Gomis Gavilán, Manuel**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**González Lobo, Jesús**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**González Moldes, Elias**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Generalísimo Franco».

**González Spinola, Alfonso**  
Col. Méd. Hospital Militar de Algeciras.

**Gutiérrez Díez, José Ramón**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Hernández Casado, Vidal**  
Tcol. Méd. Hospital Naval Z.M. Cantábrico.

**Hernández Garrido, Ramón**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Hernández Jurado, Raúl**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Hernández Moro, Benedicto**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Herrera de la Rosa, Agustín**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Herrero Albiñana, Dionisio**  
Gral. Méd. Mando Personal Ejército del Aire.

**Huertas Sepulcre, Julio**  
Col. Méd. ISFAS Delg. Cartagena.

**Laguna Martínez, Rafael**  
Cap. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Lanza Rubio, Isidro**  
Cte. Vet. Academia Asistencia Sanitaria.

**Lisbona Gil, Arturo**  
Tte. Méd. Policlínica Naval "Nuestra Señora del Carmen".

**Lozano Gómez, Miguel**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Margarit Balaguer, Mateo**  
Col. Méd. Hospital Militar de Burgos.

**Martin Albo Martínez, Adrián**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Martínez Muñoz, Juan**  
Tcol. Méd. Sanatorio Militar Los Molinos.

**Mayoral Semper, Edgar**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Mena Gómez, Angel**  
Cte. Méd. Hospital Militar de Lérida.

**Moratinos Palomero, Patrocinio**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Moreno Martínez, José María**  
Cte. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Moreno Muro, Manuel**  
Cte. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Moyano Pozas, José**  
Col. Méd. Hospital Militar de Sevilla.

**Muñoz Colado, Miguel**  
Cap. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Navarro Carballo, José**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Nieto González, Maximiliano**  
Tcol. Méd. Sanatorio de Marina Los Molinos.

**Navarro Ruiz, Vicente Carlos**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Oimedilla Page, Gabriel**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Ortega Monge, Andrés**  
Cte. Méd. Academia Sanidad Militar.

**Ortiz González, Arturo**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Paredes Salido, Fernando**  
Cap. Farm. Hospital Naval Z.M. Estrecho.

**Pastor Gómez, José**  
Tcol. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Pérez Cuadrado de Guzmán, José L.**  
Tcol. Méd. Hospital Naval Z.M. Mediterráneo.

**Pérez Piqueras, Javier**  
Cte. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Pérez Piqueras, José L.**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Poveda Herrero, Pedro**  
Cte. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Quetglas Moll, Juan**  
Col. Méd. retirado.

**Rodríguez Hernández, Julián**  
Col. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Rodríguez Padilla, Francisco**  
Col. Méd. Director Sanatorio Los Molinos.

**Royo Villanova Pérez, Mariano**  
Tcol. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Ruiz Alvarez, Juan**  
Col. Méd. Hospital Militar del Aire.

**Sánchez de la Nieta, Jesús**  
Gral. Méd. Policlínica Naval "Nuestra Señora del Carmen".

**Sánchez Domínguez, Silvestre**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Sánchez Lozano, Juan**  
Tcol. Méd. Hospital Militar de Santa Cruz de Tenerife.

**Sanmartín Leiro, Manuel**  
Cte. Méd. Hospital Naval Z.M. Estrecho.

**Santana Artiles, Alfredo**  
Col. Méd. Hospital Militar de Las Palmas de Gran Canaria.

**Solera Pacheco, Manuel**  
Tcol. Méd. Policlínica Naval "Nuestra Señora del Carmen".

**Sopesen Marín, José**  
Cte. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Tormo Iguacel, José**  
Col. Vet. DIAP.

**Valle Borreguero, Julián M.**  
Col. Méd. Hospital Militar «Gómez Ulla».

**Vidal Taberner, Santiago**  
Col. Méd. Hospital Militar de Valencia.

**Villalonga Martínez, Luis**  
Cte. Méd. Escuela Superior del Ejército.

**Villarta Martín Gamero, Miguel**  
Col. Méd. Hospital Militar de Córdoba.

**Vivancos Sandes, José María**  
Tcol. Méd. Escuela Naval Militar.

# El tiroides en el tiempo

**José Luis Pérez Piqueras\***

**C**LASICAMENTE descrito como una glándula bilobulada, de color rosado y peso entre 15 y 25 grs., situada a ambos lados de la tráquea, rodeando el cartílago que lleva su nombre, tiene por misión la producción de hormonas tiroideas, bajo control directo de la hipófisis que a su vez esta sujeta a una doble regulación hipotalámica y de retrocontrol periférico.

Embriológicamente surge de un esbozo mediano que proviene del suelo faríngeo y dos laterales que proceden de la parte caudal de la faringe o cuerpos ultimobranciales. Estos esbozos se transforman en cordones y láminas que dan origen al tejido tiroideo. Pueden identificarse en el embrión humano a partir de los 17 días.

Rolleston (1936) ha recopilado breve y admirablemente la historia del tiroides. Refiere que Galileo en "De Voce" describe la glándula tiroidea y que Vesalio en 1543 dio una completa descripción del mismo. Fue en 1656 cuando Wharton lo denomina "tiroides" o "escudo oblongo".

Bernardino Montaña de Monserrate es el primer anatómico español que hace referencia al tiroides en su libro de "Anatomía del hombre" publicado en 1551 y artísticamente reeditado en 1973 por el Instituto Bibliográfico Hispánico. Describe en el capítulo 7 dedicado a la anatomía del cuello, todas las estructuras: "el garguero", "tragadero", "nuez del garguero", "músculos de la nuez", "epiglo o lengüeta", "vasos y arterias del cuello", "Fé dicen yugulares porque por ellas se fuelen degollar los animales". Describe igualmente los "nervios renuerfinos" "los cuales firven en gran manera para la formación de la voz". A continuación incluye el bocio entre las dolencias más comunes del cuello: "dolencias erteriores como fon bocios, efcrofulas y otras ercrececias flemáticas que fe engendran en el por el aparejo que tiene de recibir la fuperfluidades de la cabeza por razón de fu fitio y vezindad".

Como acabamos de leer, Bernardino, entra de lleno en la confusión que durante siglos ha existido sobre la función de esta glándula, dando lugar a interesantes y anecdóticas especulaciones.

El mismo Wharton, sugirió que el tiroides tenía la única misión de envolver y embellecer la garganta, rellenando los espacios vacíos de la laringe "particular-

mente en mujeres que por esta razón les ha sido asignada una glándula mayor".

Galeno dice que es un órgano lubricante de la laringe y Vesalio que es un receptáculo para lombrices de estirpe linfática. Entre Parry en 1825 y Meuli en 1884 la mayoría de los anatómicos y cirujanos consideran al tiroides como un cortocircuito vascular que protege al cerebro del repentino aumento de corriente sanguínea.

Kin en 1876 fue el primero en suponer al tiroides una función secretora interna, al conocer los efectos de la tiroidectomía experimental realizada por Cooper en el mismo año.

En 1883 Revertins y Kocher, describen la similitud entre el mixedema y el cuadro clínico desarrollado tras la tiroidectomía favorable (generalmente morían de tetania paratiropriva).

El último empujón para el conocimiento funcional del tiroides lo dieron Murray en 1891 y Howitz en 1893 al utilizar extractos glandulares y tiroides de oveja ligeramente cocinado como terapia del mixedema.

Pocos años después (1896) Banmann es el primero en asociar el yodo al funcionamiento del tiroides.

Con la cristalización de la L-tiroxina por Kendall en 1915 realizada a partir del tejido tiroideo, y el descubrimiento de su estructura química por Harrington en 1926 y por Herington y Berger en 1927, así como el de la triyodotironina por Gross y Pitt-Rivers en 1954 se ponen las bases del conocimiento moderno de la fisiopatología del tiroides.

Durante centurias el diagnóstico de las enfermedades tiroideas se ha sustentado en las detalladas descripciones basadas en la observaciones clínicas de: Paracelso, el creatinismo endémico (1603); De Fagge para el esporádico en 1871; De Gull y De Ord en 1874 y en 1878 para el mixedema del adulto; de Parry (1825), Graves (1835) y Von-Bas-sedow (1840) para el hipertiroidismo; de De Quervain (1936) para tiroiditis subaguda; de Riedel (1896) y de Hashimoto (1914) para la crónica, etc.

Tenían y siguen teniendo un alto valor diagnóstico los datos recogidos en una buena anamnesis completados con la exploración clínica incluida una buena inspección y palpación de la glándula.

El metabolismo basal como primer método auxiliar de examen tiroideo fue empleado por primera vez en 1895 por Magnus Levy describiendo una elevación del mismo en el hipertiroidismo. Peetenkofer en 1936 construye el primer aparato para la medida del metabolismo basal.

El reflexograma aquileo fue medido por primera vez en 1924 por Chony siendo utilizado desde entonces junto con el anterior como prueba de función tiroidea.

Ambas muy indirectas y por tanto inexactas, fueron las únicas pruebas complementarias de las que dispuso el clínico hasta la introducción del PBI (yodo ligado a proteínas) y de las pruebas con radioisótopos que vamos a describir en este número monográfico.

La captación tiroidea con radioisótopos fue utilizada por primera vez por Hamilton en 1938, 1939 y 1940 realizando un amplio estudio en sujetos normales y en pacientes con diferentes tipos de bocio. Supuso un gran avance para el conocimiento del metabolismo hormonal y de la fisiopatología de las múltiples enfermedades tiroideas. Durante décadas y gracias a estas técnicas el tiroides ha sido la glándula de secreción interna que ha atraído a un mayor número de investigadores cuyo resultado ha sido un mejor y más profundo conocimiento de la misma.

Las primeras gammagrafías fueron realizadas por Allen y Cassen al final de la década de los 40 y publicadas en el J. Clin. Endor. en 1951. Utilizaron una sonda de detección con cristal de centelleo altamente colimada con una resolución espacial de un cuarto de pulgada y median (a las 24 horas de la administración oral de 100-200 microCi I-131) punto por punto la radioactividad de la región tiroidea, realizando un plano con curvas de actividad indicativas de la capacidad funcional de la glándula.

Muy pronto en la Universidad de California en Los Angeles (1950) se desarrolló el primer prototipo rudimentario de gammagráfico que mediante barrido automático recogía información de la región tiroidea que transmitía a una placa radiográfica realizándose el estudio gammagráfico del tiroides. Que ha tenido y tiene un gran difusión.

El desarrollo de la gammacámara de Anger antes de 1958 junto con el perfeccionamiento de los gammagráficos lineales, y la introducción del Tc-99m dio un gran impulso al estudio morfofuncional tiroideo.

En 1956 con el descubrimiento accidental de las técnicas de radioinmunoanálisis por Berson y Yalow y la utilización de los contadores de centelleo de pozo se pusieron las bases definitivas para adquirir los conocimientos actuales al permitir la dosificación exacta de las hormonas y demás sustancias relacionadas con el tiroides.

\* Cte. Med. Jefe del Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Militar Central "Gómez Ulla".



# La captación de radioyodo (CRI) en el estudio de la función tiroidea

## Situación actual

José Luis Pérez Piqueras\*  
 José Luis Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Pedro La Banda Tejedor\*  
 José María Cordero Peinado\*



## RESUMEN

Mediante técnicas "in vivo" e "in vitro", los radioisótopos contribuyen decisivamente al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas.

La captación de radioyodo (CRI), conserva un gran valor, para el estudio de los hipertiroidismos, ya que es la única prueba, capaz de diferenciar, las situaciones hiperfuncionales con fase de transporte elevada de las que cursan con fase de transporte descendida. Estas últimas (fase de tirotoxicosis de la tiroiditis subaguda, tirotoxicosis transitoria en el curso de una tiroiditis crónica, hipertiroidismo facticio, por excesiva ingesta de yodo, e hipertiroidismo por tejido ectópico), tienen un pronóstico más favorable y un tratamiento diferente.

La CRI no tiene utilidad en el despistaje de los hipotiroidismos.

La difusión de la prueba del TRH, ha disminuido el protagonismo del test de supresión con T3 (S-T3), que conserva actualidad en el estudio de los casos límite y en las hipercaptaciones por bajo contenido de yodo plasmático.

El estímulo con TSH (E-TSH) se utiliza actualmente en contadas ocasiones. La descarga con perclorato es necesaria para el diagnóstico de los trastornos disenzimáticos a nivel de peroxidasa. El aclaramiento tiroideo (AT), la eliminación urinaria (EU), y la captación absoluta (CA) pueden ser útiles en casos límite y de difícil interpretación.

## SUMMARY

The radioisotopes contribute decisively to the diagnosis and treatment of the thyroid illnesses by means of "in vivo" and "in vitro" methods.

The radioiodine uptake (RIU), equal in previous value, for the diagnosis of the hyperthyroid patients is the only method to differentiate between hyperfunctions with high uptake and low uptake. The latter illnesses have better prognosis and different treatment.

The RIU has not relevance to the diagnosis of the hypothyroid patients.

At this moment the test of suppression with T3 (S-T3) has utility for the study of borderline cases and in high uptake by low content of plasmatic iodine.

The stimulus of TSH (E-TSH) is useful only in some cases. The discharge of perchlorate is necessary for the diagnosis of problems with peroxidases. In this article we comment on other techniques such as thyroid clearance, urinary discharge and absolute uptake that have interest in borderline cases.

## INTRODUCCION

La utilización de los radioisótopos en Medicina, contribuyó de una manera decisiva al conocimiento de las síntesis intratiroidea y de la fisiopa-

tología de las diferentes afecciones de la glándula.

Los isótopos del yodo, miden de una forma directa la función tiroidea al tener idénticas propiedades químicas que el yodo estable (I-127). Esto ha permitido el estudio de todas las fases del metabolismo intratiroideo, desde el transporte a la liberación hormonal.

Mediante el RIA y derivados se pueden medir con precisión los niveles plasmáticos de hormonas tiroideas, así como de las múltiples inmunoglobulinas que se comportan como anticuerpos dirigidos contra antígenos tisulares, incluyendo los anticuerpos antireceptor de TSH que actúan activando la función tiroidea a través del sistema adenil-ciclasa.

\* Comandantes Médicos del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central Gómez Ulla.

La propiedad del I-131 de emitir radiación beta junto con la gamma, permite su utilización como arma terapéutica en los hipertiroidismos y carcinomas de tiroides.

Es propósito de este trabajo, actualizar las pruebas de utilidad en el despistaje de las disfunciones tiroideas.

Podemos clasificarlas en dos grandes grupos (Tabla I):

Pruebas que estudian las fases de transporte y síntesis hormonal y que requieren la utilización "in vivo" de los radioisótopos. Estas son: captación de radioyodo (CRI), aclaramiento tiroideo (AT), eliminación urinaria (EU), captación absoluta (CA), prueba de supresión con T3 (S-T3), prueba de estímulo con TSH (E-TSH), prueba de descarga con preclorato (DP), y gammagrafía.

Y pruebas "in vitro", que estudian la fase hormonal circulante, cuya valoración realizaremos en una próxima publicación. Estas pruebas son:

Dosificación de T3, T4 totales, de sus fracciones libres, de la TSH, TBG, T3 reversa, TSI, anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales, Tgb, y test de TRH.

En la valoración del nódulo tiroideo (próxima publicación), realizaremos una breve descripción de las técnicas que complementan su estudio: ecografía y PAAF.

Terminaremos en otras publicaciones actualizando la importancia de los radioisótopos en el tratamiento y seguimiento del hipertiroidismo y carcinoma de tiroides.

## **SINTESIS, METABOLISMO Y REGULACION**

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento, maduración, y funcionamiento normal de las células y tejidos del organismo. Su déficit o exceso dan lugar a situaciones de graves consecuencias, a veces irreversibles. Están producidas por el tiroides, glándula constituida anatómicamente por dos lóbulos unidos por el istmo, situada sobre la traquea a la que abraza por debajo del cartílago tiroideos.

Se origina por la fusión de la 4ª bolsa faríngea con una prolongación desde la base de la lengua. Al final del

tercer mes de la vida fetal adquiere la posición del adulto y es capaz de producir hormonas.

Su unidad funcional es el folículo, formado por una sola capa de células, que rodean a un líquido viscoso llamado coloide. Una red capilar se pone en contacto con los folículos sin llegar a penetrar en su interior.

Existen además unas células parafoliculares que no están en contacto con el coloide, y que son las productoras de calcitonina.

Desde el capilar, el yoduro atraviesa la membrana basal de la célula (Figura 1) donde se une al yodo procedente de la deshalogenación de las tirosinas yodadas y emigra hacia las microvellosidades de la membrana apical donde es oxidado por la acción de las peroxidasas, quedando dispuesto para fijarse orgánicamente a los radicales tirosílicos de la tiroglobulina.

Desde el capilar penetran también al interior de la célula aminoácidos, que se ensamblan entre sí para formar cadenas polipeptídicas en los polisomas, emigrando hacia el retículo endoplásmico rugoso donde se les agregan carbohidratos (manosa, galactosa, y fructosa) cerca del aparato de Golgi, donde se acoplan entre sí estas cadenas para formar la tiroglobulina (Tgb), que emigra hacia la interfase célula-coloide, quedando dispuesta para ser iodada.

Esta glicoproteína tiene un peso molecular de 660.000, un coeficiente de sedimentación de 19 S, 5.650 aminoácidos de los cuales aproximadamente 125 son tirosina.

La iodación de estos residuos de tirosina da lugar a la MIT y a la DIT. La misma peroxidasa cataliza el acoplamiento de los grupos fenólicos de dos residuos DIT de la molécula de Tgb formándose la T4 que queda fijada a la macromolécula, permaneciendo la cadena de alanina de una DIT unida a otra zona de la molécula.

La hormona así formada, permanece almacenada en el coloide hasta que se produce la liberación hormonal. Esta se inicia con la reabsorción de gotitas de coloide por las microvellosidades de la membrana apical mediante un mecanismo de pinocitosis. Estas gotitas emigran hacia la membrana basal donde se encuentran con los lisosomas que lo hacen en sentido inverso, fusionándose y formando los fagolisosomas donde por acción de enzimas proteolíticas, se produce la liberación de los aminoácidos iodados y de las hormonas tiroideas. Inmediatamente después

la MIT y DIT libres se desyodan. La T4 se desyoda en parte formando T3, y ambas se liberan a los capilares donde se fijan a las proteínas de transporte.

En el plasma el 99% va ligada a la TBG, una pequeña fracción a la TBPA, TPA, y otra pequeña parte es transportada de forma libre, considerada biológicamente activa.

Las hormonas tiroideas son metabolizadas parcialmente en el hígado formándose sulfoconjugados y glucuronatos, eliminándose posteriormente por el tubo digestivo. Las enzimas intestinales rescatan las hormonas reabsorbiéndose una parte y excretándose el resto. Pueden seguir la vía metabólica de la desaminación, dando lugar a los ácidos tetrayodomonooacético (TETRAC) y triyodotiroacético (TRIAC).

La acción hormonal a nivel celular se inicia con el paso al interior de la célula. El receptor de la T3 está situado en el núcleo y es una proteína ácida no histónica que forma parte de la cromatina. La T3 aumenta la síntesis del ARNm, modulando así la síntesis proteica en los ribosomas citoplásmicos.

La importancia de los receptores nucleares (RN) en la acción de la T3 ha sido confirmada en los casos de resistencia periférica a las hormonas tiroideas (hipotiroidismo con niveles normales de T3 y T4). El cultivo de células en estos pacientes revela la existencia de acentuadas alteraciones en los RN de T3.

Se ha demostrado la existencia de receptores citoplásmicos de T3. Tienen menor afinidad y mayor capacidad de unión. Su papel no está aún aclarado, aunque se sabe que no se requiere su interacción como paso previo para la unión con los RN.

**Regulación:** El principal mecanismo de regulación es: el efecto de estimulación de la TRH hipotalámica sobre la TSH hipofisaria (Figura 2) que estimula la secreción de T3 y T4 que controlan, a su vez, por el mecanismo de feed-back la secreción de las anteriores. Se cree que la dopamina tiene una acción inhibitoria y la noradrenalina una acción estimuladora sobre la secreción de TRH-TSH. El efecto de la serotonina está aún en discusión.

La acción de la TSH en el tiroides es a través del sistema adenilciclasa (Figura 3).

El tiroides no depende exclusiva-

**La captación de radioyodo (CRI) en el estudio de la función tiroidea**

mente de la TSH, disponiendo de un propio sistema de autoregulación, como se comprueba en los hipofisectomizados sometidos a dieta pobre en yodo que aumentan la captación de I-131. El contenido intratiroideo de yodo es el factor determinante del aumento de la captación. Este sistema se pone en marcha fundamentalmente en largas temporadas de dieta carente de yodo y explica el desarrollo del bocio difuso y del adenoma autónomo de tiroides.

El sistema simpático a través de la acetilcolina en presencia de calcio y activando la guanilciclasa, transforma el GTP en GMP cíclico. Este sistema de regulación tampoco está influenciado por la TSH (Figura 4).

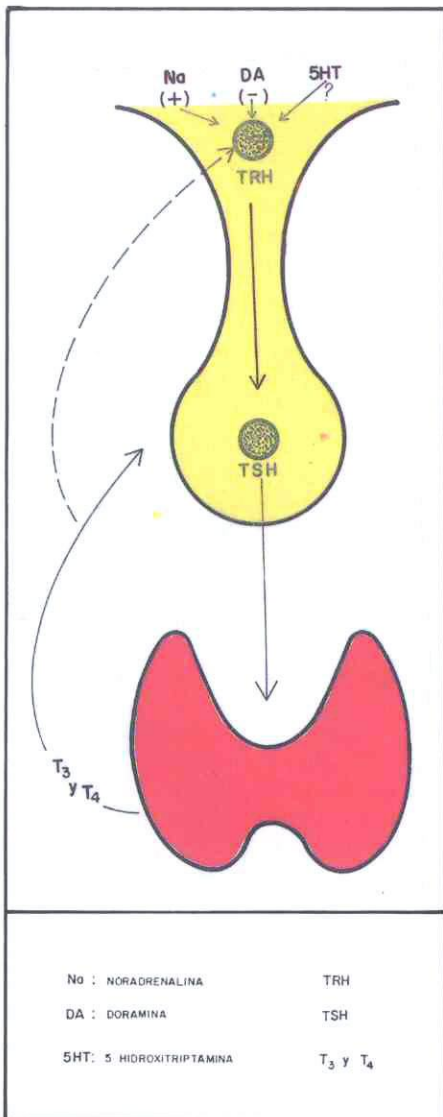


Figura 2. Esquema de regulación tiroidea.

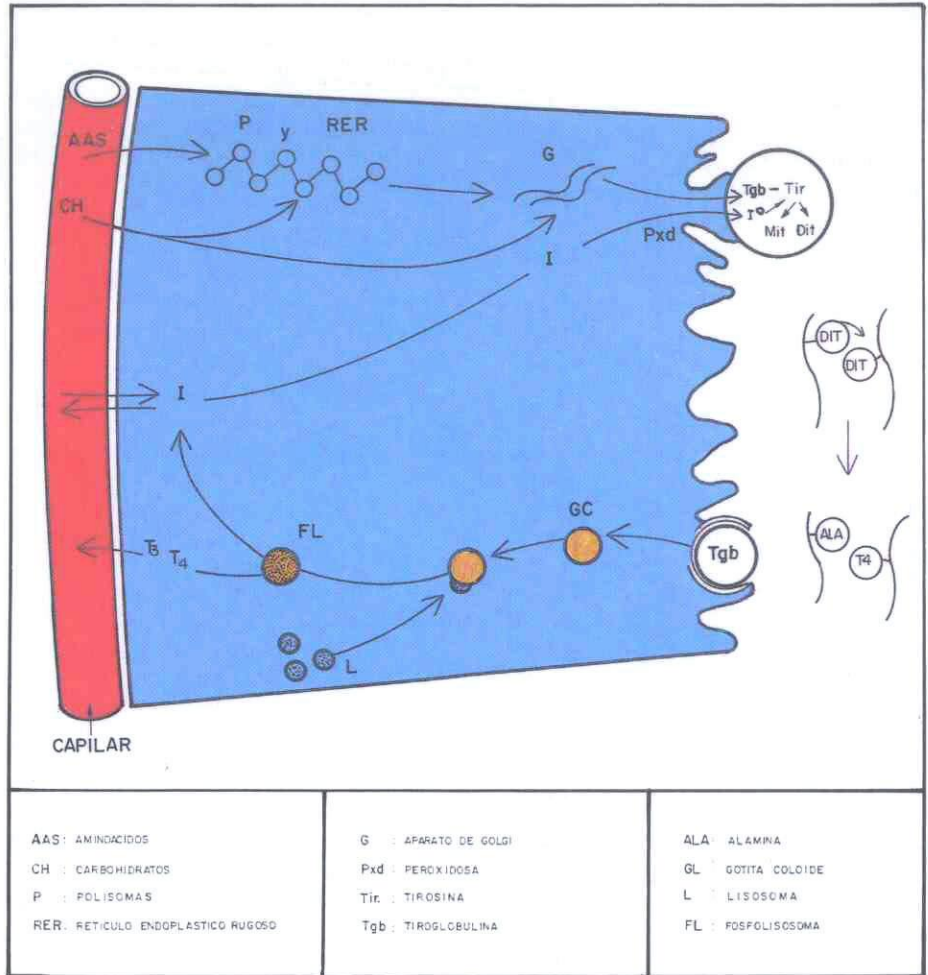


Figura 1. Síntesis y liberación de las hormonas tiroideas.

**CAPTACION DE RADIOYODO (CRI)**

Ampliamente utilizada en el pasado como prueba fundamental para el diagnóstico de las disfunciones tiroideas. Desde hace unos años su empleo ha disminuido considerablemen-

te, debido fundamentalmente a la difusión de las técnicas de RIA para la determinación de hormonas tiroideas y al estudio del mecanismo de retroalimentación con el test de TRH y, quizás también, a que sus valores normales han ido descendiendo a

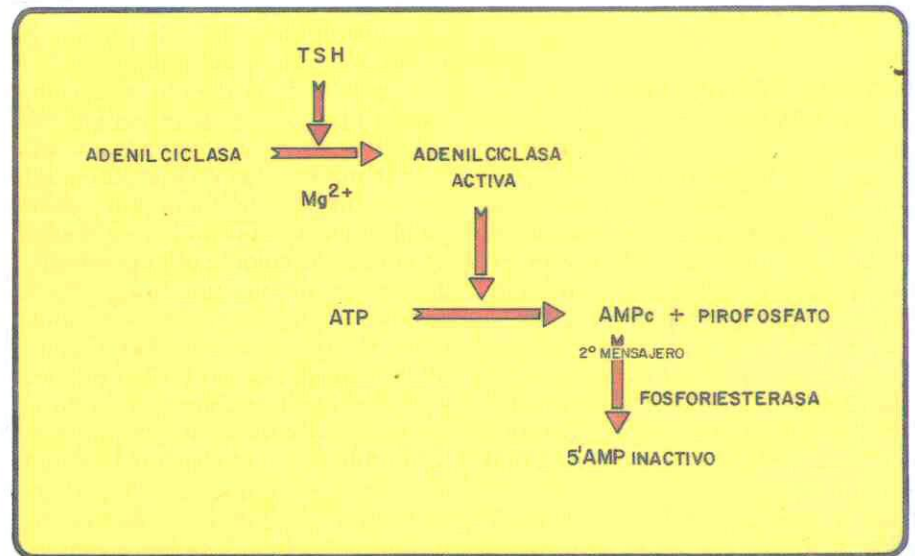


Figura 3. Esquema de actuación de la TSH a nivel del tirocito.



medida que ha aumentado la ingesta de yodo (yodación de la sal), que ha dificultado el diagnóstico en las situaciones de hipotiroidismo.

No obstante, la CRI es todavía indispensable en ciertas circunstancias, e incluso es necesario rehabilitar su utilidad debido a su *valor único* en el diagnóstico de ciertas situaciones hiperfuncionales en las que la captación está descendida: como en la fase de tirotoxicosis de las tiroiditis subaguda y crónica, en el hipertirodismo inducido por yodo, en la tirotoxicosis facticia y en la debida a tejido tiroideo ectópico.

Sigue igualmente conservando actualidad en las pruebas dinámicas (S-T3, E-TSH) así como en el estudio de los defectos disenzimáticos la prueba de descarga con perclorato (DP).

El I-131 (con una vida media de 8.1 días) ha sido el radioisótopo más utilizado durante décadas. Últimamente parece de elección el I-123 (vida media de 0.55 días) ya que disminuye más de 100 veces la radiación recibida por el paciente. Tiene como principal inconveniente su precio, considerablemente más elevado.

Ambos son emisores gamma, lo que permite su detección y cuantificación externa. Fisiológicamente son indistinguibles del I-127 (yodo estable), ya que tienen idénticas propiedades químicas, siguiendo por tanto las mismas vicisitudes metabólicas-difusoras en el organismo: absorción

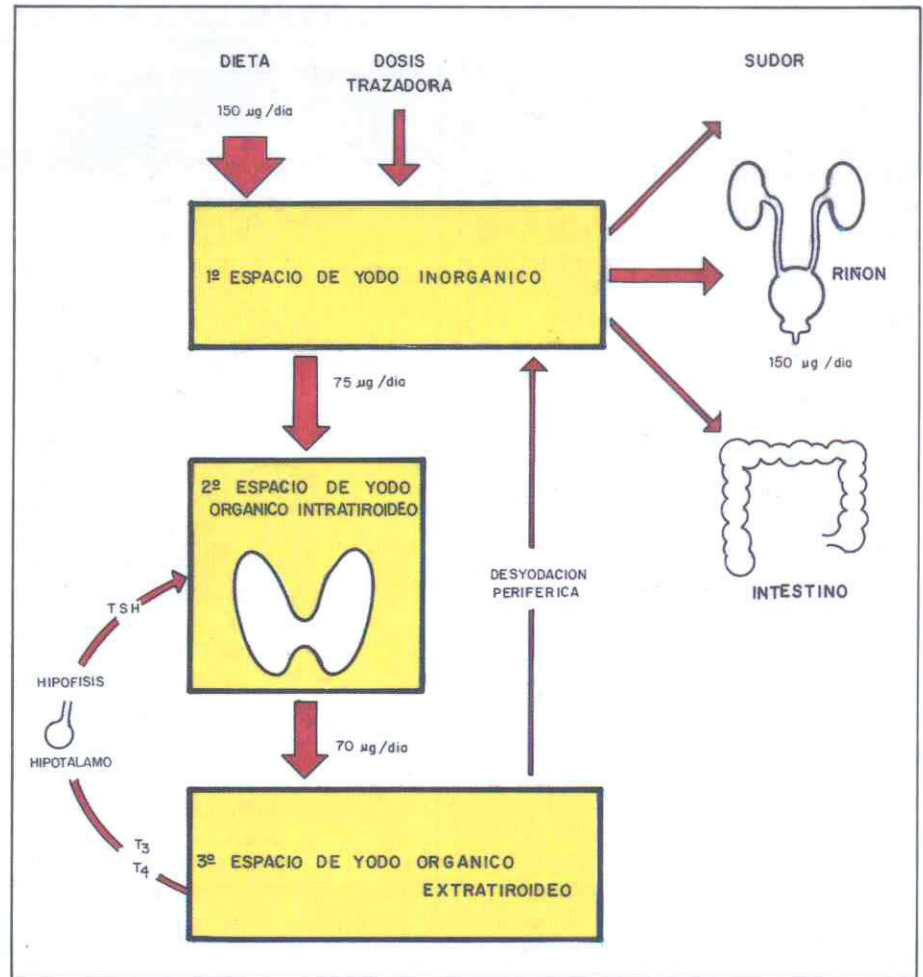


Figura 5. Distribución corporal del yodo.

intestinal, difusión en el plasma, transporte a través de la membrana basal de la célula tiroidea, participación en la biosíntesis, almacenamiento en el coloide, y salida al torrente circulatorio en forma de tironinas yodadas (T3 y T4).

Antes de continuar es necesario definir brevemente el concepto de "dinámica del yodo" (distribución corporal del yodo) (Figura 5).

En el organismo el yodo está distribuido en tres compartimentos o espacios de difusión, que son el volumen teórico en que se distribuye el yodo en sus diversas formas.

El yoduro, una vez absorbido a través de las vellosidades intestinales, se difunde libremente en el plasma, espacio intersticial, glándulas fúndicas y mamarias, formando el **primer espacio de difusión de yoduros** o espacio de yodo inorgánico. A este espacio pertenece también el yodo incorporado a los tiroides, antes de ser oxidado por la acción de las peroxidases. Este espacio representa aproximadamente el 30% del peso corporal (unos 20 litros) conteniendo unos 50 microgramos (2 gammas/litro) de yoduros. A este compartimento se incorpora la dosis trazadora.

Una vez oxidado en el interior de la célula tiroidea, pasa a formar parte del **segundo espacio del yodo orgánico intratiroideo**, que a diferencia

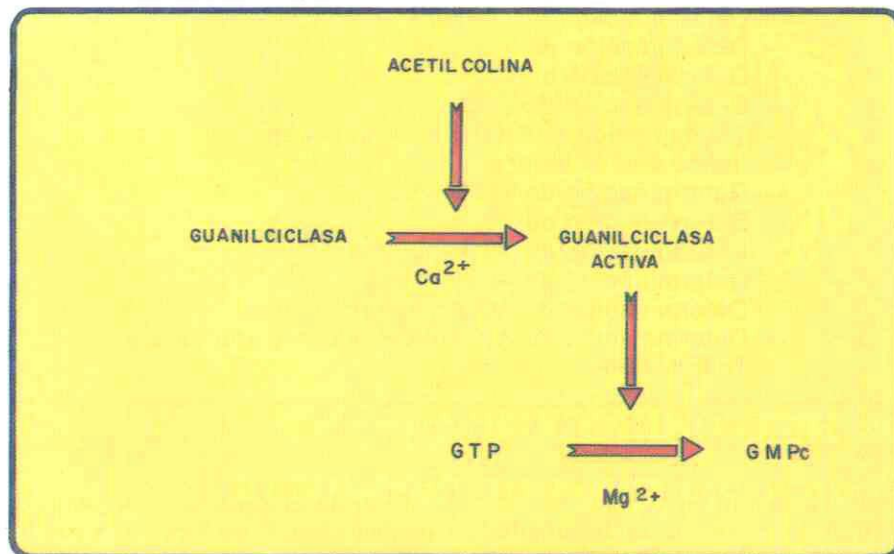


Figura 4. Actuación de la acetil-colina como activador en el tirocito.



del anterior no es difusible y está sometido al proceso de biosíntesis hormonal. La cantidad aproximada es de 8 miligramos, del que se liberan diariamente 8 microgramos. Este espacio está subdividido a su vez en dos compartimentos: "rápido" y "lento". El primero constituido por el yodo oxidado tras atravesar la membrana basal y el segundo por el yodo proveniente de la deyodación intratiroidea de las tirosinas y tironinas yodadas.

Una vez liberadas las hormonas y vehiculadas en el plasma por las proteínas de transporte, se constituye el **tercer espacio de yodo orgánico extratiroideo o circulante**. Este volumen de difusión es de unos 10 litros, lo que representa el 14% del peso corporal.

El yodo se introduce generalmente en el organismo a través del tubo digestivo, a partir de los alimentos. La cantidad total oscila entre 75 y 300 gammas/día, dependiendo fundamentalmente de la dieta, el agua, y factores geográficos y ambientales.

Se incorpora al primer espacio de yodo inorgánico, de donde es extraído y aclarado por el tiroides y el riñón. El tiroides, mediante un mecanismo celular activo, extrae el necesario para la síntesis hormonal independientemente de la cantidad de yodo del espacio aumentando el aclaramiento sanguíneo cuando la concentración es menor, y viceversa. En cambio el aclaramiento renal está directamente relacionado con el contenido de yodo del primer espacio, eliminándose más yodo cuando mayor es su concentración plasmática. La tasa de aclaramiento tiroideo es de 0.4 litros/hora y la renal de 2 litros/hora.

La situación previa del primer espacio, es decir, su estado de saturación o depleción de yodo, es de suma importancia para valorar correctamente la captación tiroidea (Figura 6).

La dosis trazadora (como ya hemos dicho) se incorpora al primer espacio, difundándose rápidamente, para ser extraída por el tiroides y aclarada por el riñón. La extracción tiroidea está relacionada, además de con el estado funcional de la glándula, por la situación previa del primer espacio: Cuando el contenido de yodo es muy bajo, lógicamente la concentración de la

## PRUEBAS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCION TIROIDEA

**"IN VIVO"** (Estudio de las fases de transporte, síntesis, y liberación hormonal)

### CAPTACION DE RADIOYODO

- Aclaramiento tiroideo (AT)
- Eliminación urinaria (EU)
- Captación absoluta (CA)
- Supresión con T-3 (S-T3)
- Estímulo con TSH (E-TSH)
- Descarga con perclorato

### GAMMAGRAFIA

- I-131 I-125 I-123
- Tecnecio-99m
- Rastreo corporal total (RCT) con I-131
- Técnicas especiales
  - Gammagrafía fluorescente con Americio (Am-291)
  - Gammagrafía con Talio-201
  - Gammagrafía con Galio-67
  - Gammagrafía con Ac. monoclonales antitiroglobulina
  - Gammagrafía con Metayodobencilguanidina I-131

**OTRAS TECNICAS** (Estudio anatómico macro y microscópico)

- Ecografía
- PAAF

**"IN VITRO"** (Estudio de la fase de hormonemia periférica)

### PRUEBAS DE INTERES HISTORICO

- PBI 131 (yodo ligado a proteínas)
- BEI 131 (yodo extraíble con butanol)
- Separación cromatográfica del BEI
- Hamolsky (fijación de T-3)
- Murphy (test de competencia y desplazamiento)

### DETERMINACION POR RIA

- Determinación de T-4 total
- Determinación de T-3 total
- Determinación de T-4 libre
- Determinación de T-3 libre
- Determinación de TSH
- Determinación de TBG
- T-3 captación (Hamolsky modificado)
- Índice de T-4 libre
- Determinación de T-3 reversa
- Determinación de TSI
- Determinación de Tiroglobulina
- Determinación de Ac. AntiTgb
- Determinación de Ac. Antimicrosomas
- Determinación de Ac. Anticoloideos y antinucleares
- Test de TRH.

Tabla I

dosis trazadora será mayor, incrementándose por tanto el porcentaje de la misma en la captación de yodo por el tiroides.

Cuando el contenido de yodo del primer espacio está muy elevado (incidencia de contrastes yodados, sal yodada, etc.), la dosis trazadora queda

## SITUACIONES QUE MODIFICAN LA CRI

muy diluida, obteniéndose por tanto una captación proporcionalmente deprimida.

La saturación o depresión del depósito intratiroideo del yodo también incide de una forma similar.

### Técnica:

La CRI, consiste en medir, en condiciones geométricas determinadas, una dosis de radioyodo que posteriormente se administra al paciente por vía oral. No es necesario que esté en ayunas ni que se retrinja posteriormente la dieta. A continuación se mide por contaje externo, con un detector de radiación gamma (Figura 7), la cantidad de dosis que ha captado el tiroides, expresándose en tanto por ciento de la dosis administrada.

Esta captación se realiza en tiempos predeterminados, siendo la más frecuentemente utilizada la obtenida a las 24 horas. No obstante, no debe olvidarse la importancia de la captación precoz (2 horas) y tardía (48 y 72 horas) en los casos de hipercaptación.

La CRI informa fundamentalmente de la absorción del yodo por el tiroides y también de la velocidad de biosíntesis y de la descarga glandular (tiempo de paso del yodo a través del tiroides).

Los valores normales de la captación varían de unos países a otros e incluso de unas regiones a otras. Ultimamente, y debido a la yodación de la sal estos valores están descendiendo al aumentar el primer espacio de difusión de yoduros.

En nuestro medio los valores normales son los siguientes:

- 2 horas: entre 10 y 20%
- 24 horas: entre 25 y 40%
- 48 horas: entre 23 y 39%

### Captación elevada

La captación elevada (Tabla II) no siempre es indicativa de hiperfunción, ya que aparece también alta en las situaciones de déficit de yodo, como sucede en el bocio simple, en las zonas de depleción de yodo, etc. En estos casos es de gran interés el completar la exploración con la captación precoz y tardía (Figura 8). En las situaciones de déficit de yodo (primer espacio bajo) la captación está elevada a las 24 horas, propor-

### Captación elevada

#### 1°) Síntesis hormonal elevada

- Hipertiroidismos (excepto facticio y por tejido ectópico)
- Fase de recuperación de tiroiditis subaguda
- Efecto de "rebote" tras suprimir terapia con hormona tiroidea y yodo.
- Efecto de "rebote" tras suprimir terapia con antitiroideos de síntesis.

#### 2°) Síntesis hormonal normal o disminuida

- Déficit de yodo
  - a) Por escaso aporte
  - b) Por pérdida excesiva (gestación)
- Por defecto de la síntesis hormonal
  - Bocio disenzimático por defecto de peroxidasa

### Captación descendida

#### 1°) Síntesis hormonal elevada

- Tirotoxicosis facticia
- Tirotoxicosis por tejido ectópico

#### 2°) Síntesis hormonal disminuida

- Hipotiroidismos primarios y centrales
- Tratamientos con antitiroideos
- Tratamientos con hormona tiroidea
- Primera fase de la tiroiditis subaguda
- Defecto disenzimático por alteración de la bomba de yoduros
- Algunos casos de enfermedad de Hashimoto

#### 3°) Síntesis hormonal normal

- Incremento del aporte de yodo (primer espacio saturado)

Tabla II

cionando una meseta que permanece hasta las 72 horas transcurriendo en paralelo con la curva de captación de los individuos normales.

En cambio, en el hipertiroidismo, al estar aumentada la velocidad de biosíntesis y la excreción tiroidea, la curva se eleva considerablemente a las 2 horas para empezar a descender incluso antes de las 24, observándose claramente este descenso en la captación tardía.

La captación está igualmente elevada como "efecto de rebote" tras suprimir terapia con antitiroideos de síntesis, hormona tiroidea, o yodo.

Este efecto tiene una duración variable dependiendo fundamentalmente del tiempo necesario para deplecionar nuevamente los depósitos coloides de hormonas. Generalmente dura unas semanas.

Explicación similar tiene el incremento de la captación en la fase de recuperación de la tiroiditis subaguda que significa el comienzo de la puesta en marcha de la actividad tiroidea y que dura hasta que la biosíntesis hormonal reanudada completa los depósitos coloides hormonales.

En ambos casos la captación elevada es secundaria al incremento de la

TSH, debido al descenso previo de los niveles de T3 y T4.

El déficit de yodo (además de en las zonas bociógenas) puede ser esporádico, a consecuencia de cardiopatías, hepatopatías y nefropatías, en que se restringe la sal de la dieta y se administran diuréticos provocando un cuadro de depleción de yodo, elevándose secundariamente la CRI.

La CRI está igualmente elevada en el bocio disenzimático por defecto de la organificación y acoplamiento en el que se produce una depleción hormonal con incremento secundario de la TSH, con aumento de la captación, e hiperplasia glandular como mecanismo de compensación.

Puede darse igualmente captación elevada en los defectos de deshaloge-

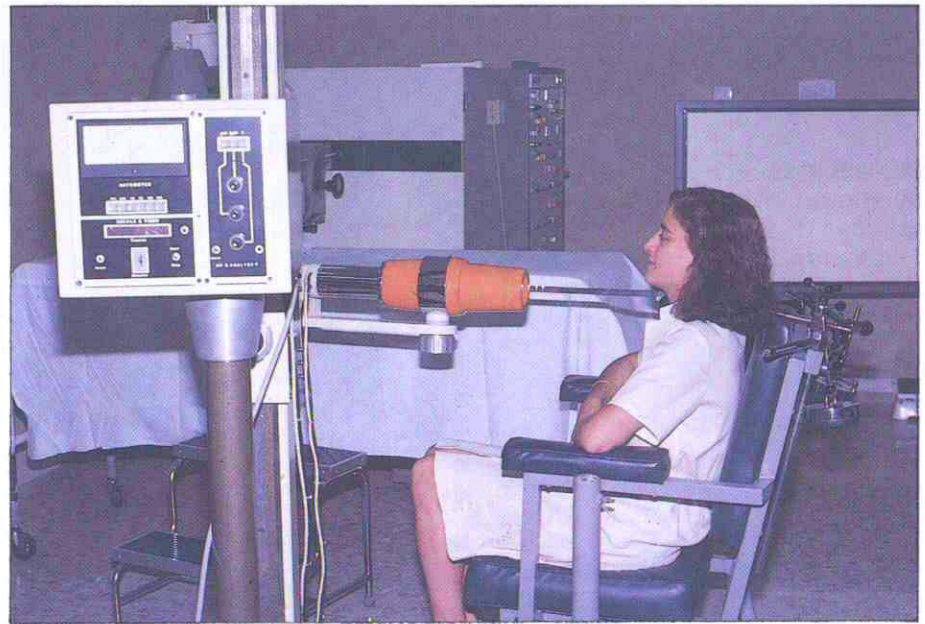


Figura 7. Equipo de captación tiroidea. Consta de un tubo que contiene un cristal de centelleo y un fotomultiplicador debidamente colimado junto a una escala.

nasa tiroidea o periférica, en los que se pierde un exceso de yodo en forma de yodotiroxinas por orina que trae como consecuencia el incremento de la CRI.

**Captación descendida**

Como decíamos, la captación baja ha perdido su valor en el diagnóstico de los hipotiroidismos tanto centrales como periféricos debido al amplio "border-line" con los normales, por el aumento del primer espacio de difusión de yoduros secundario a la ingesta generalizada de sal yodada.

Es de gran utilidad, en cambio, para aclarar algunos casos de hiper-

tiroidismo con captación baja (Tabla II):

— **Tirotoxicosis facticia.** Se produce por la ingesta, a veces subrepticia, de cantidades excesivas de hormonas tiroideas, que al descender la TSH, bajan la CRI. Este mecanismo es la base de la prueba de frenado con T3 (Test de Werner).

— **Fase precoz de la tiroiditis subaguda e hipertiroidismo transitorio en el curso de una tiroiditis crónica.** Al producirse una proteólisis intraglandular secundaria a la inflamación se interrumpe la fase de transporte a través de la membrana celular y la biosíntesis hormonal (CRI baja), eliminándose bruscamente la hormona



Figura 6. Distribución de la dosis trazadora en el primer espacio de difusión de yoduros.

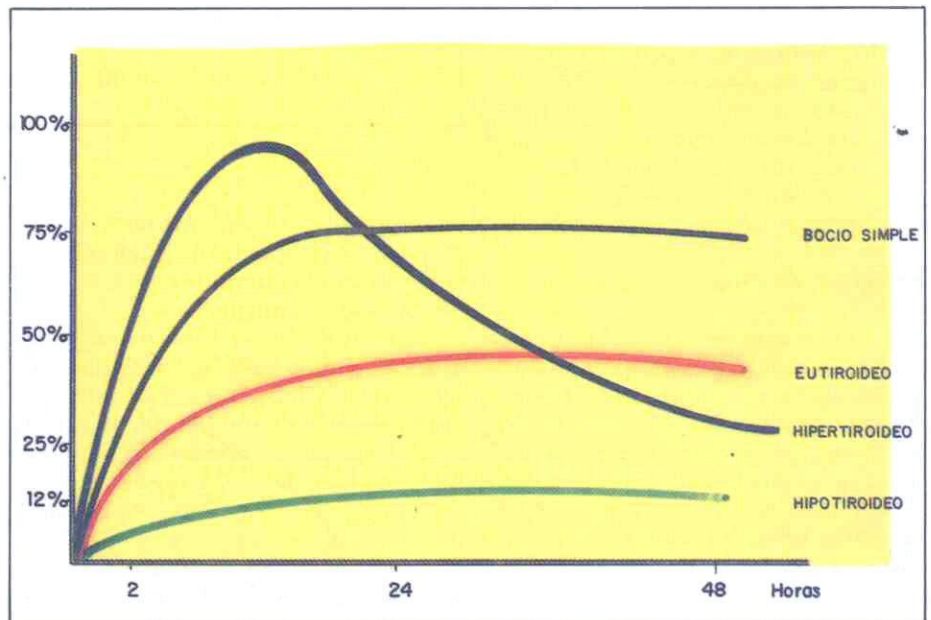


Figura 8. Curvas de captación del radioyodo.



almacenada en el coloide que se acompaña de eliminación de yodo-proteínas hormonalmente inactivas, provocando el cuadro de tirotoxicosis que al inhibir la TSH contribuye a mantener baja la captación. Este segundo mecanismo es más acusado en la fase transitoria de hipertiroidismo en el curso de una tiroiditis crónica.

En ambos casos la tirotoxicosis es transitoria y no debe ser tratada como los demás tipos de hipertiroidismo. La CRI es la única prueba capaz de diferenciar estas situaciones ya que, analíticamente, cursan todos con cuadro hormonal de tirotoxicosis.

Una vez agotados los depósitos coloides de la hormona y no repuestos por la interrupción de la biosíntesis se produce un cuadro de hipotiroidismo generalmente transitorio. En esta fase comienza a normalizarse la captación debido al aumento de la TSH produciéndose la situación inversa a la anterior: captación normal o elevada, y hormonemia baja.

**Exceso de yodo.** Cuando el primer espacio de distribución de yoduros está saturado, la dosis trazadora de I-131 queda muy diluida, produciéndose por tanto una CRI descendida a pesar de que la captación de yodo por el tiroides permanezca normal (Figura 6). En estas situaciones de "abundancia de yodo", está igualmente incrementado el depósito intratiroideo del mismo produciéndose una inhibición autoregulatora del mecanismo de transporte del yodo manifestándose por un descenso de la captación que indica en este caso una situación fisiológica no detectada por otros procedimientos diagnósticos. Esta saturación de yodo se produce en forma aguda, generalmente por la incidencia de contrastes radiológicos yodados. La duración de esta situación varía de unos individuos a otros y de la naturaleza del compuesto administrado, generalmente los contrastes pielográficos se eliminan rápidamente permaneciendo durante meses los colecistográficos. La administración de jarabes expectorantes y de otros fármacos ricos en yodo bloquea igualmente la captación por un tiempo generalmente más corto.

En los hipotiroidismos la CRI está disminuida, con valores más bajos

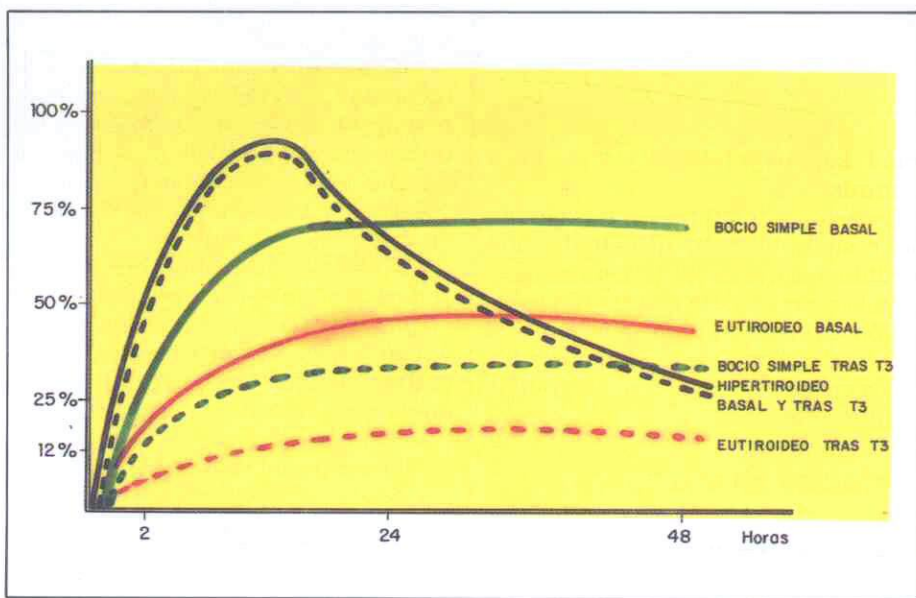


Figura 9. Curvas de captación tras supresión con T3.

en los periféricos que en los centrales.

En los primeros, el descenso de la captación está relacionado con el grado de hipotiroidismo y por tanto, con el déficit funcional; a mayor afectación, mayor descenso de la CRI. Esta captación así como la función tiroidea no se influencia por el incremento de los niveles de TSH.

En los centrales, el descenso de la captación es menos acusado y está en relación con los niveles bajos de TSH, normalizándose cuando se administra TSH exógena.

#### ACLARAMIENTO TIROIDEO (AT)

Escasamente utilizada en la clínica

por su complejidad técnica, ya que requiere la administración intravenosa del radioyodo y la medida de su actividad en plasma.

Se obtiene por el cociente entre la captación en tiempo predeterminado (generalmente 24 horas) y la concentración plasmática de I-131 en el mismo tiempo.

Es un medio más directo y preciso de estudiar la eficacia tiroidea para la extracción de yoduros.

#### ELIMINACION URINARIA (EU)

Método indirecto del aclaramiento tiroideo basado en que la suma entre la captación tiroidea y la excreción

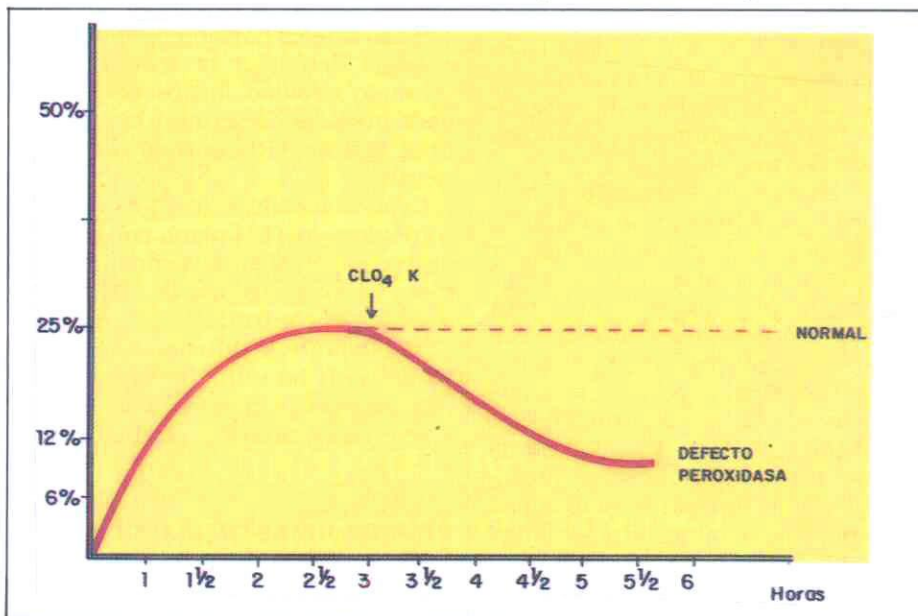


Figura 10. Curva de captación tras descarga con perclorato.



renal supone el 100% de la dosis administrada.

Escasamente utilizada en la clínica tiene su indicación principal como medida indirecta de la captación y para la detección de metástasis (captación tiroidea más excreción renal menor del 100% de la dosis) en los casos en los que el paciente no puede acudir a consulta.

### **CAPTACION ABSOLUTA (CA)**

Es la medida de la concentración intratiroidea del yodo estable y radioactivo. Requiere por tanto la medida del I-127 en plasma junto a la captación tiroidea y la eliminación urinaria de I-131.

La captación absoluta se obtiene por la siguiente proporción:

$$\frac{CA}{CRI} = \frac{I-127 \text{ en orina}}{EU}$$

Tiene su mayor utilidad en los casos clínicos de difícil interpretación como en las situaciones hiperfuncionales que coinciden con la ingesta de yodo. En estos casos la captación puede ser normal o baja y la captación absoluta estar elevada.

### **PRUEBA DE SUPRESION CON T3 (S-T3)**

Ha gozado del favor clínico y ha tenido una gran difusión para el diagnóstico de la tirototoxicosis. Conserva todavía una clara indicación en los casos límite y en las hipercaptaciones por bajo contenido plasmático de yodo (Figura 9).

Está basada en la supresión de la captación de TSH y posteriormente de la función glandular, cuando se administra hormona tiroidea exógena. En un hipertiroideo, al existir disregulación central con estimulación extrahipofisaria, bien por autonomía funcional o por la presencia de inmunoglobulinas estimuladoras, la administración de T3 no altera la función tiroidea. Hasta tal punto es así que una respuesta normal al test de supresión elimina la posibilidad de un hipertiroidismo.

**Técnica:** Tras realizar la CRI basal, se administran de 75 a 100 microgramos de T3 (25 cada 6 u 8 horas)

durante 7 días, repitiendo a continuación la CRI.

En eutiroides la CRI desciende al menos al 50% del valor basal. Esta respuesta se obtiene también en los bocios simples por déficit de yodo. La ausencia de respuesta (captación similar a la basal), indica la existencia de disregulación central.

No suelen observarse efectos adversos cuando se excluyen de la prueba pacientes con tirototoxicosis graves, ancianos y cardiopatas. En estos casos, además, los datos clínicos y analíticos hacen innecesaria esta prueba.

Tiene especial valor diagnóstico en los casos de oftalmopatía basedoide con función tiroidea normal, ya que la respuesta es negativa, aproximadamente en el 50% de los casos. Esta ausencia de respuesta indica la existencia de elementos patogénicos del tipo Basedow.

La ausencia de respuesta en el test de frenado y la prueba del TRH tienen el mismo significado práctico y generalmente sus resultados son concordantes. Sin embargo existen algunas diferencias etiopatogénicas: la supresión de la captación tras la administración de T3 indica indemnidad del mecanismo de retroregulación. Es independiente por lo tanto de los niveles plasmáticos de hormona tiroidea (exceso o déficit). En cambio, la respuesta al TRH indica si el nivel hormonal disponible es superior o inferior a los requerimientos fisiológicos. Por este motivo en ciertas circunstancias, los resultados pueden ser divergentes: en el Basedow tratado con cirugía y radioyodo en el que persisten los niveles elevados de TSI con niveles hormonales normales o bajos debido a la reducción de volumen tiroideo, la prueba del frenado puede ser negativa y la respuesta al test de TRH normal o incluso elevada.

Explicación más difícil es cuando coinciden un TRH plano con prueba de frenado positiva. La primera indica freno a la secreción de TSH y la segunda lo contrario.

No obstante, la difusión de la prueba del TRH ha quitado actualidad a esta prueba, persistiendo su indicación en los casos de reacción al TRH.

### **PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH (E-TSH)**

Jugó un importante papel en el diagnóstico del hipotiroidismo. Ac-

tualmente se utiliza en contadas ocasiones.

La prueba está basada en la respuesta funcional del tiroides al estímulo que representa la administración exógena de TSH. Esta respuesta puede objetivarse por un incremento en la captación, de los niveles plasmáticos de T4, y por modificaciones gammagráficas.

**Técnica:** Después de una CRI y gammagrafía basal, se administran 30 unidades internacionales de TSH exógena por vía intramuscular repartidas en tres días consecutivos. A continuación se repite la CRI y el estudio gammagráfico.

En eutiroides la captación se incrementa, al menos, un 50% a las 24 horas.

La respuesta es igualmente positiva en los casos de captación baja por saturación del primer espacio de difusión de yoduros y en los hipotiroideos centrales. No hay respuesta en los casos de hipotiroidismo periférico.

Tuvo, por tanto, una amplia difusión hasta la introducción de la determinación de TSH endógena y la prueba del TRH. Hasta ese momento esta prueba era la única capaz de hacer el diagnóstico diferencial entre los hipotiroidismos centrales y periféricos, y entre estos y las situaciones de captación baja por elevación del primer espacio de difusión de yoduros.

La recuperación funcional del tejido tiroideo funcionalmente anulado al administrar TSH exógena hace a esta prueba necesaria en la actualidad cuando encontramos imágenes gammagráficas de adenoma autónomo y es necesario comprobar si el tejido afuncional es debido a una agenesia o a inhibición funcional por falta de estímulo central.

Esta comprobación es necesaria antes de iniciar un tratamiento radical con cirugía o radioyodo.

Conserva su utilidad, igualmente, en los casos de hipotiroidismo sometidos a suplencia hormonal y quiera comprobarse si el tiroides conserva todavía capacidad funcional sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

### **PRUEBA DE DESCARGA CON PERCLORATO (DP)**

La administración de perclorato (o de otros inhibidores iónicos), bloquea la CRI por el tiroides y libera el yodo intratiroideo absorbido pero no orga-

nificado. En el tiroides normal y más aún en el hiperfuncionante, el yoduro incorporado se organifica rápidamente y se incorpora a las yodotirosinas, existiendo pues, una fracción muy pequeña de yoduros inorgánicos intratiroides.

Cuando la organificación es incompleta por alteraciones enzimáticas, se produce un acúmulo importante de yodo inorgánico intratiroideo en función de dos factores:

- La capacidad de transporte.
- La intensidad del defecto de organificación.

La administración de perclorato descarga significativamente el yodo inorgánico acumulado a la vez que inhibe la fase de transporte.

**Técnica:** Tras la administración de una dosis trazadora de radioyodo se determina la captación cada 30 minutos hasta aproximadamente las 2 horas cuando llega a un porcentaje entre el 15 y el 20%.

A continuación se administra por vía oral entre medio y un gramo de perclorato potásico y se continúa midiendo la actividad tiroidea cada 30 minutos.

En los individuos normales, al bloquearse la fase de transporte se produce un aplanamiento de la curva ya que, como hemos dicho, el perclorato bloquea por acción competitiva la captación. Cuando hay un defecto de organificación (Figura 10) se observa un claro descenso de la captación, produciéndose una caída de la curva del orden del 50%.

La descarga con perclorato es positiva en los hipotiroidismos congénitos

por defecto de peroxidasa (Síndrome de Pendred). Es también positiva en el Hashimoto, en las tirotoxicosis tratadas con radioyodo, en ocasiones en las no tratadas, y en los bocios inducidos por yoduros y tiouracilos.

Se ha utilizado como prueba de mayor sensibilidad la descarga conjunta de perclorato y yoduro. Esta administración aguda de yodo aumenta la concentración intratiroidea del mismo y teóricamente hace más evidente la presencia de defectos leves de organificación ya que quedaría más radioyodo sin organificar y por tanto susceptible de ser descargado. No obstante, su interpretación es a veces compleja ya que en individuos normales puede producirse una inhibición de la organificación (efecto agudo de Wolff-Chaikoff) pudiendo descargarse por tanto yodo intratiroideo, en este caso sin existir defecto de organificación.

## BIBLIOGRAFIA

- Bangenter, S., "Effect of orally administered TRH on radioiodine uptake of thyroid". *Schweiz. Med. Wschr.*, 1971, 101: 1269.
- Bastomsky, C.H., "Thyroid iodide transport", en *Handbook of Physiology*, Sección 7: Endocrinology, vol. III, Thyroid. Williams & Wilkins, 1974.
- Blahd, W.H., "Graves' disease in males". *Arch. Intern. Med.*, 1972, 129:33.
- Bland, E.P., "Radioactive iodine uptake by thyroid of breast-fed infants after maternal blood-volume measurements". *Lancet*, 1969, 2:1039.
- Britton, K.E., "A strategy for thyroid function tests". *Br. Med. J.*, 3, 1975 350-2.
- Burke, G., "Thyroid stimulators and thyroid stimulations". *Acta Endocr.* 1971, 66:558.
- Burrow, G.N., "Effect of lithium on thyroid function". *J. Clin. Endocr.*, 1971, 32:647.
- Caplain, R.H., "Thyroid uptake of radioactive iodine, a reevaluation". *JAMA*, 1971, 215:916.
- Cassidy, C.E., "Thyroid suppression test as index of outcome of hyperthyroidism treated with antithyroid drug". *Metabolism*, 1970, 19:745.
- De Groot, L.J., "The thyroid and its disease". 4th edn. John Wiley and Sons, 1975. 326-330.
- Desai, K.B., "Thyroid uptake studies in infectious hepatitis". *J. Nucl. Med.* 1971, 12:828.
- Dorfman, S.G., "Painless thyroiditis and transient hyperthyroidism with-out goiter". *Ann. Intern. Med.* 1977, 86:24.
- Goshings, B.M., "Hypothyroidism in an area of endemic goiter and cretinism in Central Java, Indonesia". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977, 44:481.
- Hauser, W., "Thyroidal pertechnetate uptake in Hashimoto's disease". *J. Roentgen.* 1971, 112:720.
- Hennemann, G., "Thyroid suppression by triiodothyronine before and after Treatment for Graves' disease". *Lancet*, 1969, 1:588.
- Hoffer, P.B., "Thyroid scanning technics: The old and the new". *Ann. Probl. Radiol.*, 1972, 2:1.
- Ingbar, S.H., "Effects of iodine: autoregulation of the thyroid". *The Thyroid*, 1978a.
- Johnson, P.M., "Radioisotopes and direct tests of thyroid function: thyroid and whole-body scanning". *The Thyroid*, 1978.
- Lipson, A., "A study of age dependent changes in thyroid function tests in adults". *J. Nucl. Med.*, 20, 1979, 1124-30.
- Maisey, M.N., "Improved methods for thyroid scanning". *J. Am. Med. Assoc.* 223, 1963, 761-3.
- Reichlin, S., "Neuroendocrine control". *The Thyroid*, 1978.
- Stanbury, J.B., "Familial goiter". *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 4<sup>a</sup> ed., 1978, p. 206.
- Stein, R.B., "Triiodothyronine withdrawal test of thyroid-pituitary adequacy". *J. Clin. Endocr.*, 1971, 32:127.
- Sterling, K., "Thyroid hormone action at the cell level". *New Engl. J. Med.*, 1979, 300: 117 y 173.
- Wallack, M.S., "Thyroid suppression test using a single dose of L-thyroxine". *New. Eng. J. Med.*, 1970, 283:402.
- Werner, S.C., "The Thyroid", 4th ed., 1978, 389-93.

# Estudio de la función tiroidea con radioisótopos

## Técnicas plasmáticas 1ª Parte

José Luis Pérez Piqueras\*  
 José Pedro La Banda Tejedor\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Luis Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana\*  
 José María Cordero Peinado\*



### RESUMEN

Los tests de dosificación por RIA de las hormonas tiroideas, son las pruebas más utilizadas actualmente para el despistaje de las distirois y son suficientes en la mayoría de los casos para establecer un diagnóstico funcional práctico.

Los niveles de T4 y T3 totales se correlacionan generalmente muy bien con el estado funcional tiroideo. Tienen como principal inconveniente el que sus valores están influenciados por los niveles plasmáticos de TBG. Es por lo tanto necesario para valorar correctamente la función tiroidea conocer los niveles de esta proteína plasmática.

La determinación con métodos ultrasensibles de la TSH y su respuesta al test de TRH son básicas para el diagnóstico de los casos límite.

### SUMMARY

The determinations of the levels of thyroid hormones by RIA methods are the more useful tests for the diagnosis of thyroid pathology and in many cases, they are sufficient for the diagnosis of the patient.

The levels of total T4 and T3 usually correlate well with the state of thyroid functioning. The main disadvantage is that their values can be influenced by the plasmatic proteins. Therefore is necessary to know the levels of the aforementioned proteins.

The determination with highn sensibility methods of the TSH and the answer of the TRH test are fundamental for the diagnosis of borderline cases.

### INTRODUCCION

Una vez que las hormonas tiroideas salen del tiroides se vehiculan rápidamente a las proteínas plasmáticas específicas, pasando a formar parte, junto con la pequeña fracción libre, del tercer espacio de yodo orgánico extratiroideo.

La introducción del RIA en los años 70, ha permitido dosificar con exactitud los niveles hormonales plasmáticos. Hasta entonces se venían utilizando una serie de pruebas que por su interés histórico describiremos brevemente. Estas son: el PBI,

el BEI-131, y los test de desplazamiento y competencia.

Las determinaciones de los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas son actualmente las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de las distirois, debido fundamentalmente a la escasa utilidad de la CRI para el diagnóstico de la hipofunción y a la sencillez y comodidad que supone el realizarlas con sangre del paciente.

Estas determinaciones, valoradas junto al cuadro clínico son suficientes en el 80% de los casos para establecer un diagnóstico funcional práctico.

Actualmente disponemos de radioinmunoanálisis sensibles y específicos para la determinación de las concentraciones séricas de hormo-

nas tiroideas totales, sus fracciones libres, TSH, TBG, inmunoglobulinas relacionadas con el tiroides, etc. No obstante, todavía existen algunos problemas ya que no siempre el resultado de las pruebas se correlaciona correctamente con la alteración funcional. Esto sucede en pacientes "border-line" lo que aconseja la realización de las pruebas directas.

### PBI

Tuvo una gran aceptación hasta la introducción en la clínica de los tests de desplazamiento.

El I-131 administrado para la realización de la CRI (una vez atravesada la membrana basal de la célula), participa en la síntesis hormonal,

\* Comandantes Médicos del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central Gómez Ulla.

incorporándose a la T3 y T4, y apareciendo posteriormente en sangre periférica.

A las 48-72 horas se extrae una muestra de sangre, y tras precipitar las proteínas se mide la cantidad de I-131, expresándose en porcentaje de la dosis administrada por litro de plasma. Los valores normales están comprendidos entre 0.05 y 0.20%.

En los casos de hiperfunción se observaban valores más elevados, y en los hipotiroidismos, más reducidos. La crítica fundamental a esta prueba era su clara modificación en relación con la dilución de la dosis trazadora en el primer espacio, que a su vez depende del estado de saturación o depleción de yodo.

## BEI

Es la fracción del anterior extraíble con butanol que separa la hormona ligada del resto de las yodoproteínas.

Las diferencias acusadas entre los valores de PBI y BEI-131 indicaban la existencia de contaminantes o de secreción anómala de yodoproteínas y tiroglobulina, sugestiva de tiroiditis.

## Test de frenación de T3 (TBI o Hamolsky modificado)

Continúa utilizándose como veremos más adelante. Mide la capacidad de la TBG para fijar T3 marcada. Es un buen procedimiento para medir índice de función tiroidea ya que no se afecta por los componentes yodados, pero sí por los niveles de TBG plasmáticos.

## Test de Murphy

Es un test de desplazamiento y competencia basado en la alta especificidad de la TBG para fijar la T4. Se establece un sistema en el que se pone en competición T4 marcada y el suero problema (con cantidad de T4 desconocida y a determinar) con TBG en cantidad constante. Es un test muy específico pero que se modifica por las alteraciones de la TBG.

Hormonas	N	Media	SD	Limites (2 SD)	Unidades
TSH	72	1.84	0.87	0.10-3.58	(microU/ml)
T3	87	1.10	0.28	0.54-1.66	(ng/ml)
T4	86	81	20	41-121	(ng/ml)
T4L	86	1.19	0.25	0.69-1.69	(ng/dl)
A.A.	75	68	46	<160	(mU/ml)
A.T.	127	0.60	0.30	<1.20	(ng/ml)
TGB	126	23	26	<75	(ng/ml)
T3R	127	25	10	5-45	(ng/ml)
TSI	96	8	5	<18	(U/ml)

TABLA 1: VALORES NORMALES. — (Resultados de determinaciones efectuadas en donantes de sangre).

## PRUEBAS DE UTILIDAD PRACTICA ACTUAL

### Determinación de T4 total

Junto con la determinación de la T3 y de la TSH es la prueba actualmente más utilizada para el diagnóstico y seguimiento de las distireosis.

Como ya sabemos, el 99.95% de la T4 se encuentra en el plasma ligada a las proteínas transportadoras (Figura 1), habitualmente TBG, y en pequeña proporción a la TBPA y a la albúmina. Es la fracción libre la considerada biológicamente activa.

Los niveles normales en adultos eutiroides oscilan entre 40 y 120 nanogramos/mililitro o 4 y 11 microgramos/decilitro (En la Tabla 1 figuran los valores medios obtenidos en nuestro Servicio en un grupo de donantes de sangre). En los neonatos la T4 está más elevada (debido a la mayor concentración de TGB en el suero fetal), con un pico máximo a las 24 horas, descendiendo progresivamente aunque manteniéndose en niveles más elevados que en adultos durante la infancia. Permanecen inalterados el resto de la vida, si bien se han observado algunos descensos en la senectud.

Los niveles de T4 están elevados aproximadamente en el 90% de los casos de hipertiroidismo, y descendidos en una proporción similar en los casos de hipotiroidismo (Tabla 2). Las modificaciones de los niveles plasmáticos de las proteínas transportadoras (fundamentalmente la TBG) influyen en la determinación de T4 total, dificultando la interpretación clínica (Figura 2): así, la T4 puede estar elevada cuando se eleva la TBG o aumenta su capacidad de transporte, como sucede en la gestación, en el tratamiento con anticonceptivos o preparados estrogénicos

y en el caso de aumentos congénitos de la TBG. Por el contrario, puede estar descendida cuando los niveles de TBG o su capacidad de enlace estén bajos, como sucede en el síndrome nefrótico, insuficiencia hepática grave, androgenerapia, o disminución congénita de la TBG (hasta un 20% de eutiroides senectos tienen niveles reducidos de TBG), o bien bajo tratamientos con salicilatos, fenilbutazona, y fenilhidantoinas, que compiten con la T4 para ocupar los puntos de enlace de la TBG.

Por lo tanto, para valorar correctamente la función tiroidea, aparte de la determinación de la T4 total, es necesario conocer los niveles y la capacidad de saturación de la proteína de transporte.

Con esta determinación existe solapamiento en los casos límites entre hipo-eutiroides y entre los eu-hipertiroides, necesitando complementarse con otras técnicas para llegar a un diagnóstico de precisión.

### Determinación de T3 total

La determinación de la concentración sérica de T3 es de gran valor en el diagnóstico y seguimiento del hipertiroidismo. Es igualmente útil para evitar la sobredosificación en hipotiroides tratados con hormona tiroidea, ya que se eleva antes, incluso, que la T4 y de que se manifieste clínicamente.

Aunque su afinidad por la TBG (Figura 1) es mucho menor que la de la T4, alrededor del 80% va ligada a la TBG, un 15% a la TBPA, y otro 5% a la albúmina, circulando como T3 libre aproximadamente el 0.5%, frente al 0.05% de la T4.

La T3 es producida directamente en el tiroides y por deshalogenación periférica de la T4, realizándose esta última en numerosos tejidos, como



hígado, fibroblastos, hipófisis, músculo, riñón, SNC, etc. (Figura 3). Es 8 veces más activa que la T4 y de acción más rápida. En condiciones normales la T4 es deshalogenada en un 30% hacia T3 y en un 50% hacia T3r. Hay situaciones fisiológicas como el ayuno, edad avanzada, y patológicas como estados febriles, uremia, cirrosis, grandes quemaduras, malnutrición crónica, anorexia nerviosa, etc. en que disminuye la desyodación hacia T3, aumentando en la misma proporción el paso hacia T3r, interpretándose como un mecanismo de compensación para disminuir el catabolismo protéico en situaciones de déficit. Fármacos como el propiltiuracilo, ácido iopanóico, propranolol, salicilatos, amiodarona, y dexametasona, bloquean total o parcialmente el paso de T4 a T3.

Los valores normales de T3 total oscilan entre 0.6 y 1.6 ng/ml (Tabla 1). Como la T4 los niveles están bajos durante el parto, para elevarse

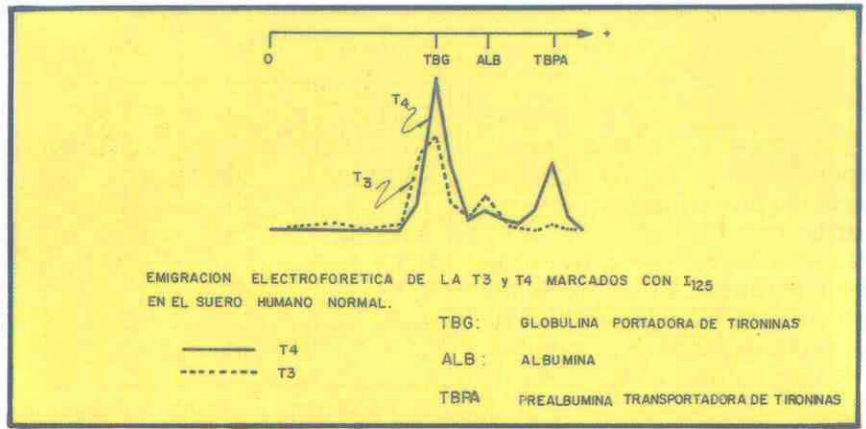


Figura 1.— Emigración electroforética de las hormonas marcadas con I-125 en el suero humano normal.

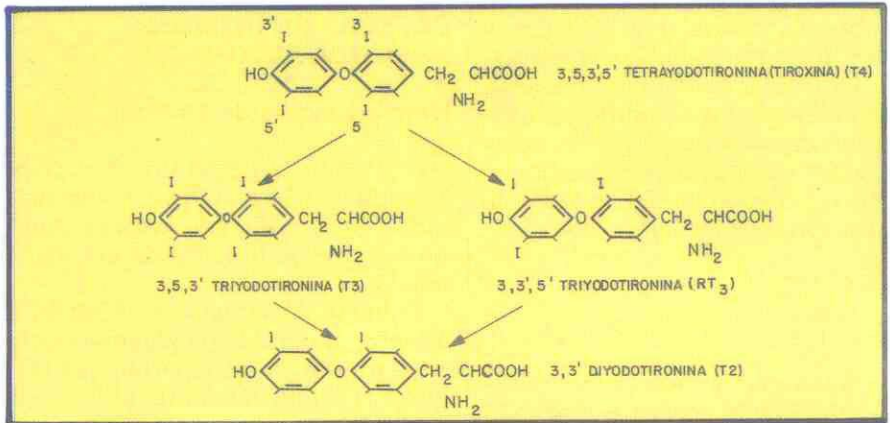


Figura 3.— Vías metabólicas de desyodación extratiroidea de la T4. Pasa de T4 a T3 o T3r según desyode la posición 5' o 5. Posteriormente ambas desyodan a T2.

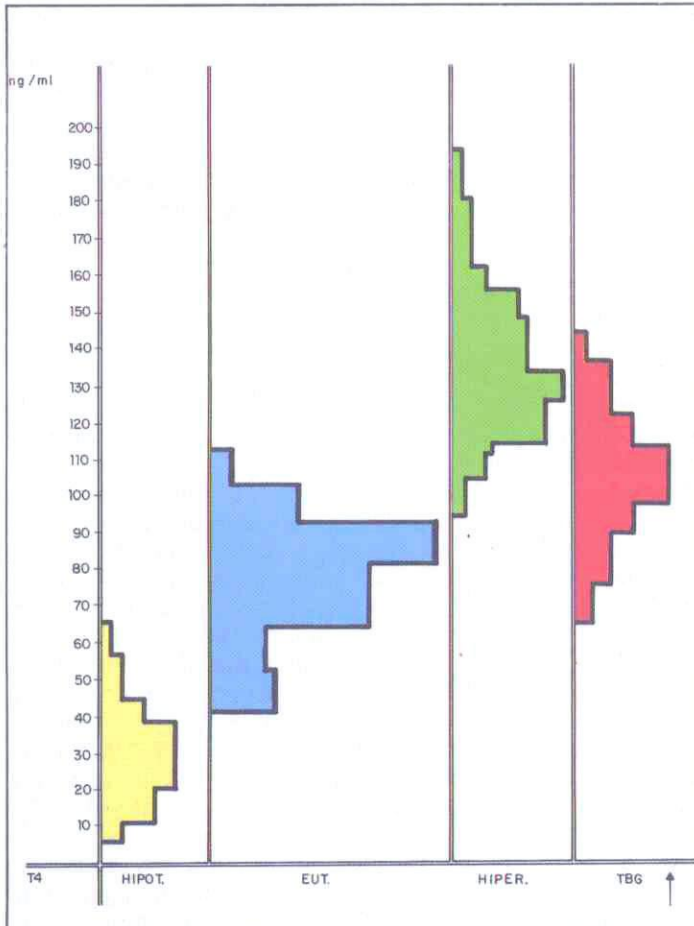


Figura 2.— Niveles de T4 total en patología tiroidea.

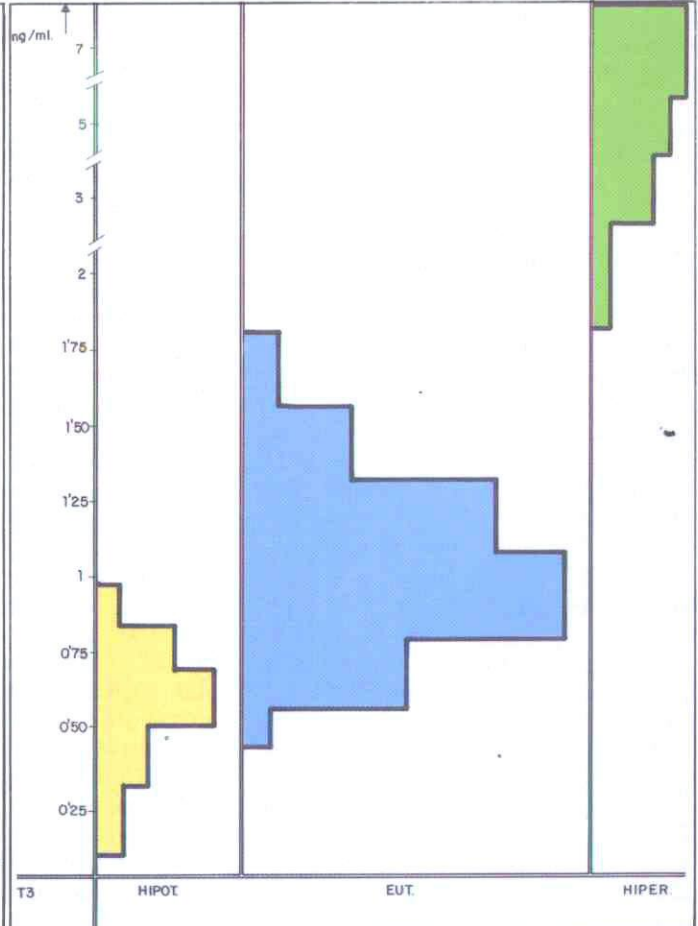


Figura 4.— Niveles de T3 en patología tiroidea.

inmediatamente en el recién nacido por encima de los considerados normales para adultos, alcanzando el pico máximo a las 24 horas, descendiendo progresivamente, pero permaneciendo elevados hasta la adolescencia.

Generalmente existe una buena correlación entre los niveles de T4 y T3 (Tabla 2), salvo en los casos de tirotoxicosis T3 en los que pueden coincidir unos niveles normales de T4 junto a una T3 elevada. Se considera por tanto a la T3 como más sensible que la T4 para el diagnóstico del hipertiroidismo.

Al igual que la T4, las modificaciones de la TBG influyen en su determinación, dificultando su interpretación clínica (Figura 4). En los aumentos de TBG o de su capacidad de enlace, se observan niveles elevados de T3, y en los descensos de la TBG encontramos valores bajos de la misma.

Por otro lado existe un gran sola-

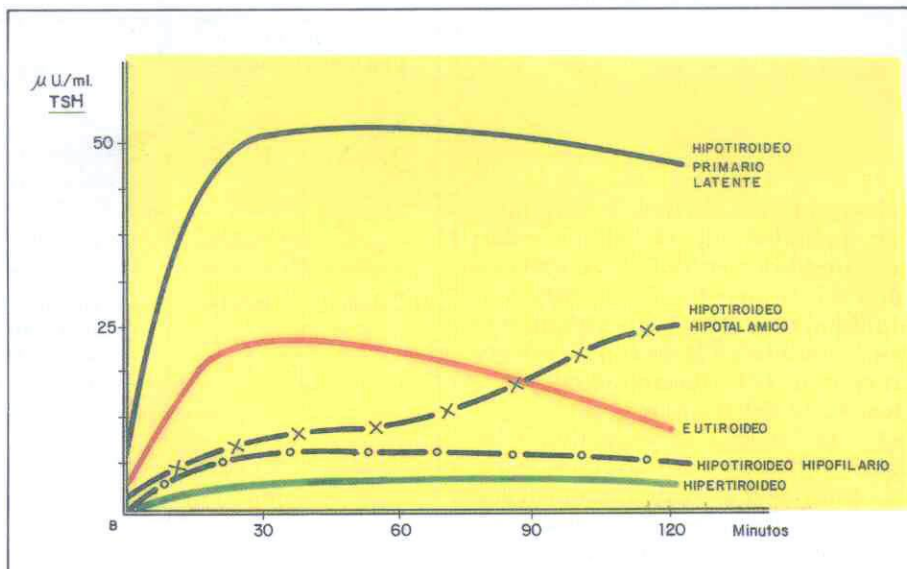


Figura 6.— Respuesta de la TSH al estímulo con TRH en diferentes situaciones tiroideas.

pamiento en los casos límite entre hipo y eutiroideos, debido a una mayor deshalogenación compensadora hacia T3 que invalida esta prueba para el diagnóstico del hipotiroidismo.

Resumiendo (Tabla 2), para ambas pruebas encontramos niveles de T3 y T4 bajos en casos de hipotiroidis-

mo o capacidad disminuida de TBG. Unos niveles de T4 bajos con T3 normal en los casos de hipotiroidismo leve. Niveles normales de T4 y T3 en eutiroideos y en algunos casos de hipotiroidismo subclínico. Niveles de T4 normales con T3 alta en tirotoxicosis T3 o sobredosificación con hormona tiroidea o T3 y en algunos casos como compensación de hipotiroidismo subclínico o bien como precursor de una recidiva de hipertiroidismo. Y una T4 y T3 elevadas en los casos de hipertiroidismo y capacidad de enlace aumentada de la TBG, niños y adolescentes y sobredosificación con L-tiroxina.

### Determinación de la TSH

Glucoproteína con un peso molecular aproximado de 30.000, constituida por dos unidades, Alfa y Beta. La Alfa es virtualmente idéntica a la de la LH, FSH, y HCG. La Beta tiene diferente secuencia de aminoácidos, y le da la especificidad biológica.

La determinación de la concentración sérica de TSH es extremadamente valiosa para el diagnóstico y seguimiento terapéutico del hipotiroidismo periférico. Su fuerte respuesta a la TRH e incluso su determinación basal, dosificada con los nuevos métodos ultrasensibles (que utilizan anticuerpos monoclonales) son suficientes para hacer el diagnóstico de hipotiroidismo.

Esto no excluye su contribución al diagnóstico de la tirotoxicosis, aunque en este caso debe valorarse conjuntamente con el resto de las pruebas (Figura 5).

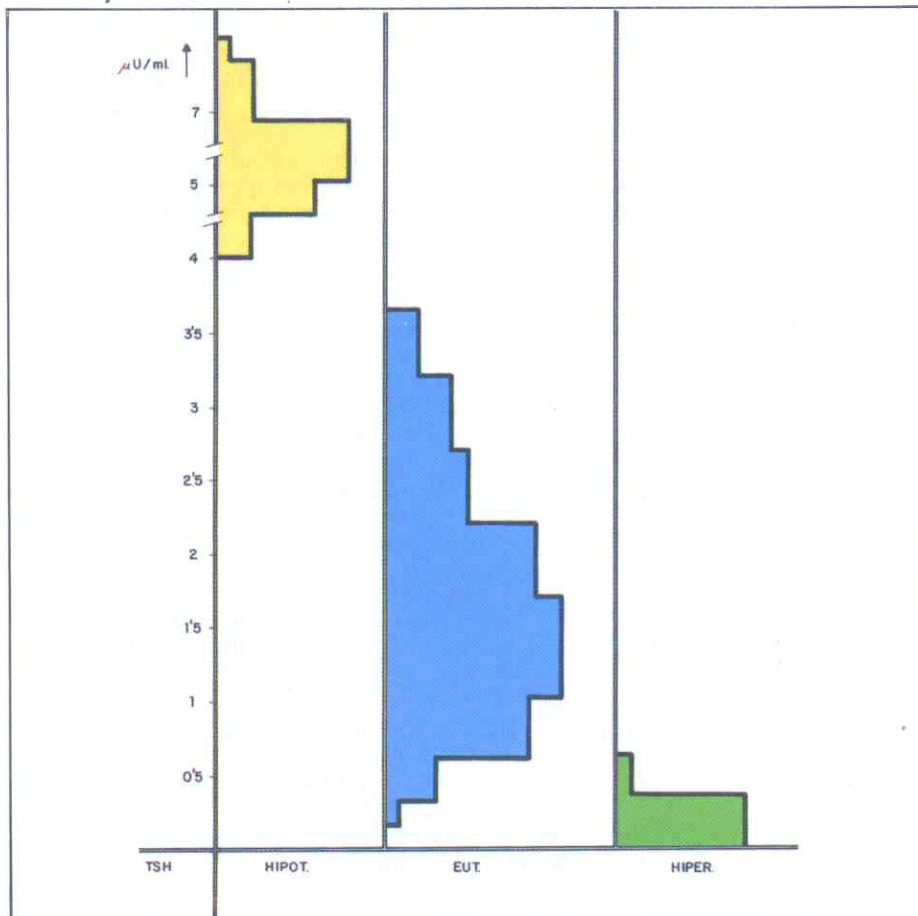


Figura 5.— Niveles de TSH en patología tiroidea.

Los valores normales obtenidos con métodos ultrasensibles están comprendidos entre 0.25-4.3 mU/l o bien 0.1-4 microU/ml, con una sensibilidad de 0.03 mU/l, entendiéndose por sensibilidad la mínima concentración de TSH distinguida estadísticamente del estándar 0.

En la Tabla 1 se especifican los valores medios obtenidos en nuestro laboratorio en 72 personas normales.

Con los métodos utilizados hasta la actualidad (anticuerpos policlonales), los niveles normales están comprendidos entre 0.5-1.5 ng/ml o 1.5-5.5 microU/ml, con una escasa definición para los valores bajos, ya que la sensibilidad del método es de 1 microU/ml, encontrándose aproximadamente un 10% de individuos normales con niveles basales indetectables.

La TSH tiene una secreción pulsátil y episódica a lo largo del día, con un pico máximo, habitualmente antes del sueño. No obstante, ninguna de las variaciones modifica la concentración fuera de los límites normales.

En el neonato, la concentración sérica de TSH aumenta intensamente durante las primeras horas tras el parto, normalizándose pocos días después, respuesta que se cree debida a la exposición al frío fuera del seno materno.

En los mayores de 60 años pueden existir pequeños incrementos de la TSH de difícil interpretación. Es más frecuente en la mujer, y aproximadamente en la mitad de los casos, coinciden con niveles bajos de T4.

La TSH puede estar elevada en patología extratiroidea, como en la insuficiencia suprarrenal. En estos casos se normalizan los niveles al establecer la terapia de suplencia adecuada.

La TSH está invariablemente elevada en el hipotiroidismo primario (Tabla 3), estando además sus niveles estrechamente relacionados con la intensidad de la afección, variando desde pequeños incrementos hasta niveles incluso superiores a 1.000 microU/ml.

La asociación de una TSH normal o baja con descensos en los niveles de T3 o T4 indica la existencia de un hipotiroidismo central. Para dife-

NIVELES PLASMÁTICOS DE:		ESTADO FUNCIONAL DEL TIROIDES
T-3	T-4	
BAJA	BAJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Hipotiroidismo primario.</li> <li>— Hipotiroidismo central (2° y 3°).</li> <li>— TBG o capacidad de enlace disminuida.</li> <li>— Algunas enfermedades sistémicas graves.</li> </ul>
NORMAL	BAJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Hipotiroidismo leve (Situación de compensación con aumento de la desyodación hacia T3)</li> <li>— Déficit de yodo.</li> <li>— Tratamiento con Fenitoina.</li> </ul>
BAJA*	ELEVADA O NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>— T4 toxicosis (hipertiroxinemia aislada familiar)</li> <li>— Sobredosificación de L-tiroxina (Toxicosis facticia).</li> <li>— Escasa desyodación periférica de T4 a T3 <ul style="list-style-type: none"> <li>Ayuno, malnutrición</li> <li>Edad avanzada</li> <li>Enfermedades sistémicas (Insuficiencia renal y hepática)</li> <li>Grandes quemados</li> <li>Anorexia nerviosa</li> <li>Estados febriles</li> <li>Tratamiento con antibióticos</li> <li>Tratamiento con dexametasona</li> <li>Tratamiento con propanolol</li> <li>Tratamiento con amiodarona</li> <li>Contrastes yodados</li> </ul> </li> </ul>
*Niveles de T3R altos		
NORMAL	NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Eutiroideos</li> <li>— Hipotiroidismos subclínicos</li> <li>— Hipertiroidismos subclínicos</li> </ul>
ELEVADA	NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>— T3-tirotoxicosis (nódulo autónomo)</li> <li>— Sobredosificación de T3 o extracto glandular (tirotoxicosis facticia)</li> <li>— Compensación de hipotiroidismo subclínico</li> <li>— Compensación de déficit de yodo</li> <li>— Precursor de recidiva de hipertiroidismo</li> <li>Algunos casos de Basedow oftálmico</li> </ul>
ELEVADA	ELEVADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Hipertiroidismos <ul style="list-style-type: none"> <li>● Con CRI elevada: <ul style="list-style-type: none"> <li>Basedow</li> <li>Plummer</li> <li>Adenoma tóxico</li> <li>Hipersecreción de TSH (rarísima)</li> <li>Tumor trofoblástico (raro)</li> </ul> </li> <li>● Con CRI descendida: <ul style="list-style-type: none"> <li>Jod Basedow</li> <li>Tirotoxicosis facticia (sobredosif. con L-tiroxina)</li> <li>Tiroiditis subaguda (fase inicial)</li> <li>Hipertiroiditis o tiroiditis indolora</li> <li>Ectopia tiroidea hiperfuncionante (carcinoma metastásico)</li> </ul> </li> <li>● TBG o capacidad de enlace elevada: <ul style="list-style-type: none"> <li>Gestación</li> <li>Hiperestrogenismos (incluido farmac.)</li> <li>Hepatopatías</li> </ul> </li> <li>● TBPA elevada</li> <li>● Niños y adolescentes</li> </ul> </li> </ul>

**TABLA 2: Relación entre niveles plasmáticos de hormonas tiroideas y estado funcional tiroideo.**



reñciar los de origen diencefálico de los hipofisarios es necesario observar la respuesta al TRH.

La TSH puede estar elevada coincidiendo con unos niveles de T3 y T4 normales y ausencia de clínica en Hasimotos e hipertiroidismos tratados con RAI o cirugía, indicando un fallo tiroideo latente, compensado por el aumento de la TSH (Indicando la existencia de un hipotiroidismo subclínico con escasa reserva de T3 y T4). La valoración de la respuesta al test de TRH es igualmente muy útil en este sentido. Generalmente al paso del tiempo se desarrolla un grado de hipotiroidismo más o menos intenso. Tiene por tanto en estos casos un claro valor predictivo.

La administración de suplencia hormonal a los hipotiroides hace descender progresivamente los niveles de TSH, aunque a veces tardan en normalizarse varios meses. Al suprimir la terapia, la TSH vuelve a elevarse rápidamente si el tratamiento era con T3, y en el transcurso de varias semanas si era con L-Tiroxina.

Excepto en los rarísimos casos de hipertiroidismo central, la TSH está deprimida en todos los casos de tirotoxicosis independientemente de su etiopatogenia.

Con los métodos ultrasensibles la determinación basal puede ser suficiente, no obstante, la ausencia de respuesta a la sobrecarga con TRH es la prueba más sensible para estudiar una posible disrregulación central, en los casos límite.

A pesar de estar implicada en la patogenia del bocio simple, la TSH suele estar normal, elevándose solamente en los casos en que la hiperplasia se acompaña de un cierto grado de insuficiencia.

En el bocio endémico por déficit de yodo, la TSH suele estar elevada aunque siempre relacionada con el grado de insuficiencia funcional.

### Test de TRH

La utilización de TRH sintética como test diagnóstico tiene un gran interés clínico, ya que hace evidente pequeñas anomalías en la dinámica de secreción de la TSH y por tanto en el mecanismo de retroregulación.

TSH	Test de TRH	DIAGNOSTICO
ELEVADA		— Hipotiroidismo primario — Neonatos — Insuficiencia suprarrenal — Hipotiroidismo latente (T3 y T4 normal)
NORMAL		— Eutiroides — Hipotiroidismo central (T3 y T4 bajos)
BAJA		— Hipertiroidismos (salvo en los rarísimos casos de los centrales) — Hipotiroidismos centrales
	ELEVADA	— Hipotiroidismo latente (T3, T4, y TSH normales) — Hipotiroidismo bajo suplencia hormonal insuficiente
	NORMAL	— Eutiroides — Hipotiroidismo hipotalámico (T3, T4, y TSH bajos o normales)
	BAJA	— Hipertiroidismo latente (T3 y T4 normales) — Hipotiroidismo hipofisario — Nódulos autónomos (T3 y T4 normales) — Basedow oftálmico (T3, T4, y TSH normales) — Hipertiroidismos tratados con ATS — Hipotiroidismo bajo sobredosificación con suplencia hormonal

**TABLA 3:** Relación entre los niveles plasmáticos de TSH, su respuesta al TRH y el estado funcional tiroideo.

CASO	BASAL	20 MIN	30 MIN	40 MIN
1	0,78	6,09	7,26	6,19
2	2,24	19,3	17,4	17
3	2,63	15,2	10,6	9,79
4	1,06	5,19	6,22	5,59
5	1,25	14,4	15,6	12,5
6	0,49	5,89	5,1	4,48
7	1,66	12,8	15	13,3
8	1,37	13,5	13,9	10,9
9	1,44	9,52	8,81	7,11
10	1,34	11,3	12,2	10,6
11	2,04	11,4	10,5	7,71
12	1,28	9,44	8,89	8,37
13	1,36	8,75	12,2	10,5
14	1,67	10,1	13,6	10,5
15	1,05	6,08	7,72	5,35
16	2,11	12,3	14,4	11,6
17	1,18	15	13,4	12,2
18	1,1	8,33	9,32	7,25

	BASAL	20 MIN	30 MIN	40 MIN
MEDIA	1,45	10,81	11,23	9,50
SD	0,52	3,73	3,39	3,17
MAXIMO	2,63	19,30	17,40	17
MINIMO	0,49	5,19	5,10	4,48
N = 18 casos				

**TABLA 4:** Respuesta de la TSH a la TRH en 18 individuos voluntarios eutiroides.



Se administran 300 microgrs. de TRH intravenoso, comprobando previamente, y a los 20, 30, y 40 minutos los niveles de TSH. Generalmente es suficiente, salvo para el diagnóstico de hipotiroidismos centrales en que la respuesta está retrasada a los 60-120 minutos.

Pueden producirse sensaciones extrañas como flushing facial, molestias faríngeas, necesidad de micción urgente, náuseas, etc. Estas reacciones carecen de importancia, duran escasos segundos, y no están relacionadas con la existencia de patología previa.

En individuos normales la TSH se eleva a los 20 o 30 minutos de 5 hasta 25 microU/ml (Tabla 4). En hombres de alrededor de 40 años se ha observado una respuesta discretamente menor.

En hipotiroides primarios manifiestos la prueba es innecesaria ya que se observa una clara elevación basal de la TSH. Es muy útil, no

obstante, en el despistaje de los hipotiroidismos primarios latentes que mantienen unos niveles de T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, y TSH normales, ya que presentan una respuesta al TRH elevada (Tabla 3).

En los hipotiroidismos centrales los niveles de TSH están bajos o normales (Figura 6). La respuesta al TRH distingue los de origen hipotalámico de los hipofisarios. En el primer caso la respuesta es positiva, aunque retardada, con un pico máximo a partir de los 60 minutos, y en el segundo no hay respuesta. En ocasiones es necesario un cebamiento previo para sensibilizar la hipófisis en reposo durante largo tiempo por falta de estímulo. En estos hipotiroides centrales puede, no obstante, encontrarse una TSH alta con respuesta exagerada al TRH. Esto es debido a la existencia de una TSH de escasa actividad biológica, pero que conserva su capacidad inmunoreactiva.

Quizá la mayor utilidad del test de TRH estriba en el diagnóstico de los hipertiroidismos, cuando la clínica es sugestiva y las concentraciones hormonales periféricas son equívocas.

Una respuesta normal excluye en la práctica la posibilidad de un hipertiroidismo. Una hiporespuesta o ausencia de la misma es suficiente para hacer un diagnóstico, sobre todo si el cuadro clínico es sugerente.

Obtenemos también respuesta de este tipo en muchos nódulos autónomos con hormonemia normal; en el 30% del Basedow oftálmico con T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> normales y TSI positiva o negativa; en hipertiroideos controlados con ATS y en hipotiroides bajo tratamiento de suplencia. Debido a la extrema sensibilidad del mecanismo de feed-back, la ausencia o la hiporespuesta al TRH en estos casos definen la existencia de un hipertiroidismo latente con un ligero incremento de las hormonas tiroideas indetectable analíticamente pero que influye en el mecanismo de retroregulación.

La respuesta plana al TRH en hipertiroidismos aparentemente curados sugiere la posibilidad de recidiva. Sin embargo, la interpretación es a veces difícil, ya que una TSH inhibida durante mucho tiempo tiene una pereza secretora con hiporespuesta al TRH durante varios meses.

## BIBLIOGRAFIA

- ABUID, J., "Total and free triiodothyronine and thyroxine in early infancy". *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 39, pp. 657-662, 1973.
- ALEXANDER, W.D., "First-line test of thyroid function". *Lancet*, 2:647, 1984.
- ATTWOOD, E.C., "The T<sub>3</sub>/TBG ratio and the biochemical investigation of thyrotoxicosis". *Clin. Biochem.*, 12:88, 1979.
- BECKER, D.V., "Test of peripheral thyroid hormone action: metabolic indices". *The Thyroid*, 1978.
- BRAVERMAN, L.E., "Measurement of serum free thyroxine by RIA in various clinical states". *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 21, pp. 233-239, 1980.
- BURROW G.N., "Hyperthyroidism during pregnancy". *New Engl. J. Med.*, 298:150, 1978.
- CAVALIERI, R.R., "Impaired peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine". *Ann. Rev. Med.*, 28:57, 1977.
- CHOPRA, I.J., "Pathways of metabolism of thyroid hormones". *Rec. Prog. Horm. Res.*, 34:521, 1978.
- DIGE-PETERSEN, H., "Serum thyrotropin concentrations under basal conditions and after stimulation with thyrotropin-releasing hormone in idiopathic non-toxic goiter". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 44:1115, 1977.
- ELLIS, S.M., "The radioimmunoassay of free (diffusible) T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> concentrations in serum". *J. Endocrinol.*, vol. 59, pp. xliii, 1973.
- ENGLER, D., "Hyperthyroidism with triiodothyronine excess: an effect of severe nonthyroidal illness". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 46:77, 1978.
- GAVIN, L.A., "The diagnostic dilemma of isolated hyperthyrocinemia in acute illness". *JAMA*, 242:251, 1979.
- HERSHMAN, J., "Hyperthyroidism caused by placental or pituitary thyrotropins". *The Thyroid*, Harper and Row, 1978.
- HOFFMAN, D.P., "Response to thyrotropin releasing hormone: and objective criterion for the adequacy of thyrotropin suppression therapy". *J. Clin. Endocrinol.*, 44: 892, 1977.
- JEFFERYS, P.M., "Thyroid-function test in the elderly". *Lancet*, vol. 1, pp. 924-927, 1972.
- KOURIDES, I.A., "Thyrotropin-induced hyperthyroidism: use of alpha and beta subunits to identify patients with pituitary tumors". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 45:534, 1977b.
- KRUGMAN, L.G., "Patterns of recovery of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients taken off chronic thyroid therapy". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 41:70, 1975.
- LAMBERG, B.A., "Thyroid hormone resistance". *Annals Clin. Res.* 12:243, 1980.
- MULLIN, B.R., "Delayed hypersensitivity in Graves disease and exophthalmos. Identification of thyroglobulin in normal human orbital muscle". *Endocrinology*, 100:351, 1977.
- OPPENHEIMER, J.H., "Thyroid hormone action at the cellular level". *Science*, 203:971, 1979.
- OPPENHEIMER, J.H., "The molecular basis of thyroid hormone action: scatte red pieces of a jigsaw puzzle". *Physiopathology of Endocrine Disease and Mechanism of Hormone Action*, pp. 45, 1981.
- PAPAPETROU, P.D., "Thyrotoxicosis due to 'silent' thyroiditis". *Lancet*, 1:361, 1975.
- PRINCE, H.P., "A new theoretical description of the binding of thyroid hormones by serum proteins". *Clin. Endocrinol.*, vol. 7, pp. 307-324, 1977.
- SCHIMMEL, M., "Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones". *Ann. Intern. Med.*, 87:760, 1977.
- SMALS, A.G.H., "Seasonal variation in serum T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> levels in man". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 44:998, 1977.
- SMEULERS, J., "Response to thyrotropin-releasing hormone and triiodothyronine suppressibility in euthyroid multinodular goitre". *Clin. Endocrinol.*, 7:389, 1977.
- STERLING, K., "Thyroid hormone action at the cell level". *New Engl. J. Med.*, 300:117, 1979.
- STUBBE, P., "Thyroxine-binding globulin, triiodothyronine, thyroxine and thyrotropin in newborn infants and children". *Hormone and Metabolic Research*, vol. 10, pp. 56-61, 1978.
- SUNG, L.C., "T<sub>3</sub> thyrotoxicosis due to metastatic thyroid carcinoma". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 36:215, 1973.
- TAMAI, H., "Changes in thyroid functions in patients with euthyroid Graves' disease". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 50:108, 1980.
- TAMAI, H., "Responses to TRH and T<sub>3</sub> suppression test in euthyroid subjects with a family history of Graves' disease". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 47:475, 1978.
- TOFT, A.D., "A comparison of plasma TSH levels in patients with diffuse and nodular non-toxic goiter". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 42:973, 1976a.
- TOLIS, G., "Pituitary hyperthyroidism". *Am. J. Med.*, 64:177, 1978.
- WEHMANN, R.E., "A sensitive, convenient radioimmunoassay procedure which demonstrates that serum hTSH is suppressed below the normal range in thyrotoxic patients". *Endocr. Res. Commun.*, 6:249, 1979.
- WOEBER, K.A., "The interactions of the thyroid hormones with binding proteins", en *Handbook of Physiology*, sección 7: *Endocrinology* vol. III, Thyroid, 1974.
- WOODHEAD, J.S., "Circulating thyrotropin as an index of thyroid function". *Ann. Clin. Biochem.*, 22:445, 1985.

# La gammagrafía en el estudio de la función tiroidea

## Valoración del nódulo tiroideo

José Luis Pérez Piqueras\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Luis Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana\*  
 Juan Coya Viña\*\*  
 José Pedro La Banda Tejedor\*  
 José María Cordero Peinado\*



## RESUMEN

La gammagrafía proporciona información única en múltiples situaciones tiroideas como ectopias y prolongaciones endotorácicas. Diferencia igualmente los bocios difusos de los multinodulares así como los nódulos solitarios "calientes" de los "fríos".

Es de gran utilidad para valorar el tiroides postquirúrgico ya que el control hormonal es insuficiente debido a la frecuencia de los baches hipofuncionales y descargas hormonales transitorias.

El radioisótopo más utilizado actualmente es el Tc-99m debido a su baja energía, corto período de semidesintegración, ausencia de radiación beta, y mínima irradiación al paciente.

Para la valoración del nódulo tiroideo con objeto de reducir los casos de cirugía superflua, es necesario el estudio conjunto de los datos obtenidos en la anamnesis, ecografía, PAAF, y gammagrafía.

## SUMMARY

The scintigraphic imaging gives profitable information in many situations such as ectopias and substerinal thyroid tissue. It can differentiate diffuse goitre, multinodular goitre, and hot and cold nodules.

This technique has much interest to evaluate post-surgical thyroid patients because the hormonal control is at times not sufficient.

The more useful contemporary radioisotope is the Tc-99m which has the advantage of low energy, short decay, absence of beta radiation, and minimal irradiation of the patient.

In order to validate the thyroid nodule with the object of reducing superfluous surgery, it is necessary to collect all information from the patient's history, ultrasound study and needle biopsy, and scintigraphic imaging.

## GAMMAGRAFIA DE TIROIDES

De gran valor en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas, ya que informa del estado anatomofuncional de toda y/o de parte de la glándula, permitiendo diferenciar alteraciones selectivas o difusas, de-

mostrando su naturaleza hipo, eu, o hiperfijante.

Proporciona información única en el diagnóstico de múltiples afecciones tiroideas, como ectopias, prolongaciones endotorácicas e incluso localizaciones distales (ovario, etc.). Permite diferenciar también los bocios difusos, mono, y multinodulares.

Está basada en la capacidad de las células tiroideas para acumular algunos radioisótopos, emisores de radiación gamma, que es detectada por los equipos adecuados (scanner lineal y gammacámara) represen-

tando una imagen que valora la capacidad funcional tiroidea.

El scanner o gammagrafo lineal, consta de un detector de centelleo móvil que "barre" la región tiroidea recogiendo la radiación emitida por el tiroides, que se transforma en un punto luminoso en el cristal de centelleo, y tras pasar por el tubo fotomultiplicador impresiona una placa radiográfica con intensidad proporcional al número de cuentas recibidas. Esta información puede transmitirse igualmente a un sistema de colores relacionado con la

\* Comandantes Médicos del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central Gómez Ulla.

\*\* Médico adjunto del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital La Paz (Madrid).

intensidad de radiación, proporcionando una información cromática sobre papel.

La gammacámara colimada con un pin-hole, permanece fija durante la exploración recogiendo información que plasma posteriormente sobre una placa radiográfica. Fue esquemáticamente descrita en el primer artículo de esta serie (Medicina Militar Vol. 44, 1, 1988: 32-35).

El radioisótopo más utilizado actualmente (Tabla 1) es el Pertecnetato-Tc99m que por ser un anión monovalente, como el yodo atraviesa

RADIO-ISOTOPO	PERIODO	EMISION		DOSIS EN TIROIDES*	
		GAMMA	BETA	Rad/mCi	Sv/MBq
I-131	8,5 días	364 KeV	190 KeV	1520	4,1
I-125	57 días	27 KeV	0	1120	3,03
I-123	13,3 horas	160 KeV	0	20	0,05
I-132	2-3 horas	780 KeV	490 KeV	17	0,046
Tc-99m	6 horas	140 KeV	0	0,2	0,0005

\* Para una captación del 30% y un tiroides de 30 gr.

Tabla I.— Características de los radioisótopos empleados en los estudios tiroideos.

la membrana basal concentrándose en la célula tiroidea. A diferencia del yodo, no se organifica, por lo que se difunde libremente, facilitándose su salida del tiroides cuando el nivel plasmático desciende. Esta particularidad, junto con su vida media corta, hace que la radiación recibida sea escasa, lo que posibilita la utilización de dosis más elevadas, mejorándose considerablemente la calidad gammagráfica.

Tiene la ventaja, por tanto, de su escasa radiación y de la rapidez de la exploración ya que puede realizarse a partir de la media hora sin necesidad de esperar 24 horas (como en el caso del I-131). Su único inconveniente es que informa exclusivamente de la fase de transporte pero no de la organificación, por lo que algunas zonas funcionales con ese isótopo son "frías" con el radioyodo.

Se administra habitualmente por vía intravenosa, obteniéndose la gammagrafía a partir de los 30 minutos.

El I-131 de vida media más larga, fue el radioisótopo de elección para los estudios gammagráficos de rutina hasta hace unos años. Conserva

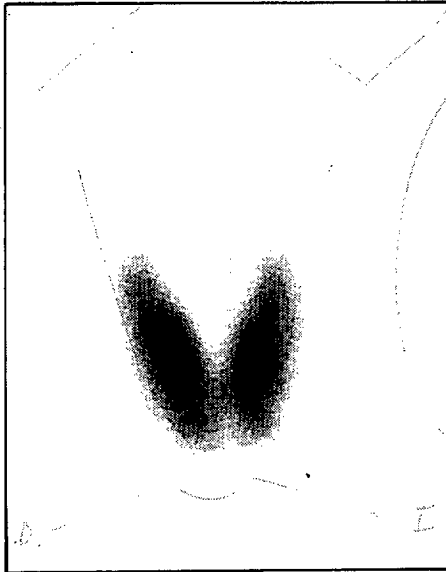


Figura 1.— Gammagrafía con Tc-99m de un tiroides normal.

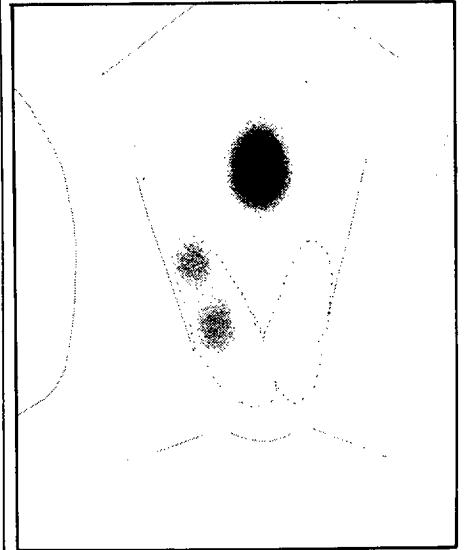


Figura 2.— Zona de regeneración en tiroglosa tras tiroidectomía. Persiste tejido folicular captador en lóbulo derecho.

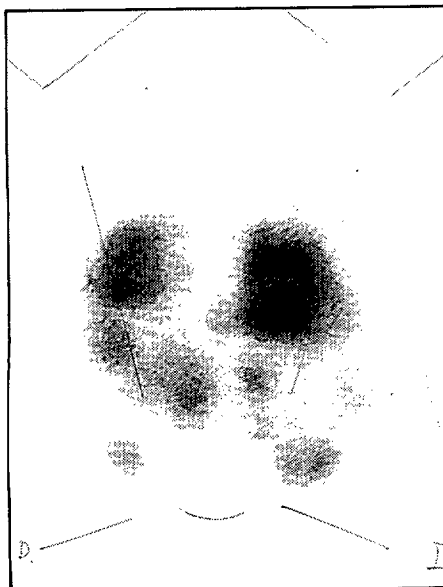


Figura 3.— Bocio multinodular con áreas de función aumentada, conservada, y disminuida.

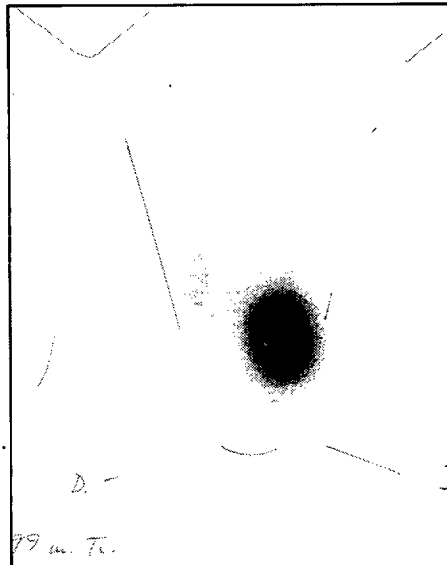


Figura 4.— Nódulo autónomo sobre lóbulo izquierdo con ausencia de función en el tejido sano.

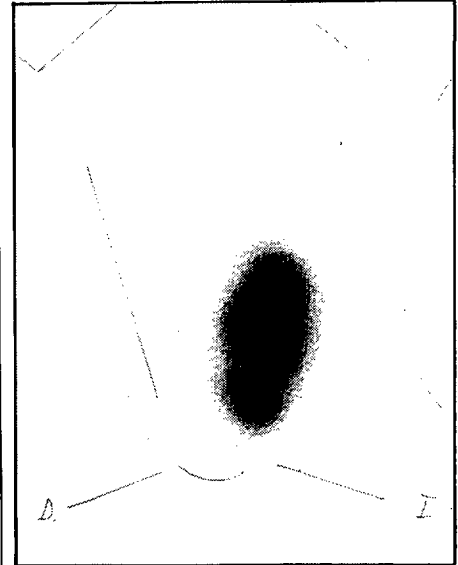
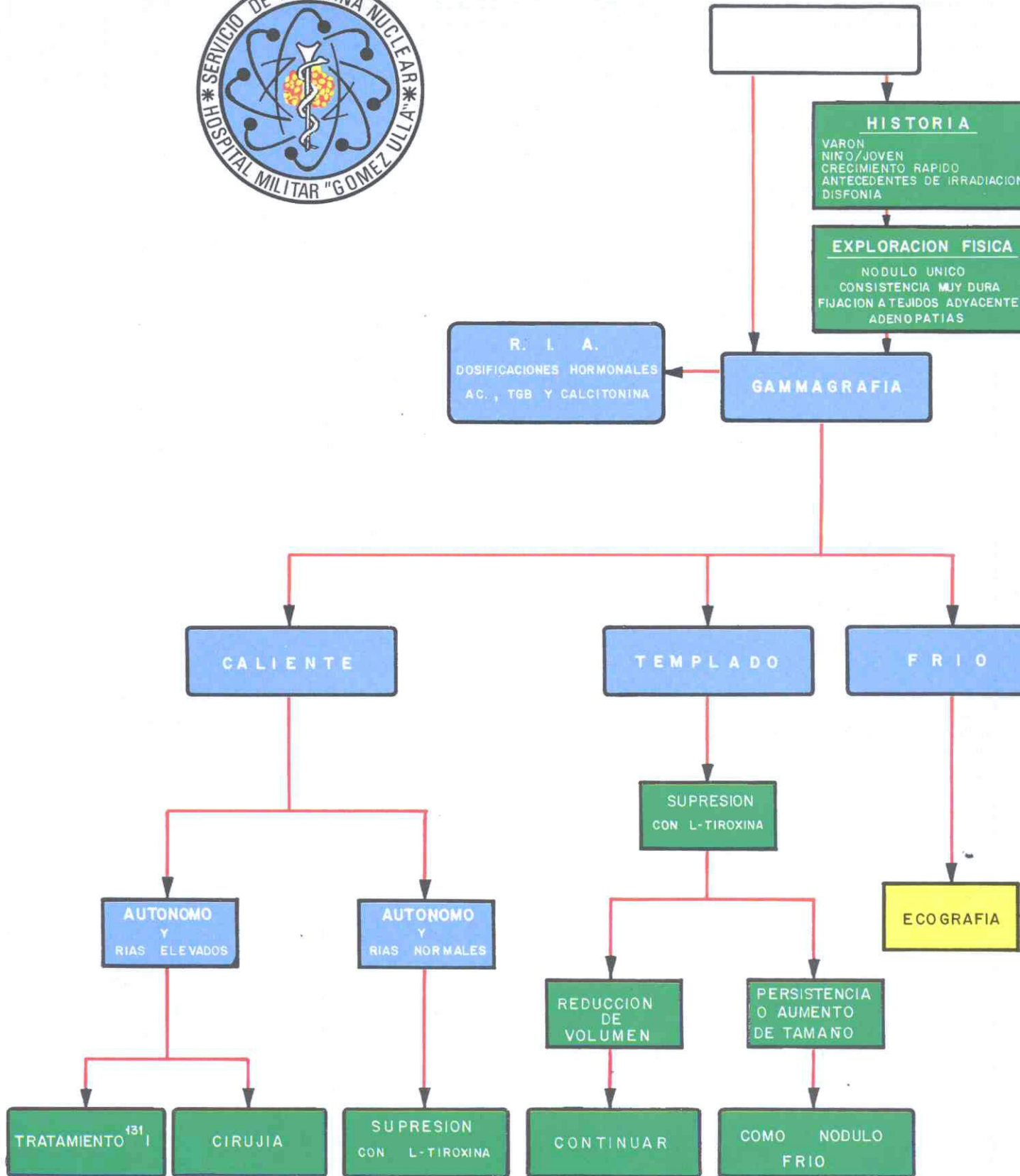
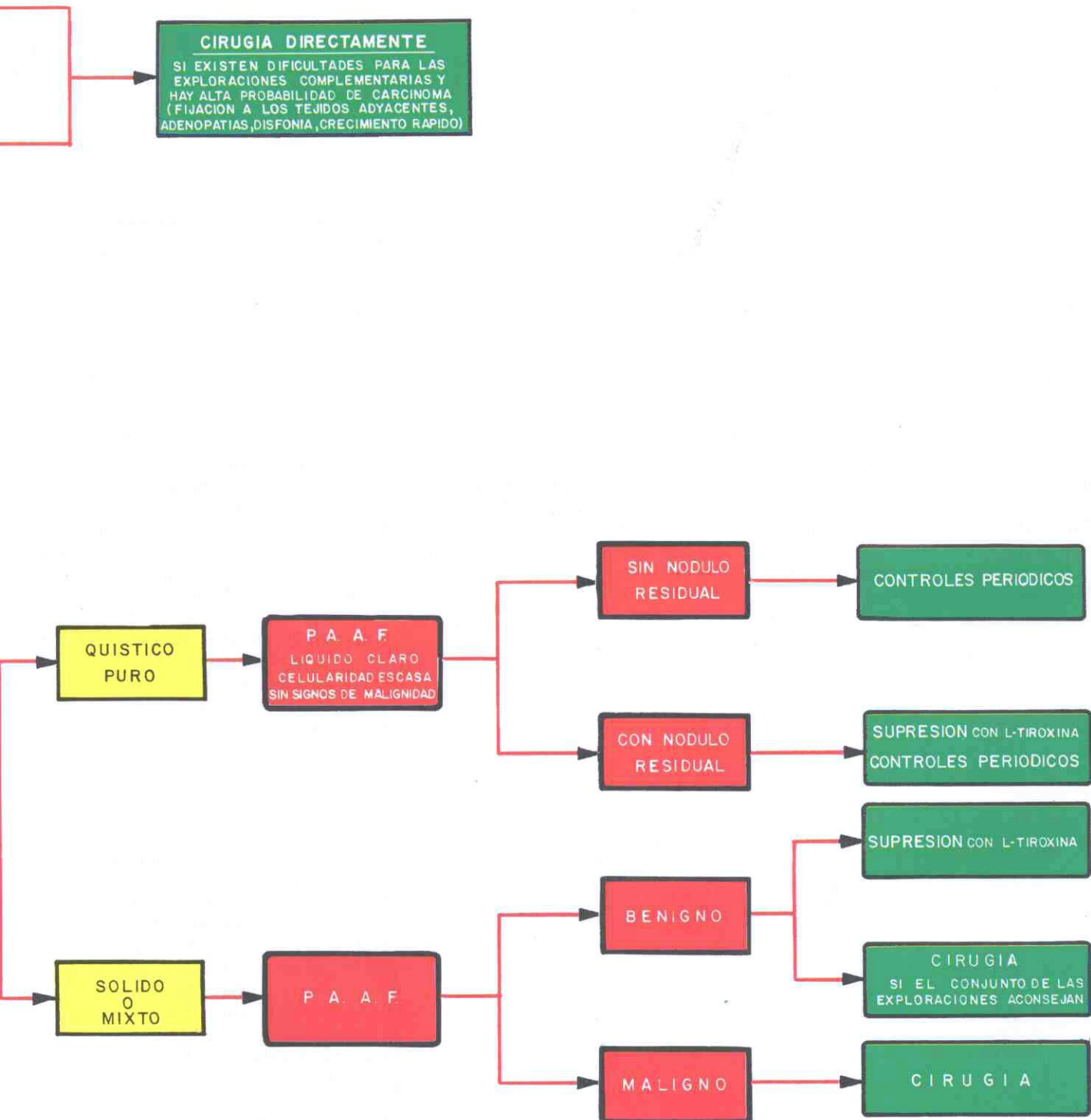


Figura 5.— Hemiagenesia derecha. Estudio gammagráfico tras estímulo con TSH exógena. No se aprecia lóbulo derecho.



PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO, SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DEL NODULO TIROIDEO





su utilidad en el estudio de metástasis funcionantes, en las ectopías, y en los casos de bocios disenzimáticos por defectos de la organificación.

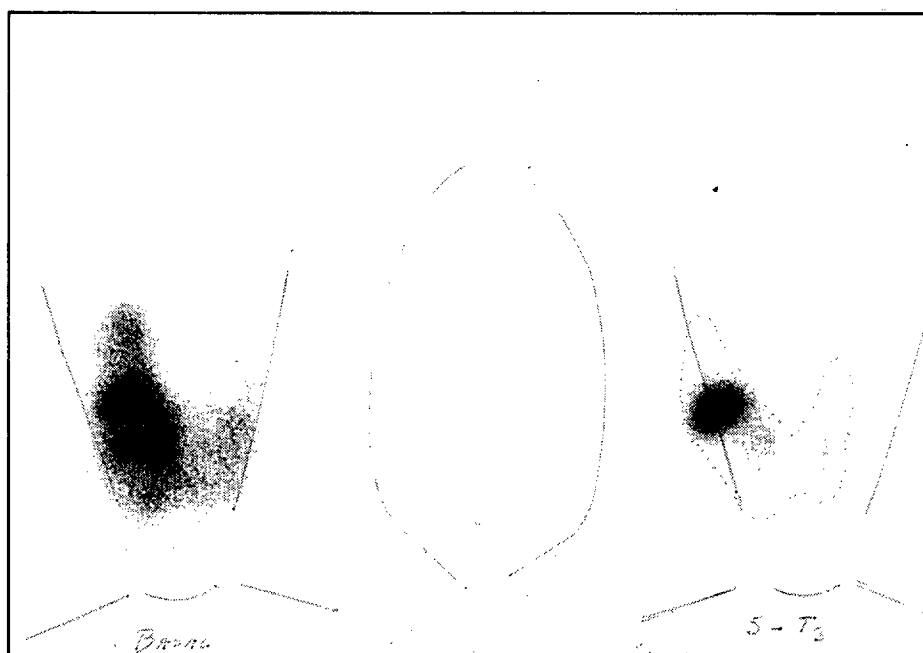
La vida media del I-125 es mucho mayor que la del I-131 pero su menor energía facilita una menor radiación al tiroides, del orden de los dos tercios e igualdad de dosis. Es raramente utilizado.

El I-123 es el radioisótopo ideal por muchas razones: su vida media corta, la ausencia de radiación beta, y su baja energía, permite una radiación al tiroides del orden del 1% de la recibida con el I-131. Tiene el inconveniente de su elevado costo y de su escasa disponibilidad ya que procede del Xenon-123 de vida media muy corta.

### INDICACIONES

Las principales indicaciones de la gammagrafía son:

1º) **Tamaño:** Se puede obtener una evidencia muy aproximada del tamaño tiroideo. Se requiere la utilización de equipos con posibilidad de emitir imágenes de tamaño real (1:1) necesitando igualmente la presencia de un técnico experto en el uso de los colimadores pin-hole. La reciente utilización de gammágrafos digitales y ordenadores determina



**Figura 6.**— Nódulo autónomo encubierto. Zona de fijación máxima en el estudio gammagráfico basal persistiendo captación en el resto del tiroides. Tras S-T3 la fijación es exclusiva en el nódulo.

automáticamente el volumen e incluso el peso del tiroides, que tiene interés fundamentalmente para el cálculo de las dosis terapéuticas de I-131 en los hipertiroideos.

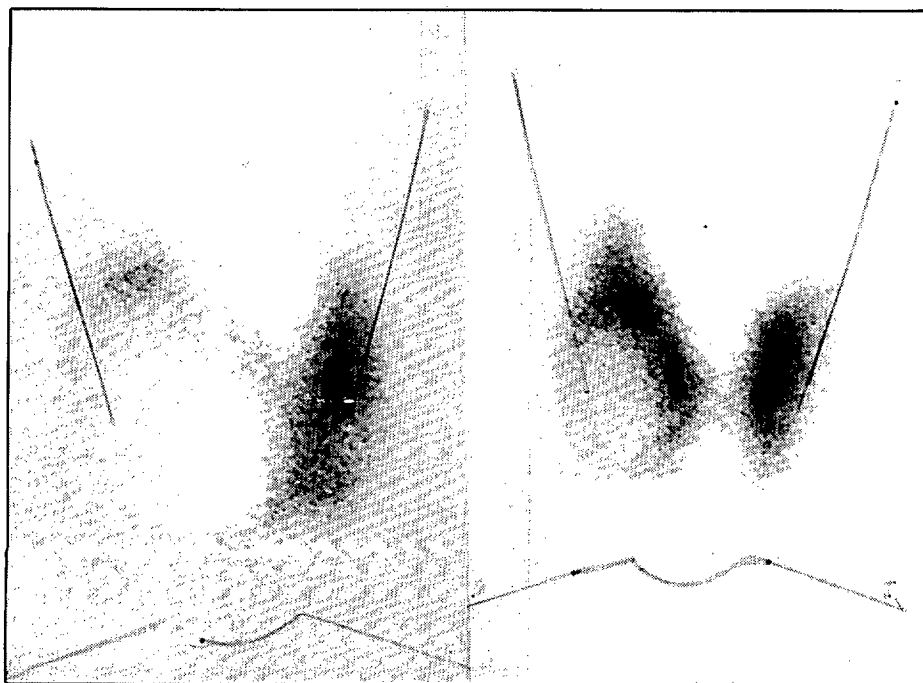
El tamaño medio es de 4 cm. como diámetro mayor en cada lóbulo, de 2-2.5 cm. de anchura y espesor. El istmo tiene 2 cm. de diámetro mayor y 0.5 de grosor (Figura 1).

2º) **Situación:** Tiene una clara indicación para el estudio de las ectopías. La presencia de captación en situación retro-sublingual, en el tra-

yecto del tirogloso (zonas de regeneración generalmente tras tiroidectomías), laterocervical, endotorácica, e incluso a mayor distancia, indica la presencia de tejido folicular (Figuras 2 y 13). En estos casos es necesario realizar estudio con radioyodo, ya que el pertecnectato, al fijarse precozmente en las glándulas salivares dificulta la interpretación. Su utilización para la detección de metástasis y seguimiento de los tumores diferenciados de tiroides será detallada en un trabajo posterior.

3º) Quizá la principal indicación es la **definición de áreas con función aumentada o disminuida** (Figuras 3 y 15). Las de mayor actividad se marcan más intensamente ("calientes") y las de actividad reducida o anulada, aparecen con menor intensidad e incluso sin ella ("frías"). Esta información es insustituible en el estudio de los nódulos y bocios multinodulares y no es aportada por ningún otro medio diagnóstico.

4º) **Nódulos autónomos:** Única prueba capaz de diagnosticar el nódulo autónomo. Aparece una zona de fijación exclusiva a nivel de la formación nodular sin captación en el tejido sano (Figuras 4, 14, y 16). El diagnóstico diferencial con la hemigenesia puede realizarse con un nuevo estudio gammagráfico tras estímulo con TSH exógena (Figura 5), que al replecionar el tejido hipofisodpendiente (anulado basalmente por estar inhibida la secreción de TSH), confirma el diagnóstico.



**Figura 7.**— Nódulos "fríos" de diferente tamaño sobre lóbulo derecho.

Cuando el nódulo tiene mayor actividad que el resto de la glándula pero ésta conserva su capacidad de fijación, el diagnóstico de nódulo autónomo, puede facilitarse con el estudio gammagráfico tras frenado con T3 (Figura 6). En este caso, al inhibirse la secreción de TSH, se anula la capacidad funcional del tejido hipofisodependiente, persistiendo fijación exclusiva en el tejido autónomo.

Epidemiológicamente estos nódulos hipercaptantes tienen escasas posibilidades de ser malignos, aunque en los centros con suficiente experiencia se encuentran ejemplos que impiden su exclusión total.

5º) **Nódulo frío:** Cuando el nódulo es frío, y más si es único, se elevan las posibilidades de sustrato histológico maligno, sin olvidar que la mayoría de estos nódulos afuncionantes son de estirpe adenomatosa, inflamatoria, quística, hemorrágica, etc. (Figuras 7 y 8). Esta prueba tiene por tanto una gran sensibilidad (del orden del 95%), pero desgraciadamente se acompaña de una especificidad reducida en cuanto al despistaje de carcinomas. Esto aconseja la utilización conjunta con otros medios diagnósticos (Ecografía y PAAF), a la hora de valorar correctamente las posibilidades quirúrgicas del nódulo tiroideo.

6º) **Control funcional postquirúrgico:** Es de gran utilidad valorar la cantidad de tejido funcionante conservado tras la cirugía tiroidea (Figura 9). En múltiples ocasiones el control hormonal es insuficiente ya

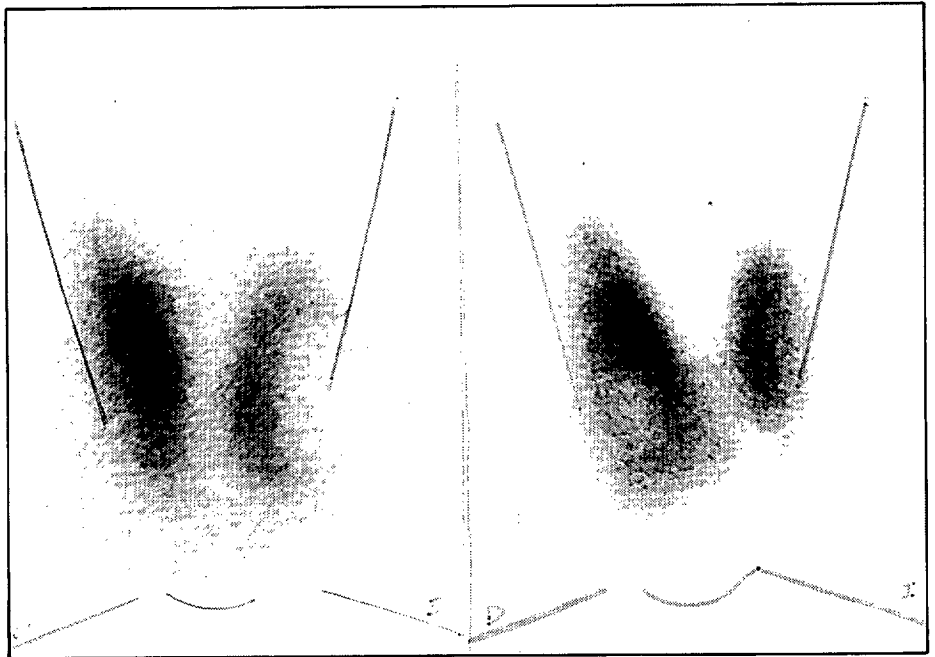


Figura 8.— Nódulos "fríos".

que es frecuente encontrar descargas hormonales postquirúrgicas e incluso hipotiroidismos transitorios, obteniéndose por tanto una información errónea en cuanto al futuro funcional real.

La incidencia de hipotiroidismo postquirúrgico está relacionada con la cantidad de tejido tiroideo respetado, sin olvidar otros factores como la presencia de infiltración linfocitaria, de anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales.

En nuestra experiencia evolucionan hacia hipotiroidismo los casos en los que el tejido tiroideo respetado es igual o menor de 2 x 1 cm. en la imagen gammagráfica. No obstante, se encuentran casos de hipotiroi-

dismo permanente en hemitiroidectomías.

Los bocios difusos hiperfuncionales (Figura 10) y los simples juveniles aparecen con un aumento difuso de volumen y una captación intensa y uniforme de toda la glándula.

La fijación irregular y sin definición clara de patología nodular implica la existencia de bocio coloideo de etiología crónico-carencial (Figura 11).

En los hipotiroidismos centrales el volumen glandular es reducido con fijación escasamente uniforme. En los hipotiroidismos primarios se observa una atrofia glandular con fijación irregular en los múltiples casos de hipotiroidismo idiopático. En los casos de alteración disenzimática sin interrupción de la fase de transporte se observa la existencia

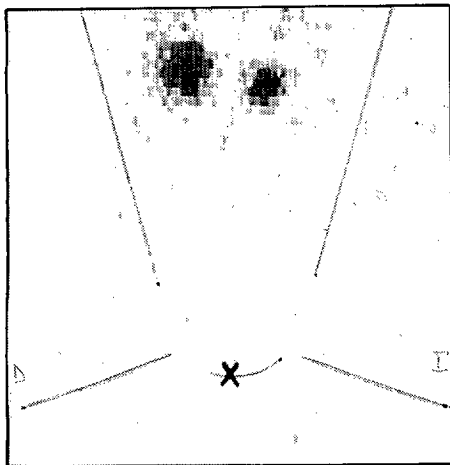


Figura 9.— Tejido folicular respetado tras cirugía tiroidea.

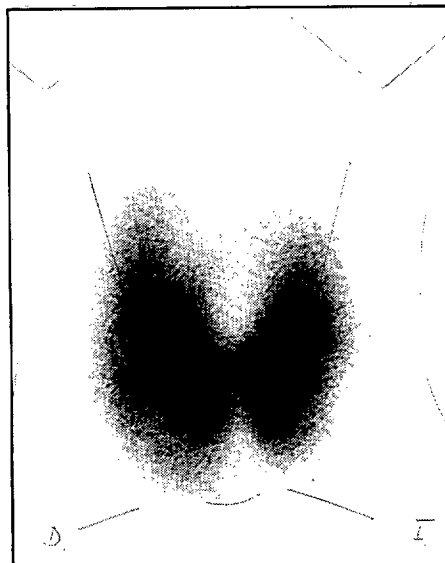


Figura 10.— Bocio difuso hiperfuncional.

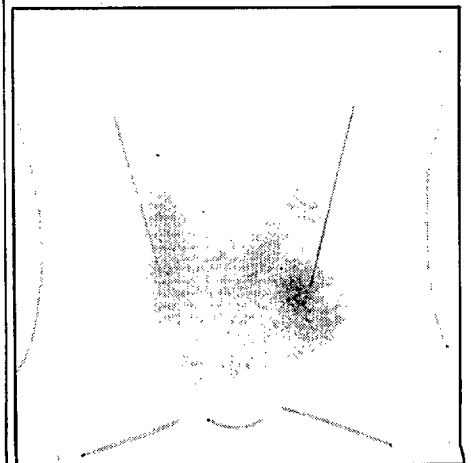


Figura 11.— Fijación irregular. Bocio coloide.

de bocios difusos o de componente multinodular.

En las tiroiditis crónicas se observa un volumen generalmente reducido con fijación irregular.

En las tiroiditis subagudas en primera fase hay un bloqueo de la captación no existiendo por tanto fijación para obtener gammagrafía. Durante la fase de recuperación se observa una imagen gammagráfica prácticamente normal con fijación uniforme que se acompaña de unas valoraciones hormonales deprimidas.

La gammagrafía es una prueba de permanente actualidad. Para la valoración de los nódulos fríos debe complementarse con la ecografía y el PAAF.

**GAMMAGRAFIA FLUORESCENTE**

Con esta técnica, se obtiene información del contenido de yodo estable intratiroideo y de su distribución topográfica.

El tiroides es sometido al influjo de una radiación gamma externa de una fuente de americio (Am-241), que provoca la emisión de radiación X fluorescente al contactar con el I-127. Esta radiación es recogida por un detector apropiado.

A diferencia de la gammagrafía con radioyodo, que localiza y cuantifica el yodo incorporado en ese momento, la gammagrafía fluorescente cuantifica el yodo almacenado en el tiroides.

Los nódulos de bajo contenido en yodo (en general no funcionantes) aparecen como "fríos".

Es una técnica de gran utilidad en investigación, pero de aplicación clínica limitada por su elevado costo. Puede ser utilizada en los casos de saturación de yodo y por su baja radiación durante la gestación.

**GAMMAGRAFIA CON TRAZADORES ONCOTROPOS**

El talio (Ta-201), tiene una gran sensibilidad para detectar nódulos "fríos" pero es poco específico para el diagnóstico diferencial de las displasias puesto que los nódulos de otros orígenes dan una imagen similar. Tiene su mayor utilidad en el

edad en años  
 INCIDENCIA DE MALIGNIDAD  
 EN 207 NODULOS CLINICAMENTE SOLITARIOS  
 (Tomada de Werner)

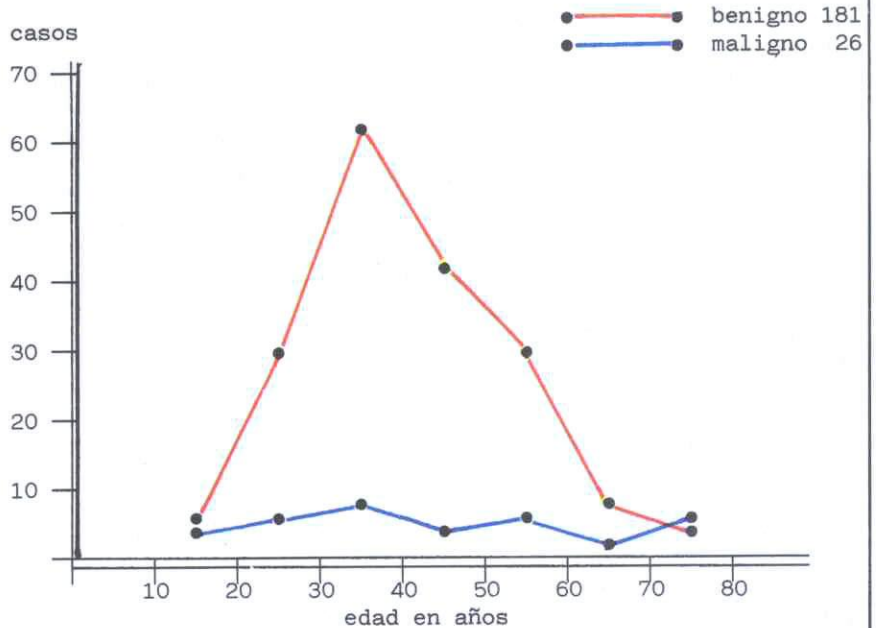


Figura 12.— Incidencia de malignidad de nódulos solitarios en relación con la edad.

seguimiento del carcinoma medular tras tiroidectomía.

Se ha utilizado, igualmente, el galio (Ga-67) para el seguimiento de los tumores tiroideos. Ultimamente se está recogiendo experiencia con nuevos trazadores positivos, como

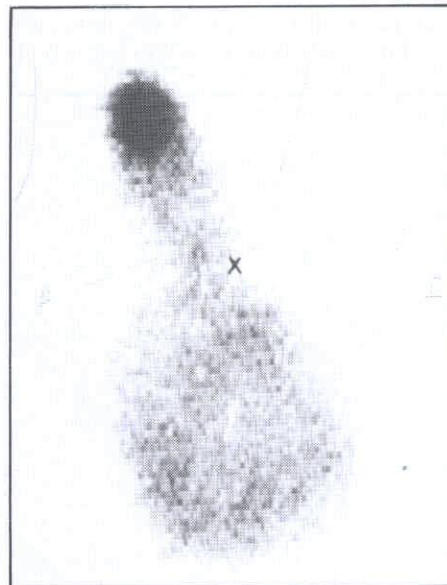


Figura 13.— Bocio retroesternal "en medallón", hiperfuncional, con nódulo hipercaptante en polo superior derecho. Hemitiroidectomía izquierda.

la MIBG-I131 (Metayodobencilguanidina) y el Ac-Tgb-I123 (Anticuerpo monoclonal). Hasta el momento con buenos resultados en el seguimiento postablación. En un próximo futuro es posible que pueda aportar información en el estudio del nódulo frío.

En trabajo posterior sobre seguimiento y tratamiento del carcinoma de tiroides haremos una mayor referencia a estas técnicas.

**VALORACION DEL NODULO TIROIDEO**

Es capítulo que merece una mención especial por la gran dificultad que existe con los medios diagnósticos actuales, para diferenciar con certeza los nódulos benignos de los malignos.

La reciente introducción de la ultrasonografía y la citología tras PAAF, junto con la gammagrafía y los hallazgos clínicos, constituyen los pilares que permiten afirmar que actualmente podemos hacer un diagnóstico razonable sobre la probabilidad de malignidad, reduciéndose por tanto los casos de cirugía superflua y afinando en el despistaje del carcinoma de tiroides.



Existe un acuerdo general sobre la importancia que tiene un detenido estudio clínico.

**Antecedentes, anamnesis, y exploración clínica:**

1º) Tienen especial significación los **antecedentes de irradiación** en cabeza, cuello, y tórax. Esta relación entre radioterapia y carcinogénesis está comprobada clínica y experimentalmente. El aumento de incidencia de carcinomas en pacientes que fueron tratados de niños con radioterapia cervical es un hecho, llegando en algunas estadísticas como la de Ramahingawami a encontrar hasta un 77% de antecedentes de radiación en 757 carcinomas de tiroides.

La exposición a radiaciones ionizantes en la fase de destete incrementa en grado sumo el número de carcinomas diferenciados en animales de experimentación.

2º) La **edad** es un factor importante, ya que la incidencia de carcinoma permanece prácticamente constante a lo largo de todas las décadas de la vida (Figura 12), los nódulos benignos son mucho más frecuentes en adultos. Por ello la proporción nódulo-carcinoma es mucho mayor en niños y en ancianos. En estos últimos se entiende en los casos de aparición reciente excluyendo los antiguos bocios de co-

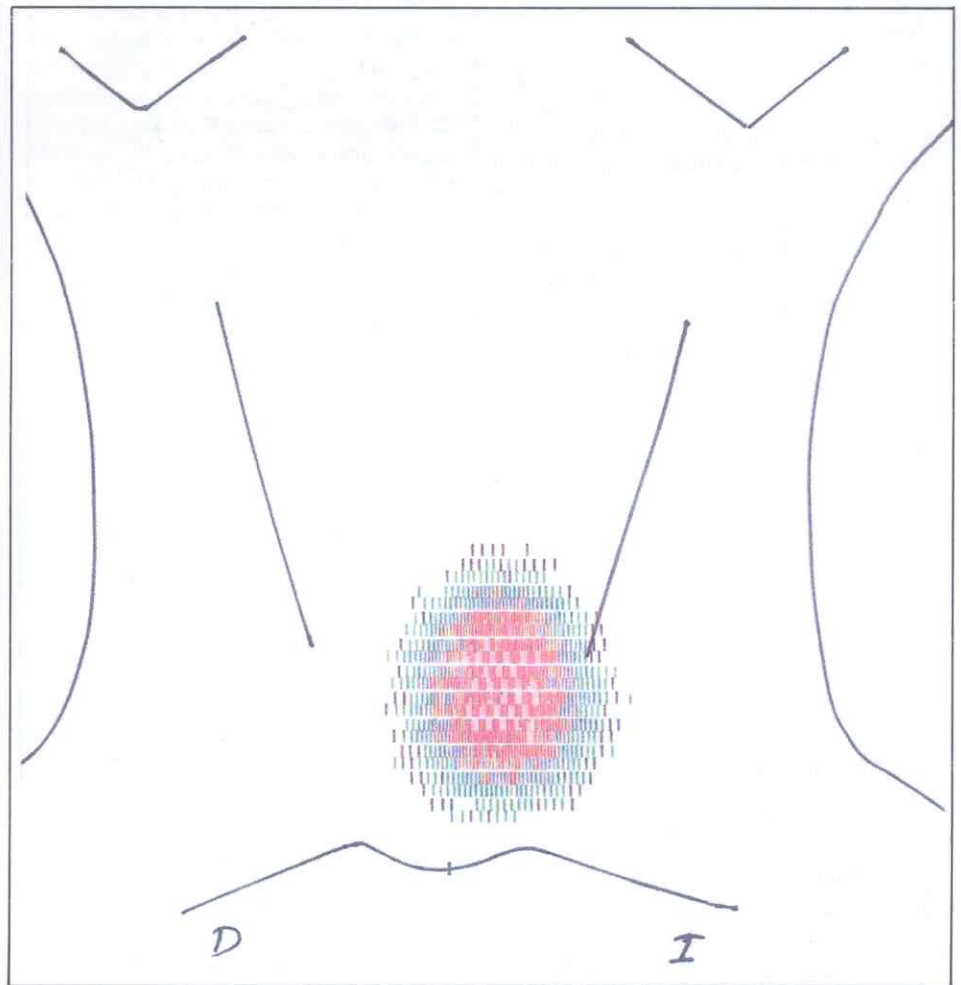


Figura 14.— Nódulo autónomo. Imagen obtenida con gammagrafo lineal. Información cromática sobre papel.

mienzo en las décadas centrales de la vida.

3º) El **sexo** es otro de los factores a considerar a la hora de evaluar la posibilidad de sustrato carcinomatoso en un nódulo solitario.

Las tiroidopatías son más frecuentes en mujeres que en varones, en proporción de 9 a 1. En cambio la incidencia de carcinoma en bocio nodular desciende hasta una proporción de 4 a 1. Esto sugiere una más alta probabilidad de carcinoma en el nódulo del varón.

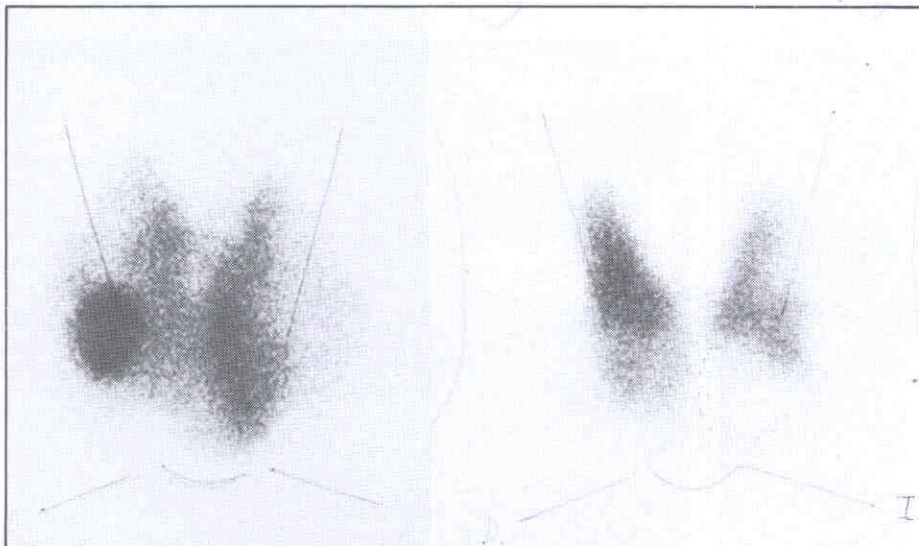


Figura 15.— Imágenes de bocio multinodular. Presencia de nódulos con diferente capacidad funcional.



Figura 16.— Nódulo autónomo sobre lóbulo derecho, con involución quística sobre margen externo de ambos polos.



4º) El carcinoma es más frecuente en el **nódulo solitario** que en el múltiple. Una buena palpación debe iniciar al diagnóstico, que puede complementarse con la realización de una gammagrafía y/o ecografía, ya que muchos bocios multinodulares aparecen como únicos a la palpación.

5º) Generalmente los nódulos malignos son de **consistencia muy dura** ("pétreo") y pueden estar mal delimitados a la palpación.

6º) Otro factor clínico muy valioso es la presencia de **crecimiento rápido**, muy sugestivo de malignidad, aunque otras afecciones nodulares (hemorragias, tiroiditis, adenomas, quistes, etc.) pueden crecer igualmente con rapidez.

7º) Cuando el tiroides **no se desplaza** con la deglución indica que hay infiltración de tejidos adyacentes. Este signo, junto con la **parálisis de las cuerdas vocales** y la aparición de **adenopatías** en las cadenas linfáticas regionales, indican difusión del proceso. En estos casos la exploración clínica es suficiente para hacer el diagnóstico de malignidad. Ahora bien, esta situación es tardía, y no debe esperarse nunca a que aparezca para tomar una decisión terapéutica.

**Exploraciones complementarias**

**Radiología**

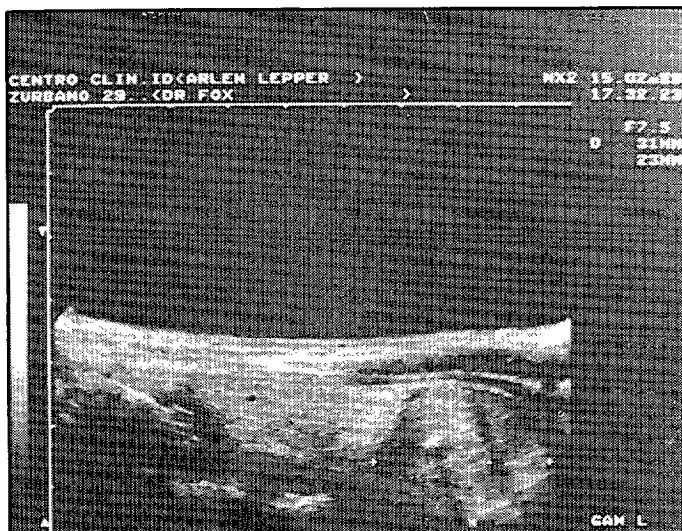
La radiografía de partes blandas del cuello puede ser de utilidad para descubrir los cuerpos psamomatosos que aparecen en un alto porcentaje de los carcinomas papilares. Son microcalcificaciones agrupadas en

forma de nube moteada que se diferencian de las calcificaciones benignas (hemorragias) porque éstas son más grandes y de mayor densidad.

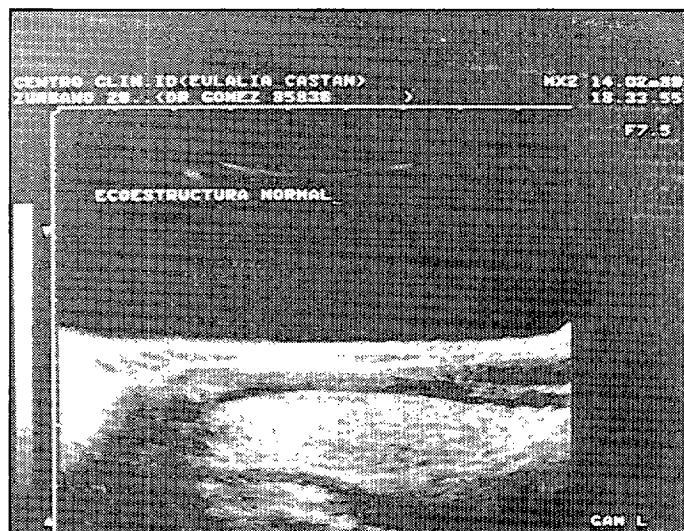
Estos cuerpos psamomatosos pueden observarse en ecografía.

**Gammagrafía**

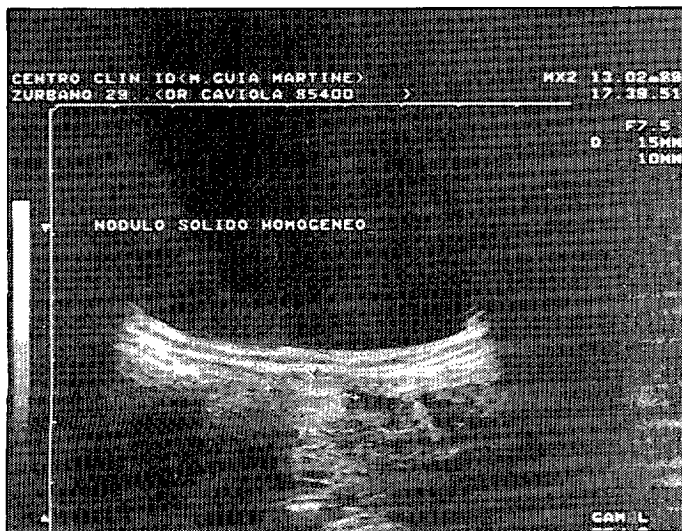
La gammagrafía ha sido durante décadas el pilar en la evaluación del nódulo tiroideo. La gran mayoría de los carcinomas son gammagráficamente "fríos". Ahora bien, aproximadamente solo el 20% de estos tienen histología maligna, el resto son adenomas, quistes, nódulos coloides, hemorragias, tiroiditis nodulares, etc. Es por tanto una prueba muy sensible y escasamente específica a la hora de valorar la malignidad. No obstante, cuando se asocia con alguna de las situaciones clínicas referidas anteriormente, se



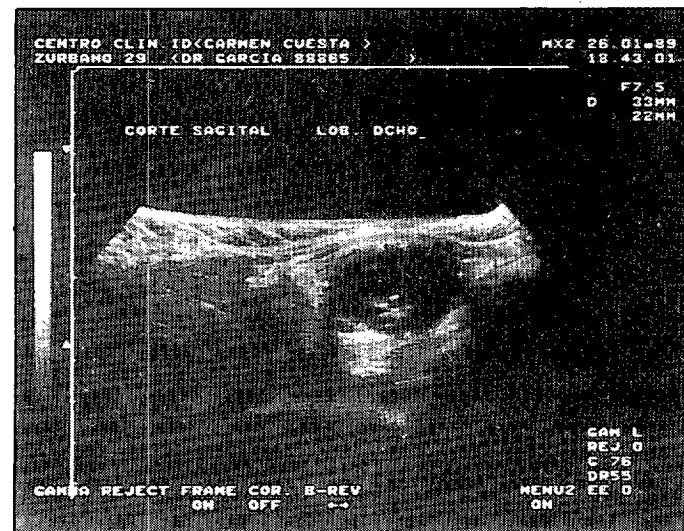
**Figura 17.**— Estructura ecográfica normal de un lóbulo de tiroides. Corte longitudinal.



**Figura 18.**— Nódulo sólido, bien delimitado, con calcificaciones en su interior.



**Figura 19.**— Nódulo sólido hiperecogénico escasamente delimitado.



**Figura 20.**— Nódulo quístico con ecogenicidad en su interior.

aumentan considerablemente las posibilidades de carcinoma.

Actualmente está incluida como primera prueba a realizar en la mayoría de los protocolos de estudios de los nódulos tiroideos.

Algunos carcinomas transportan yoduro pero no lo organifican, por lo que aparecen como "templados" en la gammagrafía con pertecnecato y "fríos" en la gammagrafía con radioyodo.

El nódulo es gammagráficamente sospechoso cuando además de "frío" es único, aunque se encuentran algunos casos "templados" e incluso "calientes", así como en bocios multinodulares.

Una mala definición gammagráfica de los márgenes sugiere la desencapsulación y la infiltración intra o periglandular.

El carcinoma puede encontrarse en nódulos pequeños y aparentemente inofensivos, representados gammagráficamente incluso por pequeñas "veladuras" en algún polo tiroideo.

La fijación de radioyodo en cadenas latero-cervicales (tras excluir la interferencia de glándulas salivares reiterando la gammagrafía con algún isótopo del yodo) es claramente indicativa de extensión metastásica.

La técnica del rastreo corporal total para la detección de metástasis será descrita en otro trabajo sobre el seguimiento y tratamiento del carcinoma de tiroides.

La gammagrafía con marcadores oncotropos, como el galio-67 puede ser utilizada en los nódulos "fríos". Cuando fijan el trazador son sospechosos de carcinoma. La prueba carece de un valor diagnóstico definitivo ya que también se positivizan nódulos con sustrato no maligno.

Recientemente se han descrito éxitos en la detección positiva de carcinomas diferenciados, utilizando anticuerpos monoclonales anti-roglobulina humana marcados con I-123 y también con talio-201, así como con metayodobencilguanidina I-131 en el carcinoma medular. Nos extendemos algo más en el trabajo sobre seguimiento y tratamiento del carcinoma de tiroides.

### Ecografía

El estudio del nódulo es la principal aplicación de la ecografía en patología tiroidea. Aporta nuevos

datos, ninguno de ellos patognómico, pero que contribuyen junto con el resto de las técnicas diagnósticas, a enfocar el problema del nódulo tiroideo.

Sin embargo puede aportar información de interés en la valoración del nódulo, del bocio, de las tiroiditis, e incluso, de algunas alteraciones funcionales hormonales así como del seguimiento de la terapia quirúrgica y en el diagnóstico diferencial de las masas cervicales extratiroides.

Su principal objetivo es conocer la estructura interna de las masas tiroideas y en último caso discernir aquéllas que tengan contenido líquido, sólido, o mixto, dato de interés para valorar las probabilidades de sustrato maligno de los nódulos tiroideos.

Las características ecográficas del nódulo solitario podemos resumirlas en tres fundamentales:

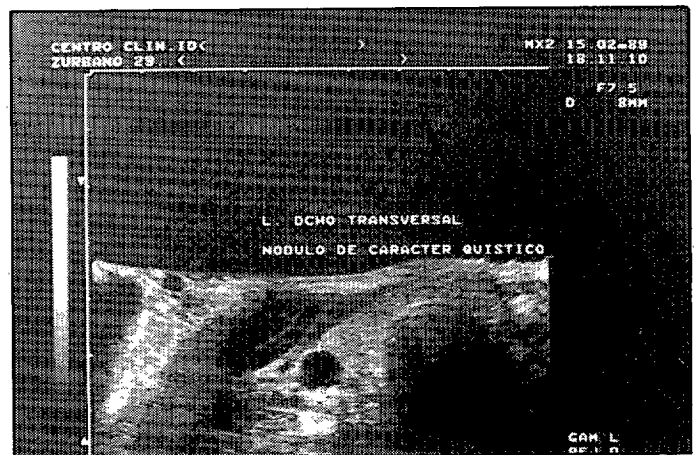


Figura 21. — Nódulo quístico.

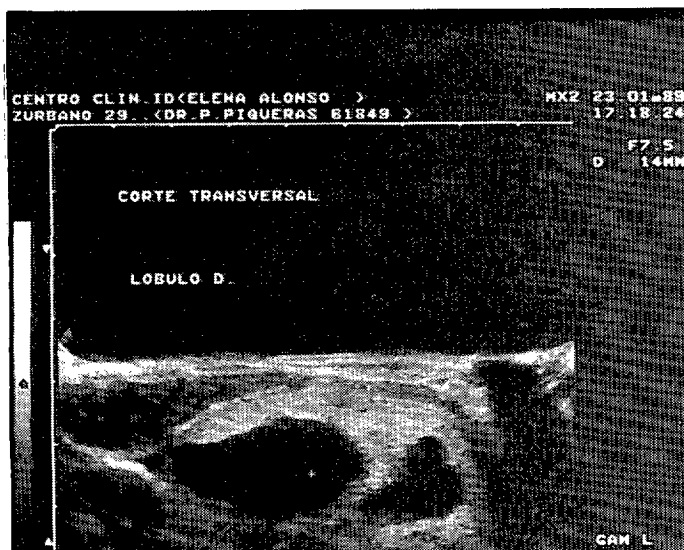


Figura 22. — Nódulo sólido con áreas de degeneración quística.

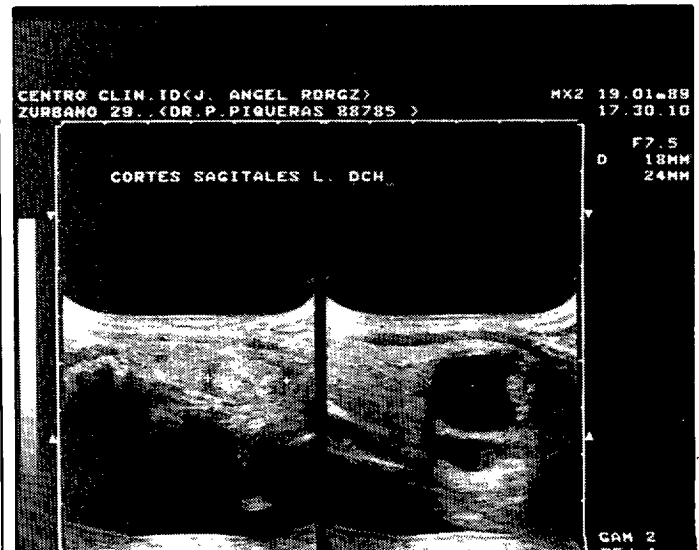


Figura 23. — Bocio multinodular. Presencia de nódulos sólidos y líquidos.



- Límites precisos o no.
- Patrón ecográfico hiper, iso, o hipocogénico.
- Estructura homogénea o dis-homogénea.

Estas características ecográficas permitirán aproximar el diagnóstico de malignidad o benignidad basándonos en que, por regla general, los nódulos de características malignas presentan en un 90% de los casos al menos tres de los siguientes datos ecográficos característicos:

- Tamaño superior a 10 mm.
- Patrón ecográfico sólido o mixto.
- Estructura ecográfica heterogénea.
- Hipocogenicidad.
- Límites imprecisos.

La presencia de cuatro o más de estos datos característicos aumenta considerablemente la incidencia de histología maligna. Por el contrario, la presencia de un nódulo sólido iso o hiperecogénico homogéneo y bien

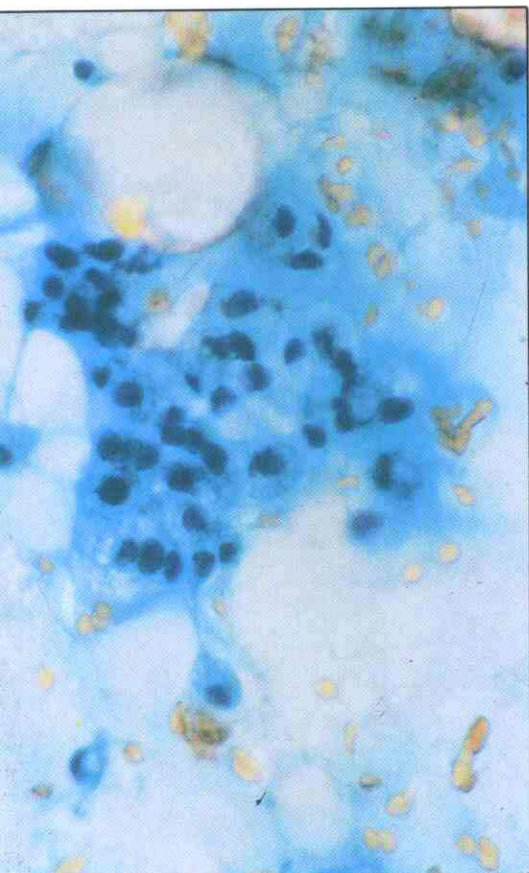


Figura 24.— Frotis citológico procedente de PAAF, correspondiente a un carcinoma papilar de tiroides. Se observa agrupación arracimada de las células y escasa anaplasia nuclear. Giemsa x 450. Cortesía del Dr. Moratinos.

delimitado en raras ocasiones esconde un carcinoma.

La ecografía puede determinar si hay uno o varios nódulos (Figura 23) así como el tamaño de los mismos y las características ecográficas (Figura 17). Cuando el nódulo es sólido (Figuras 18 y 19), iso o hiperecogénico, bien delimitado y homogéneo disminuyen considerablemente las posibilidades de malignidad (Desgraciadamente esta regla no es absoluta, encontrándose con alguna frecuencia carcinomas en nódulos de características ecográficas de benignidad).

Los nódulos de contenido líquido (Figuras 20 y 21) son habitualmente benignos. Debe establecerse con algún cuidado la posibilidad de diagnosticar como de contenido líquido formaciones sólidas con degeneración quística o hemorrágica, conocidas como falsos quistes (Figura 22), cuya probabilidad de malignidad o benignidad entra dentro del grupo de nódulos sólidos.

#### Tiroiditis nodular

La ecografía aporta una de las pocas constantes casi patognomónicas que es la hipocogenicidad del área afectada. En las tiroiditis de Hashimoto se aprecia hipocogenicidad difusa simétrica de patrón moderadamente heterogéneo. En las tiroiditis subagudas es igualmente manifiesta la hipocogenicidad y el patrón algo irregular.

#### Nódulo autónomo

Puede apreciarse una evolución del patrón ecográfico a medida que evoluciona la enfermedad. En principio suelen ser nódulos sólidos y homogéneos bien delimitados, que evolucionan progresivamente, apareciendo áreas degenerativas internas que tienden a la hipocogenicidad e imprecisión en los límites.

La ecografía tiene igualmente interés para el diagnóstico diferencial de las **masas cervicales** con objeto de establecer o excluir su origen tiroideo.

#### Punción-aspiración de tiroides con aguja fina (PAAF)

Utilizada inicialmente en Suecia en 1952 por Söderstrom, ha estado en desuso durante muchos años por considerarla poco fiable y sobre todo por el miedo a facilitar la extensión tumoral. Actualmente es

un método cada vez más utilizado por su sencillez y escaso riesgo.

Debe utilizarse conjuntamente con el examen clínico cuidadoso, la gammagrafía y los ultrasonidos. No debe emplearse como un procedimiento diagnóstico aislado.

Las series estadísticas consultadas muestran altos índices de fiabilidad y eficacia en la técnica, con falsos negativos y falsos positivos que oscilan entre el 4 y el 15%.

Ahora bien, la punción no es interpretable entre el 18 y el 25% de los casos generalmente por la presencia exclusiva de hematies, pero la gran dificultad estriba en el diagnóstico del carcinoma folicular diferenciado, ya que es necesario demostrar invasión capsular y vascular lo que evidentemente escapa a los estudios citológicos.

Con objeto de evitar la toma de muestra de tejido no representativo (punción blanca) es necesario puncionar de dos a tres veces por nódulo, corrigiendo el trayecto un par de ocasiones una vez realizado el vacío en la jeringa. A continuación se elimina el vacío (soltando el émbolo) y se retira la aguja. Se extiende posteriormente en un porta, y se fija con alcohol y eter. Debe ser interpretada por un citólogo experto que fundamentalmente realizará una clasificación en tres categorías: negativos, sospechosos, y positivos para células malignas.

Según la experiencia del Instituto Karolinska de Estocolmo los patrones más frecuentemente encontrados son los siguientes:

— Bocio coloide: abundancia de células coloideas con algunas células foliculares atróficas. Frecuentes fagocitos en los bocios coloides quísticos.

— Tiroiditis subaguda de Quervain: carácter granulomatoso de los cambios inflamatorios. Presencia de células histiocíticas y algunos cambios degenerativos en las células glandulares.

— Tiroiditis linfocitaria crónica de Hashimoto: se identifica por los linfocitos y la presencia de cambios oncocíticos en las células foliculares.

— Neoplasias: en términos generales se reconocen por frotis altamente celulares con patrones de tipo tumoral.

\* Carcinoma papilar (Figuras 24 y 26): disposición papilar de los fragmentos, considerándose de importancia capital para el diagnóstico la presencia de pseudonúcleos (inclusiones citoplásmicas intracelulares).



\* Carcinoma folicular: se caracteriza por la repetición hasta cierto punto monótona de acúmulos de células microfoliculares. Esta técnica no puede diferenciar el adenoma del carcinoma folicular, ya que a menudo, tan solo secciones múltiples de la biopsia permiten detectar un patrón invasor.

\* Carcinoma medular: muestra un patrón típico de células dispersas con tendencia a alargarse y citoplasma a menudo granuloso. La presencia de sustancia amiloide es un hallazgo frecuente.

\* Carcinomas anaplásicos: ostentan el patrón celular de mayor malignidad. Observándose el tipo de células gigantes que revela un material homogéneo compuesto de tejido necrótico mezclado con células gigantes típicas. El tipo de células pequeñas muestra un patrón celular parecido al del linfoma.

La punción negativa no excluye la existencia de neoplasia porque no es infrecuente puncionar tejido no representativo. Otro problema de esta técnica es la difícil diferencia-

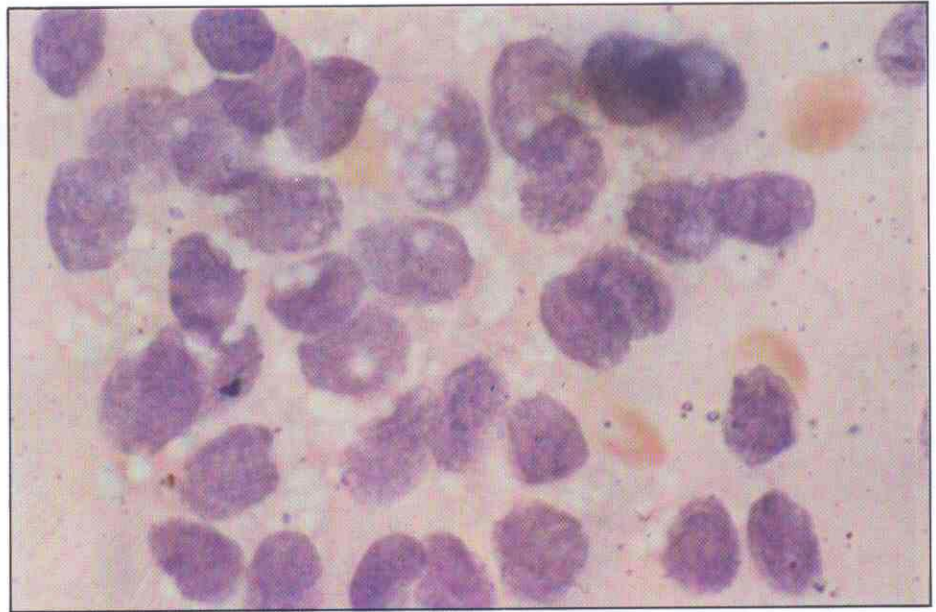


Figura 26. — Imagen procedente de PAAF de tiroides, que muestra una formación papilar con células vacuoladas y de cromatina grumosa, con imágenes en vidrio biselado. Papanicolau x 850. Cortesía del Dr. Moratinos.

ción entre adenoma y carcinoma folicular porque el estudio citológico es incapaz de detectar patrón invasor capsular y vascular. La PAAF es una técnica, en conjunto, con un alto índice de sensibilidad y mayor especificidad que la gammagrafía y la ecografía. No excluye la utilización conjunta por la existencia de falsos positivos y negativos fundamental-

mente, por la presencia de punción de tejido no representativo, y su nula capacidad para el diagnóstico de los foliculares.

Finalmente proponemos un protocolo de diagnóstico del nódulo tiroideo similar al de la mayoría de los centros hospitalarios con especialización en el tema y que se concreta en la Figura 25.

## BIBLIOGRAFIA

- Black, M.B.: "<sup>99m</sup>Tc pertechnetate flow study for evaluation of "cold" thyroid nodules". *Radiology*, 1972. 102:705.
- Burns, W.W.: "Radioisotope scanning in diagnosis of lymphoproliferative disorders of thyroid". *Amer. Surg.*, 1972. 38:35.
- Connolly, R.J.: "Increase in thyrotoxicosis en endemic goiter area after iodination of bread". *Lancet*, 1970. 1:500.
- Charkes, N.D.: "Scintigraphic evaluation of nodular goitre". *Semin. Nucl. Med.*, 1. 1971. 316-33.
- dos Remedios, L.V.: "Thyroid scintiphotography in 1.000 patients: rational use of <sup>99m</sup>Tc and <sup>131</sup>I compounds". *J. Nucl. Med.*, 1971. 12:673.
- Fleming, W.B.: "Haemorrhage into the thyroid and its significance in relation to thyroid nodules". *Med. J. Aust.*, 1969. 2:1011.
- Gemsenjäger, E.: "Preclinical hyperthyroidism in multinodular goiter". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1976. 43:810.
- Kaplan, M.: "Ectopic thyroid gland. A study of 30 children and review". *J. Paediat.*, 92. 1978. 205-9.
- Kendall, L.W.: "Prediction of malignancy in solitary thyroid nodules". *Lancet*, 1969. 2:1071.
- Lindgren, I.: "The calcifications of the human thyroid gland". *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1965. 65:535.
- Livadas, D.: "Malignant cold thyroid nodules in hyperthyroidism". *Br. J. Surg.*, 63. 1976. 726-8.
- Lowhagen, T.: "Aspiration biopsy cytology in diagnosis of thyroid cancer". *World J. Surg.*, 1981. 5:61.
- Ma, M.: "Cystic thyroid nodules". *Br. J. Surg.*, 62. 1975. pp. 205.
- Massin, J.P.: "Comparison of <sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup> pertechnetate and <sup>131</sup>I in scanning of thyroid nodules". *Clin. Nucl. Med.*, 2. 1977. 324-33.
- Maxon, H.R.: "Clinically important radiation-associated thyroid disease". *JAMA*, 1980. 244:1802.
- Miller, J.M.: "Diagnosis of thyroid nodules. Use of fine-needle aspiration and needle biopsy". *JAMA*, 1979. 241:481.
- Miller, J.M.: "Hyperthyroidism from the thyroid follicle with autonomous function". *Clin. Endocr. Metab.* 7. 1978. 177-97.
- Miller, J.M.: "Relative function of the "hot" autonomous thyroid nodule". *J. Nucl. Med.*, 1969. 10:691.
- Ng Tang Fui, S.: "Diagnosis of benign and malignant thyroid nodules by X-ray fluorescence (Abstract)". *Nucl. Med. Commun.*, 1. 1980. pp. 152.
- Patton, J.A.: "Differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules by fluorescent scanning". *J. Nucl. Med.*, 17. 1976. 17-21.
- Psarras, A.: "The single thyroid nodule". *Br. J. Surg.*, 59. 1972. 245-8.
- Rosen, T.B.: "The ultrasound of thyroid masses". *Surg. Clin. North. Am.* 1979. 59:19.
- Thrall, J.H.: "Solitary autonomous thyroid nodules: comparison of fluorescent and pertechnetate imaging". 1977. *J. Nucl. Med.*, 18. 1977. 1064-8.
- Turner, J.W.: "Thyroid carcinoma presenting as a pertechnetate "hot" nodule, but without <sup>131</sup>I uptake: case report". *J. Nucl. Med.*, 1976. 17-22.
- Vander, J.B.: "The significance of non-toxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy". *Ann. Intern. Med.*, 1968. 69:537.
- Walfish, P.G.: "Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypo-functioning thyroid nodule". *Ann. Intern. Med.*, 1977. 87-270.
- Wang, C.: "Needle biopsy of the thyroid". *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1976. 143:365.
- Witt, T.R.: "The approach to the irradiated thyroid". *Surg. Clin. North. Am.*, 1979. 59:45.



# Estudio de la función tiroidea con radioisótopos Técnicas plasmáticas

(2ª Parte)

José Luis Pérez Piqueras\*  
Ignacio Secades Ariz\*  
José Luis Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana\*  
José María Cordero Peinado\*  
José Pedro La Banda Tejedor\*



## RESUMEN

La T3 y T4 libres son los indicadores más directos de la función tiroidea, ya que no se influyen por la situación plasmática de la TGB.

La T4L se dosifica rutinariamente en la mayoría de los centros. La utilización de T3L está limitada a situaciones concretas.

La dosificación del TSI, ayuda al diagnóstico etiopatogénico del hipertiroidismo y a su posterior control evolutivo en cuanto a la posibilidad de recidiva al suspender el tratamiento con anti-tiroideos.

Es igualmente útil junto al test de TRH y a los niveles de T4L en los casos de oftalmopatía sin tirotoxicosis.

La T3R tiene utilidad en ciertas situaciones clínicas en las que se altera el mecanismo de desyodación periférica.

Los anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales son útiles en el diagnóstico del Hashimoto, hipotiroidismo idiopático, y Basedow.

La valoración correcta de la situación funcional tiroidea necesita en muchos casos complementar la exploración con la captación y el estudio gammagráfico.

## SUMMARY

The free T-3 and T-4 are the more sensible indicators of thyroid function because they cannot be influenced by the plasmatic proteins.

The free T4 is routinely dosified in many hospitals. The free T3 is only used in some cases.

The determination of TSI helps to diagnose the type of the hypertiroidism, and it is useful for the control of treatment.

TSI also has value with the TRH test and the determination of free T4 in ophthalmopathy cases without thyrotoxicosis.

The rT3 has utility in certain clinical situations where the mechanism of periferic desyodation is altered.

The antibodies are very useful in the diagnosis of Hashimoto thyroiditis, hypothyroidism autoimmune and Graves disease.

The correct evaluation of the thyroid functional condition needs in many cases to be complemented by the uptake and scintigraphic imaging.

## DETERMINACION DE LA T4 LIBRE

Consideramos que la determinación de T4 libre es el indicador más directo del estado tiroideo, ya que sus niveles séricos son independientes de la concentración de TBG.

La mayor dificultad para la determinación de T4L estriba en su escasísima concentración en sangre y en la afinidad de la T4 radioactiva (marcada con I-125), para enlazar con la TBG de la muestra de suero del paciente. En un principio se utilizaron técnicas muy engorrosas con diálisis y ultracentrifugación.

Actualmente se ha conseguido modificar químicamente la molécula de tiroxina con objeto de inhibir su capacidad de enlace con las proteínas de transporte. Cuando esta T4 marcada y modi-

ficada, con una alta actividad específica, se mezcla con una muestra de suero y un anticuerpo específico con alta afinidad, se establece la competencia habitual en los RIA, entre la T4 libre del suero y el derivado de la tiroxina marcada, para ligar con un número limitado de puntos de enlace del anticuerpo.

Los niveles normales oscilan entre 0.7 y 2 ng/dl, no observándose diferencias entre ambos sexos ni entre diferentes edades a partir de los 5 años. Hasta entonces los valores encontrados son más elevados (En la Tabla 1 figuran

\* Comandantes Médicos del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central Gómez Ulla.

los valores medios obtenidos en nuestro Servicio en un grupo de donantes de sangre).

Lo interesante de esta determinación es que los valores permanecen normales en gestantes (al menos teóricamente), pacientes bajo tratamiento con preparados estrogénicos (anticonceptivos), elevaciones congénitas de la TBG, y también en los casos de capacidad de enlace de la TBG disminuida, así como los tratados con andrógenos, fenitoina, salicilatos, o fenilbutazona, preparados que compiten con los puntos de enlace de la T4 (Figura 1).

Los enfermos sistémicos graves (insuficiencia renal, hepática, etc.), que modifican la T3 y T4 totales tienen habitualmente niveles normales de T4 libre, aunque en algunos casos puede aparecer disminuida. En estos va acompañada de una mayor disminución de la T4 total.

Los pacientes bajo suplencia hormonal y clínicamente eutiroideos pueden tener unos niveles moderadamente altos de T4 libre.

Se encuentran niveles elevados en los hipertiroidismos, y descendidos habitualmente en los hipotiroideos, aunque en ocasiones encontramos en estos casos unos niveles normales bajos.

#### DETERMINACION DE LA T3 LIBRE

El 0.5% aproximadamente de la T3 circula libremente, desligada de las proteínas, que como es sabido es la forma metabólicamente activa. Al igual que la T4 libre, ha sido dosificada hasta el momento por costosos métodos de diálisis y ultracentrifugación.

Generalmente existe una buena correlación entre la T3 y T4 totales salvo en algunas situaciones de T3-toxicosis

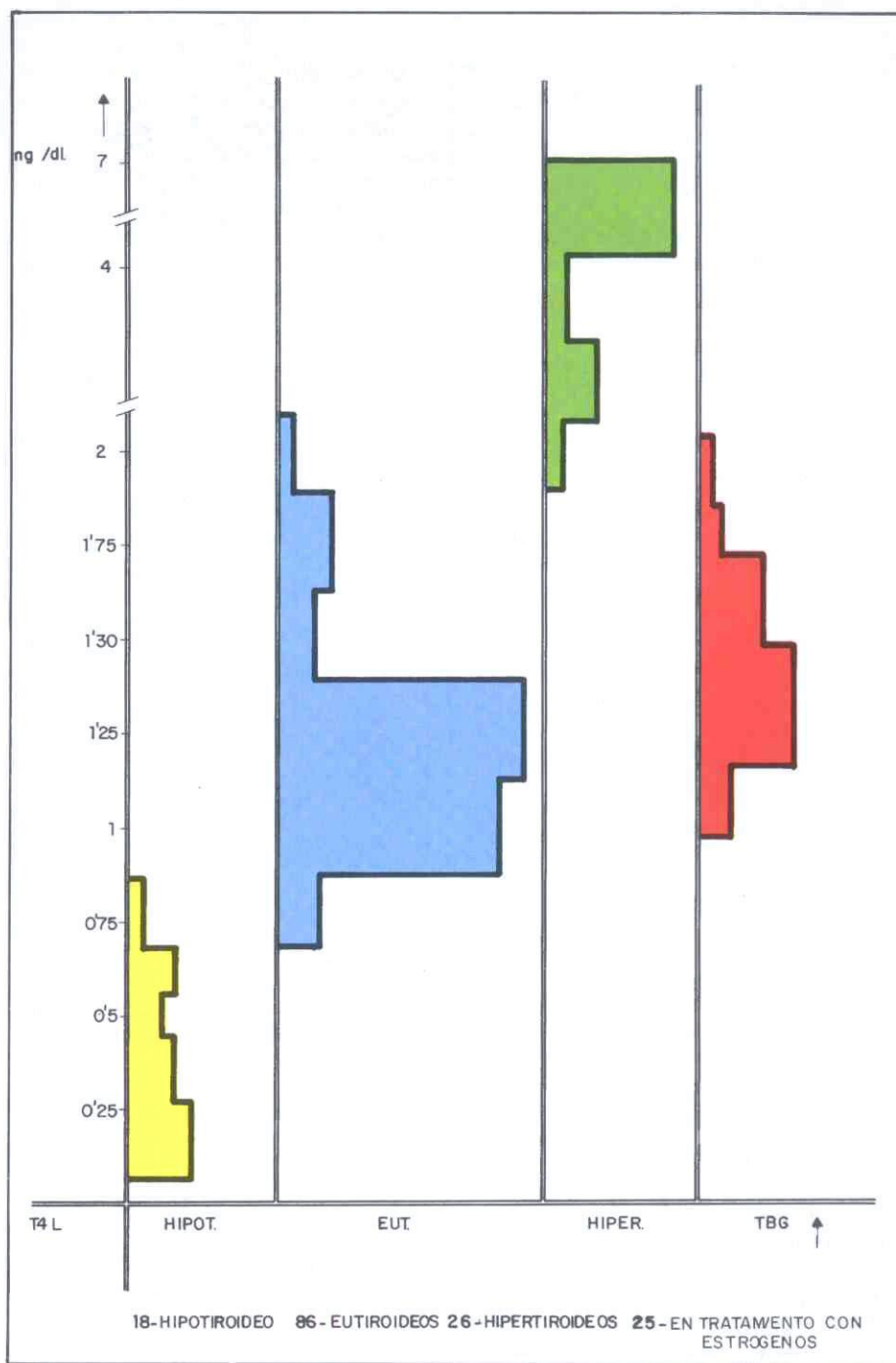


Figura 1. — Niveles de T4 libre en patología tiroidea.

Hormona	N	Media	SD	Limites (2 SD)	Unidades
TSH	72	1.84	0.87	0.10-3.58	(microU/ml)
T3	87	1.10	0.28	0.54-1.66	(ng/ml)
T4	86	81	20	41-121	(ng/ml)
T4L	86	1.19	0.25	0.69-1.69	(ng/dl)
A.A.	75	68	46	<160	(mU/ml)
A.T.	127	0.60	0.30	<1.20	(ng/ml)
TGB	126	23	26	<75	(ng/ml)
T3R	127	25	10	5-45	(ng/ml)
TSI	96	8	5	<18	(U/ml)

Tabla I. — VALORES NORMALES: (Resultados de determinaciones efectuadas en donantes de sangre).

y bajo suplencia con L-tiroxina en las que las concentraciones totales de T3 pueden estar desproporcionadamente altas o bajas en relación con la T4. Como ya sabemos la dosificación de T3 total es el método más sensible para el diagnóstico del hipertiroidismo, hasta el punto que en ocasiones unos niveles normales de T3 excluyen la existencia de tirotoxicosis.

Conocemos también que la dosificación de T3 total puede afectarse por las modificaciones en la concentración de TBG.

Se ha utilizado para el diagnóstico

en los casos "border-line" entre tirotoxicosis y eutiroidismo la combinación T3 y T3Up, con objeto de corregir las alteraciones secundarias a las modificaciones en los niveles de TBG, obteniéndose un índice de T3 libre. Este método se ha reconocido como una aproximación indirecta a las concentraciones de T3 libre.

La modificación química introducida en la molécula de T3 (al igual que en la T4), inhibiendo sus puntos de enlace con las proteínas de transporte, ha facilitado la posibilidad de obtener un RIA para la dosificación directa de la T3 libre.

Los valores normales encontrados en el adulto oscilan entre 2.9 y 8.9 pM/l. En niños y adolescentes se encuentran valores más elevados, entre 4.4 y 10.6 pM/l.

Estos valores no se modifican, como ya hemos dicho, en las situaciones en las que la TBG está alterada.

En la tirotoxicosis, la T3L está elevada, siendo su determinación incluso más precisa que la de otros parámetros según estudios de probabilidad de error diagnóstico.

En el hipotiroidismo la T3 está descendida encontrando algunos casos de solapamiento con los normales, lo que impide su utilización para el diagnóstico de estos casos.

No obstante esta prueba no está de momento incluida en el diagnóstico rutinario de las alteraciones de la función tiroidea.

### DETERMINACION DE LA TBG Y T3 UP (ITL)

La Thyroxin Binding Globuline (TBG), es una interalfa-globulina de peso molecular aproximado de 60.000, que se sintetiza en el hígado y cuya vida media es de cinco días. Es cuantitativa y cualitativamente la proteína de transporte más importante de las hormonas tiroideas. La albúmina y prealbúmina, tiene escasa importancia en condiciones normales.

Su determinación sérica tiene un gran interés porque como ya hemos especificado contribuye a clarificar las situaciones funcionales confusas, ya que la interpretación correcta de los niveles séricos de T3 y T4 debe hacerse relacionándolos con la cantidad de TBG existente en el suero.

Actualmente puede dosificarse la TBG directamente por medio de RIA ya que se han obtenido Ac. altamente específicos. Por este procedimiento los valores normales oscilan entre 15.8 y 25.5 microgr/ml. en adultos. Durante el primer año de la vida la concentración de TBG es mayor para descender progresivamente hasta alcanzar los valores normales a partir de la adolescencia.

Los anticonceptivos orales y demás preparados estrogénicos, elevan los niveles de TBG a unos valores medios que oscilan entre 22 y 33 microgr/ml. y durante la gestación pueden elevarse hasta 50 microgr/ml. a partir de la décima semana.

Los hipertiroideos y portadores de bocio simple, tienen niveles normales de TBG. En cambio, los hipotiroideos la tienen discretamente elevada.

La mayor utilidad de esta dosificación estriba en el establecimiento de la relación T4/TBG.

### T4 microg/ml x 1000 TBG ng/ml

Este cociente, está relacionado con la cantidad de T4 Libre, denominándose índice de T4L (ITL ó FTI).

Con ello, puede realizarse el diagnóstico diferencial entre estados metabólicos límite ya que correlaciona los niveles séricos dosificados por RIA con la cantidad de proteína de transporte disponible en el suero.

En eutiroides los valores de ITL oscilan entre 3.1 y 5.5 descendiendo en los hipo y elevándose en los hipertiroideos. No obstante, en los casos en que los niveles de T4 no están incrementa-

	CRI	ESTIMULO FRENADO	GAMMAGRAFIA	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub> L
BASSEDOW	↑ 1as. horas	S-T <sub>3</sub> .(-)	BOCIO DIFUSO	↑	↑	↑
BOCIO DIFUSO HIPERFUNCIONAL AUTONOMO	↑	S-T <sub>3</sub> .(-)	BOCIO DIFUSO	↑	↑	↑
ADENOMA AUTONOMO TOXICO	NORMAL	S-T <sub>3</sub> .(-)	NODULO HIPERCAPTANTE	↑	↘	↗
BOCIO MULTINODULAR HIPERFUNCIONAL	↗	S-T <sub>3</sub> .(-)	BOCIO MULTINODULAR	↑	↘	↑
HIPER. CENTRAL	↑	S-T <sub>3</sub> .(+)	BOCIO DIFUSO	↑	↑	↑
JOD. BASSEDOW	↓	S-T <sub>3</sub> .NO NECESARIO	BASAL NO E-TSH. BOCIO DIFUSO	↑	↑	↑
TIROTOXICOSIS FACTICIA	↓	E-TSH (+)	BASAL NO EST. NORMAL	↘	↑	↑
T-4 TOXICOSIS	↑		BOCIO O NORMAL	↘	↑	↘
T <sub>3</sub> TOXICOSIS	→		NODULO AUTONOMO	↗	→	↗
RECIDIVA DE HIPERT.	↘	S-T <sub>3</sub> .(-)	---	↘	→	→
BASSEDOW OFTALMICO EUTIROIDEO	↔	S-T <sub>3</sub> .(+) (-)	NORMAL	→	→	↑ 30%
METASTASIS HIPERFUNCIONANTE	↓		RCT (+)	↑	↑	↑
TIROIDITIS SUBAGUDA FASE TIROTOXICOSIS	↓	E-TSH (-) ó (+)	NO PROCEDE	↑	↑	↑
" " HIPOTIROIDEA	↘		NORMAL	↓	↓	↓
" " RECUPERACION	→		NORMAL	→	→	→
HIPERTIROIDITIS	↓	E-TSH.(-)	NO	↑	↑	↑
HIPERTIROIDISMOS SUBCLINICOS	→	S-T <sub>3</sub> .(-) ó (+)	NORMAL	→	→	→

CRI = CAPTACION DE RADIOYODO

↑ = ELEVADO

→ = NORMAL

↓ = DESCENDIDO

E-TSH = ESTIMULO CON TSH

S-T<sub>3</sub> = SUPRESION CON T<sub>3</sub>

dos durante la gestación o tratamiento con estrógenos, lógicamente, este cociente debe descender hasta valores artificialmente hipotiroides.

Cuando el nivel de TBG está por debajo de 10 ngrs/ml hay que suponer que se trata de una anomalía congénita.

Los niveles de TBG pueden medirse indirectamente por medio del T3 Uptake (Hamolsky modificado), que se basa en la afinidad de la T3 marcada con I-125 para ocupar los enlaces insaturados de la TBG del suero del paciente. La T3 sobrante es retirada por una resina o

por un anticuerpo covalente que ocupa un área definida en el tubo de ensayo. Por lo tanto, la cantidad de T3 marcada que liga TBG es inversamente proporcional al número de enlaces previamente ocupados por la T4 del propio paciente, de tal manera que los niveles de T3 Up están bajos cuando hay mucha T4 (hipertiroides) y elevados en el caso contrario.

Los valores normales están comprendidos entre 0.85 y 1.15 expresados como índice de T3 Up. Pueden expresarse igualmente como porcentaje de T3 Up y en este caso los valores normales están comprendidos entre 34 y 46%.

El producto de T3 Up por la concentración sérica total de T4 proporciona el índice de tiroxina libre (ITL-FT4I) que, aunque se correlaciona bastante bien con la T4 libre plasmática en

valores intermedios, no es así en los casos extremos cuando la tiroxina libre plasmática está baja o muy elevada.

### DETERMINACION DE LA T3R

La determinación de la concentración sérica de la T3R puede ser de utilidad para valorar ciertas situaciones clínicas.

Al igual que la T3, la T3R presente en el suero proviene casi enteramente de la desyodación de T4 en los tejidos periféricos. Cuando es deshalogenada de 5' se forma T3, y cuando el yodo desligado es el 5 se forma T3R. Por lo tanto, los niveles previos de T4 en plasma son determinantes de la concentración sérica de la T3R, aumentando en las situaciones clínicas en que se eleva la T4 (tirotoxicosis, etc.) y disminuyendo cuando los niveles de T4 son bajos (hipotiroidismo, etc.). Otro condicionante de los niveles de T3R en su velocidad de catabolismo que habitualmente se efectúa por nueva desyodación hacia 3,3-T2.

Los niveles normales de T3R dosificados por radioinmunoanálisis están comprendidos entre 10 y 35 ng/100 ml.

La T3R carece de acción biológica conocida, siendo interesante su dosificación, ya que su incremento sérico, coincidiendo con unos niveles bajos de T3 y normales de T4, indican una severa modificación en la línea fisiológica de desyodación, con predominio de ella, que se da en el curso de las afecciones extratiroideas citadas previamente. Por lo tanto, la T3R puede estar elevada en situaciones de eutiroidismo en las que intervienen factores que inhiben el paso de T4 a T3 e igualmente cuando aparecen situaciones clínicas en las que se interrumpe su desyodación metabólica hacia T2.

Es necesario valorar clínicamente los niveles de T3R conjuntamente con los de T4 y T3. Un incremento de la T3R en un paciente eutiroides con T3 y T4 bajas descarta la existencia de un hipotiroidismo real.

Cuando el incremento de la T3R coincide con una T4 elevada y una T3 normal o baja, sugiere la existencia de una tirotoxicosis-T4. Esta situación puede darse cuando al hipertiroidismo le acompaña alguna afección sistémica de las señaladas con anterioridad.

T <sub>4</sub> L	TSH	T <sub>3</sub> R	TSI	AA AM	TEST DE TRH	IT <sub>4</sub> L TBG T <sub>3</sub> UP	OBSERVACIONES
↑	↓	↑	↑ 80%	.60% + A 80% + M	SIN RESPUESTA	TBG → ITL ↑	
↑	↓	↑	NORMAL -10	(-) (-)	SIN RESPUESTA	TBG → ITL ↑	
↑	↓	↘	NORMAL	(-)	NO NECESARIO	TBG → ITL ↑	
↑	↓	↘	NORMAL	(-)	SIN RESPUESTA	TBG → ITL ↑	
↑	↑↑	↑	NORMAL	(-)	NO NECESARIO	TBG →	
↑	↓	↑	NORMAL	(-)	SIN RESPUESTA	TBG →	
↑	↓	↘	NORMAL	(-)	SIN RESPUESTA	TBG →	
↑↑	↓	↑	NORMAL	(-)	SIN RESPUESTA	TBG →	
→	↓	↑↓	NORMAL	(-)	SIN RESPUESTA	TBG →	
→	→	→	NORMAL	(+) ó (-)	SIN RESPUESTA	TBG →	
→	→	→	↑ 50% ---		RESP. NORM. 70% SIN RESP. 30%	TBG →	TGB elevada en músculos óculo-motores
↑	↓	↑	NORMAL	(+) ó (-)	SIN RESPUESTA	TBG →	TGB elevada
↑	↓	↑	NORMAL	60% (+)	SIN RESPUESTA	TBG →	Yodoproteínas anormales TGB ↑ FBI ↑ BEI →
↓	↑	↓	NORMAL	60% +	ELEVADA	TBG →	Captación normal, incluso ↑
→	→	→	NORMAL	60% +	ELEV. NORMAL	TBG →	
↑	↓	↘	NORMAL	(+) ó (-)	SIN RESPUESTA	TBG	Tiroiditis crónica con tirotoxicosis transitoria indolenta
→	→	→	NORMAL	---	SIN RESPUESTA	TBG	La TSH ultrasensible puede estar por debajo de 0,10.

AA = ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA  
AM = ANTICUERPOS ANTIMICROSOMIALES

IT<sub>4</sub>L = INDICE DE TIROXINA LIBRE  
T<sub>3</sub>UP = T<sub>3</sub> CAPTACION

Figura 2. — Esquema de diagnóstico diferencial de los hipertiroidismos.



**DETERMINACION DE TSI**

Inmunoglobulina estimuladora del tiroides, también denominada TRACK (anticuerpo antirreceptor de TSH), LAST (estimulador tiroideo de larga actividad), y TBI (inmunoglobulina inhibidora de la ligazón de TSH), respectivamente.

En la enfermedad de Basedow, la ruptura del mecanismo de feed-back TRH-TSH-T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, es debida a la formación de un autoanticuerpo anti-receptor tiroideo de TSH, que se liga a los receptores o a algún lugar inmediato, imitando la acción de la TSH, estimulando por tanto, la síntesis de las hormonas tiroideas a través del sistema adenil-ciclasa y cuya secreción no está regulada (a diferencia de la TSH) por el mecanismo de feed-back negativo. Actualmente el TSI se determina por RRA (Radio-receptor-assay), que a diferencia del RIA (antígeno marcado) e IRMA (anticuerpo marcado), los receptores de TSH funcionan como agentes de unión específica, en lugar de como antígenos.

Los receptores de TSH, utilizados en el ensayo, se preparan mediante solubilización por detergentes de membrana de células tiroideas de animales. Se utiliza TSH bovina marcada, y suero del paciente con TSI, estableciéndose la competencia habitual, siendo tanto menor el número de receptores ligados a TSH marcada, cuando el suero del paciente es más rico en TSI.

Se consideran valores normales por debajo del 10%. Entre el 10 y 15% son border-line, siendo patológicos los valores más elevados.

Hasta la introducción del RRA, la detección del TSI estaba basada, sobre todo, en pruebas de origen biológico. Estos tests eran de tres tipos:

1º) Observando el incremento de la captación de RAI en el ratón previamente estimulado con suero del paciente. Esta prueba es positiva en el 50% de los casos de Basedow.

2º) Valorando la capacidad de la inmunoglobulina (suero del paciente) para inhibir la fijación de la TSH marcada con su receptor, en preparaciones de membranas tiroideas humanas (TBI-Inmunoglobulina inhibidora de la ligazón de TSH). La positividad de esta prueba está entre el 60 y el 80% de los pacientes de Basedow.

3º) Pruebas que activan la capacidad

de la IgG para activar la adenilciclasa o incrementar la concentración de AMPc en tejido tiroideo (TSI). Presentan positividad, aproximadamente, el 80% de los Basedow.

La dosificación de los niveles de TSI en el síndrome hipertiroideo es interesante para establecer el diagnóstico etiopatogénico y posterior control evolutivo.

En Basedow no tratados el TSI está elevado en aproximadamente el 80% de los casos, llegándose al 90% si en el grupo se incluyen las recidivas o las

elevaciones que aparecen en el curso del tratamiento.

En el hipertiroidismo por bocio difuso autónomo, los niveles no están incrementados, por lo que su determinación puede ser de utilidad para realizar el diagnóstico diferencial entre este grupo y el Basedow.

La presencia de valores elevados de TSI en el Basedow no tratado no tiene un valor predictivo ni es de utilidad en cuanto a la selección de tratamiento apropiado. Ahora bien, la persistencia del TSI elevado durante el tratamiento

	CRI	ESTIMULO FRENADO	GAMMAGRAFIA	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub> L	T <sub>4</sub> L	T <sub>3</sub> R
<u>HIPOTIROIDISMOS</u>								
PRIMARIO	↓	E-TSH (-)	VOLUMEN REDUCIDO FIJ. IRREGULAR	↓	↓	↓	↓	↓
SECUNDARIO	→	E-TSH (+)	VOL. REDUCIDO FIJ. UNIFORME	↓	↓	↓	↓	↓
TERCIARIO	→	E-TSH (+)	.... ....	↓	↓	↓	↓	↓
HIPOT. 1º SUBCL.	↓	E-TSH	VOL. NORMAL O REDUCIDO	→	↓	→	↓	→
DEFICIT DE YODO	↑	S-T <sub>3</sub> (+)	BOCIO DIFUSO	→	→	→	→	→
HIPOT. FACTICIO	↓	E-TSH (+)	NO PROCEDE	↓	↓	↓	↓	→
<u>BOCIOS</u>								
BOCIO SIMPLE	↑ 24 h	S-T <sub>3</sub> (+)	BOCIO DIFUSO	→	→	→	→	→
BOCIO MULTINODU.	↑ 24 h	S-T <sub>3</sub> (+)	BOCIO MULTINODULAR	→	→	→	→	→
ADENOMA AUTONOMO NO TOXICO	→	S-T <sub>3</sub> (+)	NODULO HIPERCAPTANTE	→	→	→	→	→
BOCIO DISENZIMAT.	↑	S-T <sub>3</sub> (+)	BOCIO DIFUSO O MULTINODUL.	↓	↓	↓	↓	↓
BOCIO DISENZIMAT. ALTERS. BOMBA TRANSPORTE	↓	E-TSH (-)	BOCIO DIFUSO O MULTINODULAR	↓	↓	↓	↓	↓
<u>ALTERS. TBG</u>								
GESTACION (TBG ↑)	NO PROCEDE			↑	↑	→	→	↑
ANTICONCEPTIVOS (TBG ↑)	→			↑	↑	→	→	↑
TBG ↓ (o capacidad de enlace)	→		NORMAL	↓	↓	→	→	↓
CONTRASTES YODAD.	↓	E-TSH (+)	NORMAL	↓	↓	→	→	↓
HASHIMOTO	↓	E-TSH (-)	NORMAL R.M. A VOL. RED.	↓	↓	↓	↓	→
DEFICIT DE YODACION PERIFERICA T <sub>4</sub> - T <sub>3</sub>	→	E-TSH (-)	NORMAL	↓	→	↓	→	↑

CRI = CAPTACIÓN DE RADIOYODO  
 ↑ = ELEVADO  
 → = NORMAL  
 ↓ = DESCENDIDO

FIGURA 3  
 E-TSH = ESTIMULO CON TSH  
 S-T<sub>3</sub> = SUPRESION CON T<sub>3</sub>

con antitiroideos de síntesis, o bien su elevación tras una caída inicial, es indicativo de resistencia al tratamiento con alta probabilidad de recidiva al suprimir los antitiroideos. En cambio, si los valores descienden hasta cifras normales, no es probable una recidiva al suspender el tratamiento.

La determinación de TSI puede ser también de utilidad predictiva en los casos de tratamiento con cirugía y RAI. En estos últimos se elevan unas semanas para normalizarse a partir de los seis meses.

Su determinación es también de utilidad en los casos de afectación oftálmica sin tirotoxicosis en los que aparece elevado en un 50% de los casos.

Es también de utilidad su dosificación en hipertiroideas gestantes ya que al atravesar la barrera placentaria y poder provocar un hipertiroidismo neo-

natal, su determinación puede tener valor predictivo.

### DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS

El Basedow, la tiroiditis de Hashimoto y el hipotiroidismo primario idiopático son enfermedades tiroideas de origen autoinmune. En todas ellas es frecuente encontrar anticuerpos frente a diversos antígenos tiroideos. Hasta el momento se han detectado los siguientes:

#### Anticuerpos antitiroglobulina (AA).

Son inmunoglobulina (IgG), cuyos niveles no están relacionados con la capacidad funcional de la glándula, ya que pueden ser positivos en situaciones de hipo, hiper, o eutiroidismo.

Pueden ser detectados por precipitación, difusión en gel de agar, hemaglutinación, y últimamente por RIA e IRMA (Inmunoradiometric assay). Este último método es el más sensible.

Un 5% de las personas normales tienen anticuerpos antitiroglobulina positivos a títulos bajos, aumentando con la edad, y especialmente en mujeres. Aproximadamente el 90% de los Hashimoto tienen títulos positivos altos, así como el 60-70% de los enfermos de Basedow. Tienen una proporción menor la tiroiditis subaguda y el hipotiroidismo primario idiopático.

#### Anticuerpos antimicrosomales (AM).

El método de detección más sensible es el RIA en fase sólida, e IRMA. Tiene una mayor precisión diagnóstica que el anterior, ya que se positiviza con más frecuencia y a títulos más altos. Son positivos prácticamente el 100% de los Hashimoto, el 80% de la enfermedad de Basedow, y el 30% de los hipotiroidismos idiopáticos.

Estos títulos están correlacionados con la existencia de focos de infiltración linfocitaria intratiroides.

**Anticuerpos anticoloideos y antinucleares**, que reaccionan contra antígenos coloideos y de algún componente nuclear de las células tiroideas. Son detectados por técnicas de anticuerpos fluorescentes. Por su complejidad no se utilizan como medio diagnóstico.

La detección de anticuerpos antitiroideos tiene valor diagnóstico en diversas situaciones clínicas: títulos altos son indicativos de Hashimoto, títulos moderados aparecen en la tiroiditis de Quervain y en el Basedow.

Pueden ayudar al diagnóstico diferencial entre los hipertiroidismos con

TSH	AA	AM	TSI	TEST TRH	TBG ITL	OBSERVACIONES
↑ ↑	(+) 20%	(+) 30%	< 10	(+)	TBG → ITL ↓	Idiopático - Post tiroiditis subaguda - Post cirugía Post.1-131
↓ →	(-)	(-)	" "	(-)		
↓ →	(-)	(-)	" "	(+) *	TBG → ITL ↓	En ocasiones necesario cebamiento con ITRH
→	(-)	(-)	" "	(+)	TBG → ITL →	La TSH ultrasensible puede estar elevada. Devoción compensatoria T4-T3
→	(-)	(-)	" "	(+)	TBG → ITL →	Con TSH ultrasensible puede estar por encima de 4 µU/ml.
↑	(-)	(-)	" "	(+)	TBG → ITL →	Bajo tto. con Carbimazole, Propil-Tiuracilo, dieta rica encoles, etc.
→	(-)	(-)	" "	NORMAL (+)	TBG → ITL →	TRH (+) expresivo de compensación insuficiente
→	(-)	(-)	" "	NORMAL	TBG → ITL →	
→	(-)	(-)	" "	NORMAL	TBG → ITL →	
↑	(-)	(-)	" "	(+)	TBG → ITL →	Por deficit de peroxidases
↑	(-)	(-)	" "	ELEVADO	TBG → ITL ↓	Prueba de plasma-saliva(+)
↓ →	(-)	(-)	" "	NORMAL	TBG ↑ ITL →	
↘	(-)	(-)	" "	" " "	TBG ↑ ITL →	
↘	(-)	(-)	" "	(+)	TBG ↓ ITL →	
→	(-)	(-)	" "	NORMAL	TBG → ITL →	
↘	90%+	(-) 100%	" "	NORMAL o (+)	" "	
↘	(-)	(-)	" "	NORMAL o ELEVADO	TBG → ITL → ↓	Ayuno, malnutrición, inf.renal insf.hepática, estados febriles anorexia nerviosa. Amiodarona Propanodol.

AA = ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA

ITL = INDICE DE TIROXINA LIBRE

AM = ANTICUERPOS ANTIMICROSOMIALES

T<sub>3</sub>UP = T<sub>3</sub> CAPTACION

Figura 3. - Esquema de diagnóstico diferencial de las enfermedades tiroideas.

captación baja, como la fase hipertiroidea de la tiroiditis subaguda y la tirotoxicosis facticia.

También pueden orientar al diagnóstico de los casos de oftalmopatía sin hipertiroidismo, relacionada con el Basedow.

### CONCLUSION

En síntesis (Tablas 2 y 3) para hacer un diagnóstico preciso no es suficiente la determinación aislada de las hormonas periféricas totales. Es necesario completar el estudio con otras pruebas.

En los hipertiroidismos están elevadas la T3 y la T4 con descenso de la

TSH (salvo en los rarísimos casos de hipertiroidismos centrales).

No conviene olvidar que la T3 y la T4 totales están igualmente altas en las situaciones que coinciden con TBG elevada. En estos casos las fracciones libres están normales y los niveles plasmáticos de TBG elevados.

La CRI divide a los hipertiroidismos en 2 grupos: con CRI elevada: Basedow, bocio difuso hiperfuncional autónomo (BDHA), adenoma tóxico, bocio multinodular hiperfuncional, T4 y T3 toxicosis, y recidiva de hipertiroidismo. Y con CRI descendida: Jod Basedow, tirotoxicosis facticia, metástasis hiperfuncionantes, fase de tirotoxicosis de la tiroiditis aguda, tirotoxicosis transitoria en el curso de una tiroiditis crónica, etc.

En el Basedow están elevados los niveles de TSI y los AA y AM son generalmente positivos, diferenciándose del BDHA. La gammagrafía diferencia

claramente a estos del adenoma tóxico y del Plummer.

El test de TRH es imprescindible para el diagnóstico de los hipertiroidismos latentes subclínicos (recidivas, etc.).

En los hipotiroidismos las hormonas están bajas.

En los primarios la CRI está descendida y la TSH elevada. En los centrales la TSH está normal o baja; la respuesta al TRH es positiva en hipotalámicos.

El volumen gammagráfico está reducido salvo en los casos de alteración disenzimática a nivel de peroxidasas y en el déficit de yodo.

En estos últimos la CRI está elevada, al igual que en la fase hipotiroidea de la tiroiditis subaguda.

Los AA y AM pueden ser positivos en hipotiroidismo idiopático y tras cirugía y radiyodo.

En los hipotiroidismos subclínicos puede estar la TSH elevada y la respuesta al TRH es siempre positiva.

### BIBLIOGRAFIA

- ABREAU, C.M.: "Clinical evaluation of a hemagglutination method for microsomal and thyroglobulin antibodies in autoimmune thyroid disease". *Ann. Clin. Lab. Sci.* 7:73, 1977.
- ADAMS, D.D.: "Evidence to suggest that LAST-protector stimulates the human thyroid gland". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33:47-51, 1971.
- AMINO, N.: "Measurement of circulating thyroid antibodies by the tanned red cell hemagglutination technique: Its usefulness in the diagnosis of autoimmune thyroid disease". *Clin. Endocrinol.* 5:115, 1976.
- AMINO, N.: "Change of serum anti-thyroid antibodies during and after pregnancy in autoimmune thyroid diseases". *Clin. Exp. Immunol.* 31:30, 1978.
- BAYER, M.F.: "Radioimmunoassay of free thyroxine in serum: comparison with chemical findings and results of conventional thyroid-function test". *Clin. Chem.* 26:1186, 1980.
- BAYER, M.F.: "A solid phase, sandwich-type radioimmunoassay for anti-thyroglobulin: elimination of false positive results and semiquantitative measurement of antithyroglobulin in the presence of elevated thyroglobulin". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49:565, 1979.
- BRAVERMAN, L.E.: "Measurement of serum free thyroxine by RIA in various clinical states". *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 21, pg. 233-239, 1980.
- BURMAN, K.D.: "Recent developments in thyroid hormone metabolism: interpretation and significance of measurement of reverse T<sub>3</sub>, 3,3'-T<sub>2</sub>, and thyroglobulin". *Metabolism*, 27:615, 1978.
- CAVALIERI, R.R.: "Serum thyroxine, free T<sub>4</sub>, triiodothyronine, and reverse T<sub>3</sub> in diphenylhydantoin-treated patients". *Metabolism*, 28:1161, 1979.
- CLAGUE, R.: "Thyroid-stimulating immunoglobulins and the control of thyroid function". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 43:550, 1976.
- CROXOM, M.S.: "Thyrotrophin displacement activity of serum immunoglobulins in health and disease". *Aust. NZJ Med.* 10:151-156, 1980.
- DAVIES, T.F.: "Value of thyroid-stimulating antibody in predicting short-term thyrotoxic relapse in Graves' disease". *Lancet*, 1:1181, 1977.
- DeGROOT, L.J.: "Mechanism of action of thyroid hormone" en *Free Thyroid Hormones*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1979.
- DONIACH, D.: "Autoantibodies to the thyrotrophin (TSH) receptors on thyroid epithelium and other tissues". en *Autoimmunity*, Nueva York, Academic Press, 1977.
- ELLIS, S.M.: "The radioimmunoassay of serum free-triiodothyronine and thyroxine". *Radioimmunoassay in Clinical Biochemistry*, pp. 187-194, 1975.
- FLIER, J.S.: "Receptor, antireceptor antibodies and mechanism of insulin resistance". *N. Engl. J. Med.*, 300:413-419, 1979.
- GAVIN, L.A.: "3-3'-Diiodothyronine production, a major pathway of peripheral iodothyronine metabolism in man". *J. Clin. Invest.* 61:1276, 1978.
- GLINOER, D.: "Relationship between direct measurement of free T<sub>3</sub> and free T<sub>4</sub> index calculated from TBG". en *Free Thyroid Hormones*, Excerpta Medica, 1979.
- GOMEZ SAEZ, J.M.: "Anticuerpos anti-receptor de la TSH (TSAb) en la enfermedad de Graves (EG) y en otra patología tiroidea". *Med. Clin.* vol. 79, n.º 10, 79:437-440, 1982.
- HERRMANN, J.: "Free triiodothyronine (T<sub>3</sub>) and thyroxine (T<sub>4</sub>) serum levels in old age". *Horm. Metab. Res.* 6:239, 1973.
- IKEKUBO, K.: "Anti-thyroxine and anti-triiodothyronine antibodies in three cases of Hashimoto's thyroiditis". *Acta Endocrinol.* 89:537, 1978.
- INGBAR, S.H.: "Peripheral metabolism of the thyroid hormones". en *Free Thyroid Hormones*, Excerpta Medica, 1979.
- LAMBERG, B.A.: "Long-acting thyroid stimulator (LATS) in toxic nodular goitre, toxic adenoma and Graves' disease". *Acta Endocrinol. (Kbh)*, 62:199-202, 1969.
- LUNDBERG, P.A.: "Effect of Heparin in vivo on apparent serum free thyroxine". *Lancet*, p. 1255, 1982.
- MARDELL, R.: "A method of assessing serum T<sub>3</sub> concentrations that is independent of subject's age and variations in concentration of binding protein in serum". *Clinical Chemistry*, vol. 24, pp. 1792-1796, 1978.
- MARDELL, R.: "Artefactual reduction in circulating free thyroxine concentration by radioimmunoassay". *Lancet* i, pp. 973-974, 1982.
- McGREGOR, A.M.: "Effects of radioiodine on thyrotrophin binding inhibiting immunoglobulins in Graves' disease". *Clinical Endocrinol.* 11:437, 1979.
- McGREGOR, A.M.: "Treatment and the autoimmune response in Graves' disease". *J. Molecular Medicine*, 4:119-127, 1980.
- McKENZIE, A.D.: "LATS in Graves' disease". *Rec. Prog. Hormone Res.* 33:29, 1977.
- MIDGLEY, J.E.M.: "An improved method for the estimation of relative binding constants of T<sub>4</sub> and its analogues with serum proteins". *Clin. Endocrinol.* vol. 17, pp. 523-528, 1982.
- PEAKE, R.L.: "Radioimmunoassay for antithyroglobulin antibodies". *J. Lab. Clin. Med.* 86:907, 1974.
- ROMELLI, P.B.: "A simple and precise method of measurement of free T<sub>3</sub> and free T<sub>4</sub> on serum". *Recent Progress in Clinical Radio-Immunology*, March, 1977.
- ROSS, H.A.: "Familial thyroxine-binding globulin (TBG) deficiency: Thyroid function parameters in a female without TBG". *Annales d'Endocrinologie*, vol. 43, pp. 81A, 1982.
- SCHUSSLER, G.: "Increased serum thyroid hormone binding and decreased free hormone in chronic active liver disease". *New Engl. J. Med.* 299:510, 1978.
- STOCKGIT, J.R.: "Limitations of a new free thyroxine assay (Amerlex<sup>®</sup> Free T<sub>4</sub>)". *Clinical Endocrinology*, vol. 15, pp. 313-318, 1981.
- STRAKOSCH, C.R.: "Thyroid stimulating antibodies in patients with autoimmune disorders". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 47:361, 1978.
- TENG, C.S.: "A prospective study of changes in thyrotrophin binding inhibiting immunoglobulins in Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy or radioactive-iodine". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 50:1005-1010, 1980.
- WESTGREN, U.: "Blood levels of 3,5,3'-triiodothyronine and thyroxine: differences between children, adults, and elderly subjects". *Acta Med. Scand.* 200:493, 1976.
- WITHERSPOON, L.R.: "An assessment of methods for the estimation of free thyroxine". *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 21, pp. 529-539, 1980.
- ZAKARLIJA, M.: "Clinical significance of assay of thyroidstimulating antibody in Graves' disease". *Ann. Intern. Med.* 93:28, 1980.

# Tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo

**Ignacio Secades Ariz\***  
**José Luis Pérez Piqueras\***  
**José Luis Martínez-Aedo\***  
**Pedro La Banda Tejedor\***  
**José M<sup>a</sup> Cordero Peinado**



## RESUMEN

La terapia con radioyodo es una alternativa ampliamente utilizada en el tratamiento del hipertiroidismo. En el presente trabajo se hace una revisión de las bases físicas, forma de administración, indicaciones, ventajas y desventajas de esta técnica y se la compara con el tratamiento con antitiroideos y la cirugía. Se concluye que el tratamiento con radioyodo es una forma de terapéutica del hipertiroidismo de demostrada eficacia, bajo costo y fácil manejo.

## SUMMARY

The radioiodine therapy is an alternative widely used in the treatment of the hyperthyroidism. This paper is a review of the biological bases, clinical management, advantages and disadvantages of this method and a comparison with the treatment with antithyroid drugs or surgery. The conclusion is that the radioiodine therapy is a very effective method in the treatment of the hyperthyroidism with low cost and easy management.

## 1. INTRODUCCION

El hipertiroidismo o toxicosis es el estado clínico resultante de la hipersecreción de hormonas tiroideas. El amplio espectro de síntomas y signos asociados con él, representa este exceso de hormonas sobre los tejidos. La causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Basedow, de origen autoinmune, en la que se asocian con frecuencia cambios específicos en la piel y ojos. Otras causas menos frecuentes son el adenoma autónomo tóxico y el bocio multinodular tóxico o enfermedad de Plummer. En el primer caso, una porción de tejido tiroideo adquiere un funcionamiento autónomo y excesivo que anula el resto de la glándula. En el segundo, diferentes formaciones nodulares asentadas sobre un bocio multinodular producen la hiperfunción tiroidea.

El tratamiento del hipertiroidismo no es etiológico y los métodos de que disponemos simplemente reducen los niveles de hormonas tiroideas circulantes. Tanto las drogas antitiroideas como la cirugía o el radioyodo son efectivas, pero cada una de ellas tiene ventajas e inconvenientes que exigen la individualización del tratamiento en cada paciente.

La elección de la terapia entre las posibles alternativas depende no sólo de la causa del hipertiroidismo, sino también de la edad y situación clínica del paciente, así como de la experiencia del médico en cada tipo de terapia. El propio paciente debe ser informado de las distintas posibilidades y participar en la selección del tratamiento.

Desde que en 1942 se iniciaran los tratamientos del hipertiroidismo con radioyodo hasta la actualidad, esta forma de terapia ha experimentado un extraordinario crecimiento por su eficacia, economía y facilidad de aplicación. El presente trabajo tiene por objeto hacer una revisión de las bases físicas, indicaciones y efectos secundarios de este tratamiento, y

compararlas con los métodos terapéuticos por medio de fármacos y cirugía.

**Tratamiento farmacológico.** El tratamiento del hipertiroidismo por medio de las tionamidas comenzó en 1941 cuando McKenzie y Atswood demostraron su capacidad de inhibición en la síntesis de las hormonas tiroideas. Posteriormente se vio que además tienen un efecto supresor sobre el sistema inmune, como se demuestra por la disminución de las inmunoglobulinas tiroestimulantes y los anticuerpos antitiroideos específicos, sobre todo si son administradas a dosis altas. La larga duración del tratamiento y la obtención de remisiones en porcentajes que oscilan entre el 10 y el 40% de los pacientes tratados, son sus principales inconvenientes. A pesar de ello es el tratamiento de elección inicial en gran número de hipertiroides, utilizándose además para la preparación de la tiroidectomía, tratamiento previo y post radioyodo y en la crisis tirotóxica. Los efectos secundarios aparecen en porcentajes que varían entre el 1 y

\* Cmte. Médico.  
 Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Militar Central "Gómez Ulla".



5% de los pacientes. Los más frecuentes son los dermatológicos y el más peligroso es el de la agranulocitosis, afortunadamente muy infrecuente, entre el 0,3-0,6%. En la Tabla I se suman las indicaciones, ventajas e inconvenientes de estos fármacos.

Los bloqueadores beta-adrenérgicos tienen en el Propanodol su más importante representante. Este preparado inhibe el paso de tiroxina (T-4) a triyodotironina (T-3) y aumenta la fracción de T-3 reversa. Tienen gran utilidad como tratamiento coadyuvante de las tionamidas o del radioyodo, así como en la crisis tirotóxica y preparación para la tiroidectomía.

El yodo, que fue el primer fármaco empleado en la terapia del hipertiroidismo, ha visto reducidas sus indicaciones al tratamiento de la crisis tirotóxica y preparación de la cirugía tiroidea.

**Tratamiento quirúrgico.** Desde que a finales del siglo pasado Billroth y Kocher comenzaron a realizar intervenciones regladas en pacientes con patología tiroidea, hasta la actualidad, se han producido importantes mejoras, tanto desde el propio punto de vista de técnica quirúrgica como en los campos de la preparación farmacológica y de anestesia, que han disminuido la morbilidad y mortalidad de estas intervenciones.

Las indicaciones de este tipo de tratamiento, que habitualmente consiste en la tiroidectomía subtotal, se centran en los bocios voluminosos, sobre todo si presentan fenómenos compresivos. Así mismo en pacientes que rechazan el radioyodo o en los que presentan intolerancia a los antitiroideos. Su principal ventaja consiste en la rápida eliminación del bocio y del estado hipertiroidico y sus principales inconvenientes derivan de las posibles complicaciones quirúrgicas, fundamentalmente la parálisis de recurrente y el hipoparatiroidismo, cuya incidencia definitiva es del 1-2% en manos experimentadas, ya que las parálisis o hipocalcemias transitorias postoperatorias se observan con mayor frecuencia.

Los porcentajes de hipotiroidismo post-tiroidectomía varían ampliamente según los trabajos consultados, con límites entre el 16 y 42%. Independientemente de lo radical que

#### INDICACIONES:

- Tratamiento prolongado
- Coadyuvante del radioyodo
- Preparación de tiroidectomía
- Crisis tirotóxica
- Recidiva tras tratamiento con radioyodo o cirugía
- Gestación.

#### Ventajas:

- No precisa hospitalización
- No produce hipotiroidismo secundario

#### Desventajas:

- Falta de respuesta al tratamiento
- Recidivas
- Efectos secundarios:  
Rash, agranulocitosis, ictericia colestática, toxicidad hepatocelular, artralgias, aumento del volumen del bocio.

Tabla I.— Indicaciones, ventajas y desventajas del tratamiento con antitiroideos de síntesis.

haya sido la tiroidectomía, intervienen en su génesis otros factores como la posible infiltración linfocitaria, actividad de anticuerpos antitiroideos o duración del tratamiento médico. En la Tabla II se suman las indicaciones, ventajas y desventajas de la cirugía.

#### BASES FISICAS DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO

El radioyodo (I-131) fue utilizado por primera vez para el tratamiento del hipertiroidismo en 1941 por Hertz y Roberts en el Hospital General de

Massachusetts. Sin embargo no se extendió su uso hasta comienzos de la década de los 50 como método alternativo de rutina en el tratamiento de estos pacientes. En la actualidad se ha referido que el número de tratamientos ha sobrepasado el millón. Numerosos trabajos avalan su efectividad para el control permanente del hipertiroidismo, lo que hace que junto a su bajo coste y facilidad de manejo, sea el método preferido por la mayoría de los clínicos para el tratamiento del paciente hipertiroidico adulto.

Los fundamentos biológicos en que

#### INDICACIONES:

- Bocios voluminosos o compresivos
- Intolerancia a los antitiroideos
- Rechazo al radioyodo

#### Ventajas:

- Eliminación del bocio
- Desaparición inmediata de la clínica de hipertiroidismo

#### Desventajas:

- Alta incidencia de hipotiroidismo secundario (hasta 50%)
- Hipoparatiroidismo (2%)
- Parálisis de recurrentes (1%)
- Recidivas de hipertiroidismo (10%)
- Alto coste.

Tabla II.— Indicaciones, ventajas y desventajas del tratamiento quirúrgico.

se basa la utilización del radioyodo como medio terapéutico de estos pacientes, están en relación con la capacidad del tiroides, aumentada en el hipertiroidismo, de captar y concentrar aquél. El I-131 emite radiación beta altamente energética y la acumulación de este isótopo en la interfase célula-coloide causa inhibición de la función y daños en los mecanismos de reproducción de la célula folicular, que junto a alteraciones vasculares conducen de forma irreversible a la disminución del volumen tiroideo funcionando, y por ello al descenso de la producción hormonal, aún sin modificar las causas que originaron el hipertiroidismo.

La intensidad de los efectos causados por el radioyodo es directamente proporcional a la dosis de radiación recibida; sin embargo es muy difícil calcular de antemano la dosis que debe ser administrada para producir los efectos previstos. La dosis de radiación absorbida (medida en rads o grays) está determinada por la cantidad total de energía depositada en los tejidos, pero el efecto de la misma depende de factores difíciles de evaluar como la respuesta del tejido (radiosensibilidad) o la calidad de la radiación (transferencia lineal de la energía).

Es importante diferenciar entre la dosis administrada al paciente (expresada en milicurios o bequerelios) y la dosis de radiación recibida por el tiroides (rads). Esta última depende por supuesto de la primera, pero también de la fracción de yodo depositada en la glándula (captación tiroidea) y de la duración de la retención por el tiroides (vida media biológica). Todos estos parámetros, ya sean supuestos o medidos en cada caso, representan las bases de todos los métodos de tratamiento que a continuación se comentan.

### **MÉTODOS DE TRATAMIENTO CON RADIOYODO**

Para el tratamiento de los pacientes hipertiroides y con objeto de valorar la dosis oportuna, se han seguido diversas estrategias que podemos dividir en dos grupos:

**Método de dosis fija.** Es el método más simple de tratamiento y consiste

- Pacientes jóvenes con tiroides no voluminosos e hipertiroidismo moderado: dosis de 55-74 microcurios/g, equivalentes a 5.000-7.000 rads.
- Pacientes con tiroides voluminosos o formas severas de hipertiroidismo: dosis de 74-111 microcurios/g, equivalentes a 7.500-10.000 rads.
- Pacientes con bocio multinodular tóxico: dosis de 110-200 microcurios/g, equivalentes a 10.000-18.000 rads (según volumen y grado de hiperfunción).
- Pacientes con adenoma autónomo tóxico: la dosis absorbida por el nódulo debe ser de 10.000-12.000 rads.
- Pacientes con patología cardíaca que precisan un rápido control (utilizando medicación asociada): dosis de 111-200 microcurios/g, equivalentes a 10.000-18.000 rads.

\* Fuente: Harbet. Nuclear Medicine Therapy. 1986.

*Tabla III. — Estimación de dosis de radioyodo para el tratamiento del hipertiroidismo.*

en administrar un número fijo de milicurios a todos los pacientes de una determinada categoría clínica. Para el caso de enfermedad de Basedow la pauta es la siguiente:

— Dosis bajas: se administran 3-5 mCi de I-131 por vía oral. Dado que la aparición de hipotiroidismo precoz está en relación con la dosis administrada, la incidencia del mismo es baja. El 60% de los pacientes se hacen eutiroides en 3-4 meses. En los que persiste hipertiroidismo puede realizarse tratamiento con una segunda dosis, alcanzándose el estado eu o hipotiroidismo en el 85% de los casos.

— Dosis altas: se administra como primera dosis 8-10 mCi a todos los pacientes, con lo que se controla la situación de hipertiroidismo en más del 90% de los casos, pero la incidencia de hipotiroidismo es mayor que en el caso anterior.

El principal problema de los métodos de dosis fija consiste en no considerar factores tan importantes como el volumen glandular, la severidad de la enfermedad o la intensidad de captación. Con objeto de obviar este inconveniente se han propuesto un gran número de modificaciones a este método, como aumentar la dosis en el caso de tiroides voluminosos o nodulares, o en pacientes con formas severas de enfermedad, para aumentar la dosis absorbida por la glándula tiroidea en estos casos. Sin embargo no hay correlación directa entre la cantidad de milicurios administrada al paciente y la dosis absorbida por el tiroides, lo cual es debido a, que la

captación de radioyodo en los pacientes hipertiroides varía ampliamente (entre un 30 y 100%) y no se correlaciona con la severidad de los síntomas o el volumen glandular. Por ello para el tratamiento del hipertiroidismo se utiliza un segundo grupo de estrategias que consideran estos factores.

### **Método de dosis individualizada:**

— Por estimación de la actividad administrada por gramo de tejido: Es el método más ampliamente utilizado y consiste en calcular la dosis requerida en función del peso de la glándula y la captación de radioyodo, con objeto de depositar un número fijo de microcurios de I-131 por cada gramo de tejido tiroideo. En este método se asume que la vida media biológica es constante en todos los pacientes, lo cual no es cierto ya que puede variar ampliamente. Generalmente se utilizan dosis de 55-80 microcurios por gramo de tejido para pacientes con enfermedad de Basedow y bocio difuso, lo que libera aproximadamente 5.000-7.000 rads. Si se desea acortar el tiempo de curación para minimizar los efectos de un hipertiroidismo severo en pacientes con insuficiencia cardíaca u otras patologías asociadas, pueden administrarse dosis mayores de radioyodo, de 160-200 microcurios por gramo, que producen una respuesta más rápida y segura, aunque se asocian con una incidencia mayor de hipotiroidismo.

Para el cálculo de la dosis administrada se utiliza la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis en microCi} = \frac{\text{microCi/gr. deseados} \times \text{peso glandular (g)} \times 100}{\% \text{ captación (a las 24 h.)}}$$

En la Tabla III se establecen de forma práctica las cantidades de radioyodo que deben ser administradas en diferentes situaciones para que la radiación teórica absorbida produzca los efectos esperados.

— Por estimación de la dosis de radiación absorbida: este método intenta evitar el inconveniente que supone desconocer la cantidad de radiación absorbida por el tiroides, aunque se haga una perfecta estimación de la dosis y actividad administrada. Para ello es necesario convertir los microCi/gr. administrados en rads que se desea sean absorbidos. La mayor parte de la radiación efectiva proveniente del I-131 procede de la radiación beta de alta energía, y para el cálculo se utiliza la fórmula de Quimby-Marinelli que relaciona la dosis absorbida con la captación tiroidea y el peso glandular:

$$\text{Dosis en microCi} = \frac{\text{dosis absorbida (rads)} \times \text{peso glandular (g)} \times 100}{\% \text{ captación (24 h.)} \times 93}$$

Esta fórmula asume que la vida media biológica (t<sub>1/2</sub> biol.) es de 24 días lo que equivale a una vida media efectiva (t<sub>1/2</sub> efect.) de 6 días.

Si se mide la vida media biológica en cada caso particular, la vida media efectiva puede calcularse por medio de la siguiente fórmula:

$$t_{1/2} \text{ efect.} = \frac{t_{1/2} \text{ biol.} \times t_{1/2} \text{ físico}}{t_{1/2} \text{ biol.} + t_{1/2} \text{ físico}}$$

con lo que la primera fórmula quedaría:

$$\text{Dosis en microCi} = \frac{\text{dosis absorbida (rads)} \times \text{peso glandular (g)} \times 6.67}{t_{1/2} \text{ efectivo} \times \% \text{ captación (24 h.)}}$$

Este último método de individualización de dosis minimiza los errores en los cálculos.

#### **4. EVALUACION DE LOS FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL CALCULO DE DOSIS**

— Captación tiroidea: el cálculo de la captación tiroidea se hace por medio de técnicas standard que han sido explicadas en otro artículo. Es conveniente tener en cuenta que pueden existir diferencias entre la

#### **INDICACIONES:**

- Bocio difuso o heterogéneo tratado o no previamente.
- Hipertiroidismo sin bocio.
- Nódulo autónomo tóxico.
- Intolerancia a los antitiroideos.
- Rechazo a la cirugía.
- Alto riesgo quirúrgico.
- Recidiva de hipertiroidismo tras cirugía.

#### **Ventajas:**

- No precisa hospitalización.
- Bajo coste.

#### **Desventajas:**

- Alta tasa de hipotiroidismo secundario (hasta 70%).
- Contraindicado en gestación y lactancia.
- Contraindicación relativa en niños y jóvenes.
- Contraindicación relativa en bocios de gran volumen o con problemas compresivos.

*Tabla IV.— Indicaciones, ventajas y desventajas del tratamiento con radioyodo.*

captación de la dosis trazadora utilizada para los cálculos y la de la dosis terapéutica, pero éstas no suelen sobrepasar el 15%. En cualquier caso, la toma de una dieta baja en yodo los tres días anteriores a la administración de la dosis terapéutica de yodo hace menores estas diferencias.

— Vida media biológica: la vida media biológica puede calcularse por medio de la administración de una dosis trazadora y la medición de la captación tiroidea durante un periodo de 5-10 días, lo cual es muy engorroso ya que exige la cooperación del paciente y su asistencia a numerosas consultas. Una buena aproximación consiste en el cálculo a partir de las mediciones realizadas los días 5 y 7 de la prueba. En el caso de que este factor no sea calculado, se asume que la vida media biológica es de 24 días como se ha comentado, lo que equivale a una vida media efectiva de 6 días.

En un pequeño porcentaje de pacientes, próximo al 15%, se ha observado la existencia de un rápido intercambio de radioyodo, lo cual se cree que es debido a que el pool de yodo intratiroideo está disminuido. Esto ocurre habitualmente tras la administración prolongada de hormonas tiroideas, así como en el hipertiroidismo recurrente tras cirugía.

— Estimación del peso glandular: puede hacerse por palpación o comparación con modelos de tiroides de pacientes tiroidectomizados. Se han publicado fórmulas para el cálculo

del peso tiroideo que se calcula a partir del área obtenida del estudio gammagráfico:

$$\text{peso (g)} = 0.86 \times \text{área (cm}^2\text{)}$$

aunque debe tenerse presente que en el caso de utilizar colimador pin-hole debe evitarse el efecto de paralaje. La estimación puede realizarse también a partir del estudio ultrasonográfico o por medio de la tomografía computarizada.

#### **5. INDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO**

El tratamiento con radioyodo pretende la obtención de la recuperación clínica y funcional del tiroides mediante la administración de la menor cantidad de dosis posible. Para asentar las posibles indicaciones del tratamiento debemos considerar los siguientes factores:

— Tipo fisiopatológico del hipertiroidismo:

En el caso de la enfermedad de Basedow el uso terapéutico del radioyodo está indicado en los casos de recidiva tras el tratamiento farmacológico y es el tratamiento de elección cuando la cirugía está contraindicada o tras recidiva post tiroidectomía. Todo lo anteriormente comentado para el cálculo de dosis es especialmente válido para estos pacientes, por lo que no insistiremos ahora en ello.

En el adenoma autónomo tóxico el

radioyodo es el tratamiento de elección junto con la cirugía, ya que la propia naturaleza del nódulo asegura la fijación de un alto porcentaje de la dosis en el tejido nodular, con protección del resto de la glándula por supresión del tejido extranodular. Aunque se recomendaron al principio de estos tratamientos dosis muy altas, de hasta 30-60 mCi de I-131, la observación de una alta incidencia de hipotiroidismos hizo revisar esta conducta por lo que actualmente se tiende a administrar dosis más bajas, de 200 microCi/gr. La efectividad del tratamiento se pone de manifiesto por la reducción o desaparición del nódulo y por la normalización del estudio gammagráfico.

En el caso de adenomas autónomos no tóxicos la conducta más prudente parece el seguimiento de los pacientes con objeto de vigilar la posible progresión hacia la toxicidad. Si se realiza tratamiento con radioyodo debe tomarse la precaución de proteger el tejido extratiroideo si este no está totalmente suprimido por medio de la administración de T-3 (75 microgr/día) desde una semana antes a tres semanas después de la dosis terapéutica.

En los pacientes con bocio tóxico multinodular el radioyodo es la terapia de elección en la mayor parte de los casos, excepto en los que presentan problemas obstructivos. Generalmente el hipertiroidismo es más resistente a la terapia por lo que deben administrarse dosis hasta un 20-50% mayores que las estándar. Como el tiroides es frecuentemente voluminoso se administran dosis de 15 a 25 mCi. Por otra parte el hipotiroidismo es menos frecuente que en la enfermedad de Basedow, posiblemente en relación con el hecho de que los folículos con baja captación están relativamente protegidos. Tras la terapia se elevan los niveles de TSH y estos folículos comienzan a funcionar.

En pacientes con problemas cardíacos severos es conveniente administrar dosis pequeñas de forma repetida con objeto de evitar la brusca liberación de cantidades importantes de hormona tiroidea. Algunos autores preconizan dosis de 4.000 a 5.000 rads cada 7-8 días, de forma que se pueda detectar la posible presencia de la tormenta tiroidea, que en el

raro caso de presentarse lo hace sobre el sexto día, evitándose la administración de la siguiente dosis.

— Tamaño del tiroides y presencia de nódulos: de una forma general el tratamiento con radioyodo está más indicado cuanto menor sea el tamaño del bocio y es preferible el bocio difuso al de consistencia heterogénea y éste al multinodular. Si el bocio es muy voluminoso origina problemas compresivos y estéticos por lo que el tratamiento de elección es el quirúrgico en estos casos.

— Existencia y duración del tratamiento previo con antitiroideos: parece que los fármacos antitiroideos ejercen un efecto radioprotector a nivel tiroideo por lo que en pacientes previamente tratados se precisan dosis mayores o administración de dosis repetidas. Por el contrario la incidencia de hipotiroidismo temprano es menor.

— Edad: la edad del paciente ha sido uno de los puntos más controvertidos y distintos autores han fijado unos límites mínimos que han ido descendiendo a medida que ha aumentado la experiencia en ese tipo de tratamientos. Aunque para algunos este límite debe establecerse entre los 20 y 30 años, otros han presentado series importantes de pacientes tratados con radioyodo en edades adolescentes o infantiles.

Ante la posibilidad de realizar un tratamiento con radioyodo en niños o adolescentes es necesario valorar una serie de datos. En primer lugar la cirugía del hipertiroidismo juvenil se asocia con frecuencia con recurrencias y mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas, sin olvidar la existencia de una muy pequeña pero inevitable tasa de mortalidad. El tratamiento con antitiroideos no evita la recaída en más del 50% de los pacientes, y este porcentaje aumenta al disminuir la edad. Por otra parte en estudios de seguimiento a largo plazo en series tratadas con radioyodo, no se ha demostrado aumento de la incidencia de neoplasias, problemas en el parto o anomalías genéticas. Todo ello parece indicar que el radioyodo es una forma atractiva de terapia en el hipertiroidismo de niños y jóvenes. Sin embargo la alta incidencia de hipotiroidismo en estos pacientes exige un posterior seguimiento de los mismos a largo plazo, para instaurar la hormonoterapia de suplencia en el momento preciso.

— Antecedentes de intervención tiroidea previa o contraindicación

quirúrgica: la existencia de antecedentes quirúrgicos que dificulten una nueva intervención o la coexistencia de enfermedades cardíacas, pulmonares o renales son otra de las indicaciones del tratamiento con radioyodo.

## **6. CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO**

— Gestación: dado que el yodo atraviesa la membrana placentaria, la terapia con radioyodo es una contraindicación absoluta en el embarazo. El tiroides fetal no comienza a acumular yodo hasta las 10-12 semanas por lo que el I-131 afectaría el tiroides fetal a partir de este momento. Por otra parte debe evitarse al feto la exposición a la radiación que supone la administración de I-131. Desde un punto de vista práctico antes de un tratamiento de este tipo debe existir evidencia de que la paciente no está embarazada.

— Características del bocio: se consideran contraindicaciones del tratamiento con radioyodo la existencia de bocio nodular frío único o el bocio multiheteronodular con nódulos fríos, por la posible existencia de carcinomas que exigen tratamiento quirúrgico.

El bocio voluminoso con problemas compresivos es una contraindicación relativa ya que en principio está indicada la intervención. Si se trata de bocios subesternales o intratorácicos con cuadro de tirotoxicosis, el tratamiento de elección es el quirúrgico. Sólo en pacientes en los que la cirugía está contraindicada, deben ser tratados con radioyodo de forma similar a los adenomas autónomos tóxicos.

— La edad juvenil o infantil del paciente tal y como se ha comentado es una contraindicación relativa.

## **7. USO DE MEDICACION ASOCIADA EN LA TERAPIA CON RADIOYODO**

Con objeto de obtener un buen porcentaje de captación yódica es aconsejable evitar la administración previa de yodo estable así como la ingesta de una dieta pobre en yodo los días previos a la administración de la dosis terapéutica.

Con respecto a la premedicación conviene reseñar que en la mayoría de los pacientes que presentan hiperfunción moderada sin complica-



ciones, no es necesario ningún tratamiento previo. Sólo en pacientes de alto riesgo con hipertiroidismo severo y patología asociada, especialmente cardiovascular o en individuos de edad avanzada parece razonable poner al paciente en situación eutiroides. En tales casos se utilizan las tionamidas con objeto de controlar rápidamente los síntomas por su acción de bloqueo del metabolismo del yodo y reducción de la síntesis hormonal. Aunque en países sajones se utiliza el propiltiouracilo, en nuestro medio la más empleada es el carbimazol. Cuando el paciente está en situación eutiroides o al menos ha mejorado de forma marcada, la medicación debe ser retirada 48 ó 72 horas antes de la administración de radioyodo, para evitar la inhibición de la captación y la alteración de la cinética del yodo. En el resto de los casos debe evitarse la administración rutinaria de antitiroideos que pueden aumentar la radio-resistencia o exigir un aumento de la dosis terapéutica.

Tras el tratamiento la medicación puede ser reinstaurada si es necesario, pero no antes de una semana, ya que durante este intervalo se produciría un aumento del recambio del yodo que reduciría la dosis absorbida previamente estimada.

El yoduro potásico ha sido ampliamente utilizado como tratamiento adyuvante del radioyodo para inhibir la liberación de hormona tiroidea. Puede administrarse tras la terapia con radioyodo ya que su utilización previa interfiere de forma competitiva con la captación de I-131. La dosis habitual es de dos gotas diarias de solución de Lugol a partir de las 24 horas de la terapia con radioyodo. Actualmente su uso se ha visto muy disminuido gracias a la utilización de los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos.

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos constituyen el grupo de drogas más efectivo para el control de los síntomas del hipertiroidismo. Actúan periféricamente sobre los lugares beta-receptores de acción adrenérgica de forma que el paciente se hace eumetabólico aunque permanezca funcionalmente hipertiroides. El más utilizado es el propranolol y su forma de acción y efectos se han explicado en otro capítulo. Al no interferir con

la captación del radioyodo puede ser utilizado antes de la terapia, no precisando ser retirado en el momento de la misma. La dosis habitual es de 20-80 miligramos cada 6 horas, pudiendo incrementarse ocasionalmente hasta 600 miligramos/día. El tratamiento puede continuar durante uno o dos meses o hasta que se confirme el eutiroidismo con los test de función tiroidea.

El uso del carbonato de litio es todavía experimental, pero parece ser un agente útil como coadyuvante del tratamiento con radioyodo, ya que los iones litio inhiben la proteólisis de la tiroglobulina. El efecto beneficioso es doble, previniendo la liberación de hormonas tiroideas, lo que reduce el efecto del incremento pasajero de tirotoxicosis que ocasionalmente puede producir la administración de radioyodo, e incrementando la retención tiroidea del I-131, aumentando el efecto de la radiación sobre el tiroides.

## **8. EFECTOS DEL TRATAMIENTO**

Tras el tratamiento con radioyodo es difícil predecir la evolución del hipertiroidismo. Si la terapéutica ha sido correcta, se observa una reducción gradual de la hormonemia para llegar al eutiroidismo, en un plazo no inferior a dos meses. Un bajo porcentaje de los pacientes, entre el 10-20%, desarrollan un hipotiroidismo transitorio que cede espontáneamente en un plazo de 3-6 meses. Otros presentan un hipotiroidismo permanente que requiere tratamiento sustitutivo.

Así pues, el principal problema que plantea el tratamiento con radioyodo es la producción de un hipotiroidismo permanente, cuya incidencia aumenta con el trascurso del tiempo. Se distingue entre el hipotiroidismo temprano, que es el que se instaura en el año que sigue a la administración del radioyodo, y tiene una incidencia del 26 al 43% en diferentes trabajos, siendo atribuido al efecto ablativo inmediato del Iodo-131, que comporta la destrucción de gran parte del tejido tiroideo y guarda una relación directa con la dosis administrada. El hipotiroidismo tardío, por el contrario, está en relación con la pérdida de capacidad reproductiva de la célula tiroidea y es independiente de la dosis administrada, teniendo una incidencia constante de entre el 2-3% por año tras el tratamiento. Además debe tenerse en consideración el hecho de que el hipotiroidismo tardío

puede ser el resultado final del curso natural de la enfermedad de Basedow.

Si se comparan los resultados de los tratamientos con radioyodo y cirugía, se observa que la incidencia de hipotiroidismo a largo plazo es algo mayor con el primero de los métodos. En un estudio del seguimiento del tratamiento de hipertiroidismo realizado en 1970 en Estados Unidos sobre 11.000 pacientes diagnosticados de enfermedad de Basedow y tratados con radioyodo, se observa que en un período de 7,5 años el 59% de los pacientes está en situación eutiroides, siendo la recurrencia de hipertiroidismo del 6% y la incidencia de hipotiroidismo del 35%. Este grupo se compara con otro de 5.200 pacientes tratados con cirugía y seguidos durante un período algo mayor de 12,7 años, observándose en el mismo un porcentaje de 62% de eutiroides, con un 14% de recurrencia y un 25% de hipotiroidismo.

Como consecuencia del conocimiento de la producción de hipotiroidismo por radioyodo se han seguido dos tipos de estrategia para el tratamiento de los pacientes hipertiroides. La utilización de dosis bajas disminuye la incidencia de hipotiroidismo temprano pero puede prolongar la situación de hiperfunción, requiriendo tratamientos adicionales con antitiroideos o administración de nuevas dosis que encarecen los costes del tratamiento. Por el contrario, la administración de dosis altas corrige rápidamente el hipertiroidismo induciendo de forma deliberada el hipotiroidismo, que con esta filosofía no es una complicación, sino un objetivo del tratamiento. La ventaja de este segundo método es la de acortar el tiempo de seguimiento, abaratando los costes del tratamiento, además de la facilidad de manejo de la terapia sustitutiva con levotiroxina.

A pesar de estas ventajas nosotros no somos partidarios de esta última pauta de tratamiento, ya que aparte del problema conceptual que supone el cambio de una patología por otra, se le niega al paciente la posibilidad de permanecer en situación de eutiroidismo un período de tiempo que puede durar varios años. Otro inconveniente adicional es que en nuestro medio, se produce todavía con frecuencia el abandono de la terapia sustitutiva con levotiroxina por desidia u olvido del paciente. Por ello parece que el método más efectivo de tratamiento consiste en individuali-

zar la dosis, intentando conseguir una rápida remisión del hipertiroidismo pero sin elevar la tasa de hipotiroidismo temprano.

En cualquier caso al plantearse la posibilidad de un tratamiento con radioyodo, el clínico debe tener presente que independientemente de la dosis administrada y recibida por el tiroides, existen otros factores adicionales, que podemos englobar bajo el término de radiosensibilidad, que influyen de forma importante en la posible evolución de cada paciente hacia el hipotiroidismo. Así se ha referenciado que el sexo masculino o la raza negra parecen ser más resistentes al tratamiento con radioyodo, lo mismo que los pacientes de edad avanzada o con tiroides voluminosos o formas severas de hipertiroidismo. Otro tanto ocurre en pacientes con bocios multinodulares o adenoma tóxico, o en individuos que se han sometido a tratamientos de larga duración con drogas antitiroideas. Por tanto es difícil predecir la evolución individual de cada paciente, por lo que debe realizarse en todos ellos un seguimiento en evitación de posibles sorpresas y para instaurar de forma precoz el tratamiento adecuado si ello fuera preciso.

## 9. CONTROL DEL PACIENTE TRATADO

Durante el primer año tras el tratamiento con radioyodo es recomendable efectuar controles frecuentes, ya que la evaluación precoz de la función tiroidea puede ser difícil, al no existir en ocasiones una buena correlación entre la clínica y laboratorio. Puede haber un descenso pasajero del nivel de T-4, sin que signifique hipotiroidismo, ya que la secreción preferente puede ser de T-3, o bien elevaciones ocasionales de la TSH en pacientes eutiroides, posiblemente en relación con una reducida reserva de hormona tiroidea tras la terapia.

Es también muy útil la realización de estudios gammagráficos para controlar la actividad del tejido funcional, comprobando en el caso del adenoma autónomo tóxico la recuperación del tejido tiroideo inhibido. Tras el primer año es aconsejable la realización de controles anuales para evaluar la posibilidad de recidiva o la aparición de hipotiroidismo.

## 10. COMPLICACIONES DE LA TERAPIA CON RADIOYODO

La introducción de la terapia con radioyodo en el arsenal terapéutico del hipertiroidismo trajo consigo la consiguiente preocupación sobre los posibles riesgos de la radiación en el tratamiento de una patología no maligna. Tras más de 40 años de experiencia y con más de un millón de pacientes tratados, se ha demostrado la eficacia y seguridad de esta forma de terapia en comparación a los efectos secundarios de la cirugía y drogas antitiroideas, que ha hecho de ella una importante alternativa de tratamiento del hipertiroidismo.

### COMPLICACIONES PRECOSES

#### Exacerbación del hipertiroidismo y tormenta tiroidea:

La terapia con radioyodo puede elevar de forma transitoria los niveles séricos de tiroglobulina y hormonas tiroideas, como consecuencia de la destrucción de los folículos tiroideos y la consiguiente liberación de los productos contenidos en ellos. Esta elevación puede ocurrir en las dos semanas que siguen al tratamiento y no se acompaña habitualmente de una exacerbación de la sintomatología.

La tormenta tiroidea es una rara complicación, que aparece en una reciente revisión con una incidencia del 0,34%, cuya patogénesis está en relación con el rápido vertido de hormonas tiroideas producido por la tiroiditis por radiación. Ocurre generalmente en pacientes de edad avanzada y portadores de bocios grandes o nodulares. Suele aparecer sobre el sexto día del tratamiento y con mayor frecuencia en pacientes que han tomado previamente drogas antitiroideas y las han suspendido antes del tratamiento.

El cuadro irrumpe de forma muy brusca con fiebre elevada y taquicardia o fibrilación auricular, debiéndose realizar el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos intercurrentes que en ocasiones son además precipitantes de la crisis, por medio de la determinación de hormonas tiroideas que están elevadas como en cualquier paciente tiorotóxico. Una vez realizado el diagnóstico debe instaurarse el tratamiento con la máxima urgencia, ya que la mortalidad puede alcanzar el 25% de los pacientes. Este consiste en la administración de betabloquean-

tes, yodo y drogas antitiroideas, así como el control de la termorregulación y el soporte fisiológico del paciente, sin olvidar el tratamiento de las posibles causas intercurrentes.

**La tiroiditis** por irradiación con aumento del volumen tiroideo y producción de problemas compresivos es una complicación más teórica que práctica, y podría darse en pacientes con grandes bocios multinodulares. Deben administrarse corticoides y si se produjera parálisis de cuerdas vocales completa realizar intubación o traqueotomía.

### COMPLICACIONES TARDIAS

**Hipotiroidismo:** La administración de radioyodo produce edema y necrosis folicular con vasculitis y hemorragias y posterior infiltración linfocitaria y fibrosis progresiva que puede conducir al hipotiroidismo como ya se ha comentado.

**Hipoparatiroidismo:** Es una complicación muy rara que puede manifestarse por hipocalcemia y excepcionalmente con tetania.

**Leucemia:** Con objeto de estudiar la posible inducción de leucemia por radiación en estos pacientes se han realizado varios trabajos comparando la incidencia de esta patología en pacientes tratados con radioyodo y los tratados por cirugía, o en relación al grupo de población normal. En los tratamientos con radioyodo el tiroides absorbe entre 5.000 y 12.000 rads y la dosis absorbida por sangre es de 8-16 rads. En ninguno de los trabajos se ha observado incremento de la incidencia de leucemia.

**Carcinogénesis:** Dado que existen datos conocidos sobre el incremento en la incidencia de carcinoma tiroideo en sujetos sometidos a radioterapia de cuello en edades juveniles o en supervivientes de explosiones de la bomba atómica, se ha estudiado su posible efecto sobre pacientes tratados con radioyodo. En un estudio comparativo con hipertiroideos tratados con cirugía se ha visto que la incidencia de neoplasia ha sido de 1/7 en los pacientes tratados con radioyodo. La baja incidencia de neoplasias tiroideas tras la administración de radioyodo, se atribuye a la destrucción de las células tiroideas que reducen o eliminan la capacidad de estas células para responder a la TSH endógena.

A pesar de que en ningún trabajo, incluido uno en el que se hace un seguimiento a largo plazo en 700 niños tratados con radioyodo, se haya

demostrado incremento significativo de la incidencia de neoplasias tiroideas, creemos que en este último grupo de pacientes deben extremarse las precauciones, dada la larga esperanza de vida y el posible incremento de radiosensibilidad, por lo que el radioyodo debe sólo ser utilizado cuando han fallado otras alternativas de tratamiento.

**Daño genético:** En el curso de un tratamiento con radioyodo se estima que los ovarios reciben una dosis de 2 rads, cantidad similar a la recibida tras estudios radiológicos como el enema opaco, urografía o tomografía computarizada abdominal.

En ninguno de los estudios realizados se ha observado un aumento significativo en la incidencia de infertilidad ni prematuridad o anomalías congénitas en hijos de pacientes tratados con radioyodo. Por tanto la administración de radioyodo no se considera una contraindicación en pacientes en edad de procrear.

El I-125, con vida media de 60 días, ha sido utilizado de forma experimental para el tratamiento del hipertiroidismo. A diferencia de la alta energía de la radiación beta emitida por el I-131, el I-125 produce electrones de baja energía que penetran a cortas distancias dentro de la célula tiroidea. El radioyodo es depositado en la interfase célula-coloide en el apex de las células foliculares, donde tiene lugar la síntesis hormonal. Dado que el núcleo celular está en la base de la célula, teóricamente la baja energía de la radiación procedente del I-125 no alcanza el núcleo, permitiendo que la replicación celular continúe normalmente.

Aunque el I-125 se ha demostrado efectivo para el control del hipertiroidismo, según la experiencia acumulada la incidencia de hipotiroidismo no difiere significativamente de la producida por el I-131, por lo que ha dejado de utilizarse.

## BIBLIOGRAFIA

- Angel, M.: "Tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow". *Medicina Clínica*. 90: 748, 1988.
- Barandien, M.: "Implications of rapid intrathyroidal iodine turnover for I-131 therapy: the small pool syndrome". *J. Nucl. Med.* 14:379, 1973.
- Barber, S.G.: "System for long-term review of patients at risk of becoming hypothyroid. Further experience". *Lancet* 2:967, 1977.
- Becker, D.V.: "Complications of radioiodine treatment of hyperthyroidism". *Semin. Nucl. Med.* 1:442, 1971.
- Becker, D.V.: "Choice of therapy for Graves hyperthyroidism". *N. Engl. J. Med.* 311:464, 1984.
- Becker, D.V.: "Current status of radioiodine (I-131) treatment of hyperthyroidism". In Freeman L.M., Weissman H.S. (eds.): *Nuclear Medicine Annual 1982*. New York, Raven Press, pp. 265, 1982.
- Becker, D.V.: "Radioiodine treatment of hyperthyroidism". *Diagnosis Nuclear Medicine*, vol. 2. GRD: 778, 1988.
- Becker, D.V.: "The role of radioiodine treatment in childhood hyperthyroidism". *J. Nucl. Med.* 20:890, 1979.
- Beierwaltes, W.H.: "The treatment of hyperthyroidism with iodine-131". *Semin. Nucl. Med.* 8:95, 1978.
- Brill, A.B.: "Leukemia in man following exposure to ionizing radiation: a summary of the finding in Hiroshima and Nagasaki, and a comparison with other human experience". *Ann. Intern. Med.* 56:590, 1962.
- Charles, N.D.: "High dose I-131 treatment of Plummer's disease". *J. Nucl. Med.* 22:6, 1981.
- Cunliffe, A.J.: "Factors influencing the increasing incidence of radioiodine induced hypothyroidism in Graves' disease". *J. Nucl. Med.* 22:6, 1981.
- Freitas, J.E.: "Iodine 131: optimal therapy for therapy of hyperthyroidism in children and adolescents". *J. Nucl. Med.* 20:847, 1979.
- Green, M.: "Blood radiation dose after I-131 therapy of thyrotoxicosis. Calculations with reference to leukemia". *Br. Med. J.* 2:210, 1962.
- Harbert, J.: "Radioiodine therapy of hyperthyroidism". *Nuclear Medicine Therapy*. Thieme:1, 1987.
- Hamburger, J.I.: "Evolution of toxicity in solitary nontoxic autonomously functioning thyroid nodules". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 50: 1089, 1980.
- Hamburger, J.I.: "Management of hyperthyroidism in children and adolescents". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 60:1019, 1985.
- Hays, M.: "Hypothyroidism following iodine-131 therapy (teaching editorial)". *J. Nucl. Med.* 23:176, 1982.
- Ortega, D.: "Tratamiento del hipertiroidismo con I-131". *Libro de Ponencias VII. Congreso Nacional de Medicina Nuclear*: 19, 1981.
- Romaldini, J.H.: "Comparison of effects of high and low dosage regimens of antithyroid drugs and the management of Graves hyperthyroidism". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 57:563, 1983.
- Saenger, E.L.: "Incidence of leukemia following treatment of hyperthyroidism. Preliminary report of the Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-Up Study". *JAMA* 205:855, 1968.
- Sarkar, S.K.: "Subsequent fertility and birth histories of children and adolescent treated with I-131 for thyroid cancer". *J. Nucl. Med.* 17:460, 1976.
- Sopena, R.: "Incidencia del hipotiroidismo en pacientes hipertiroides tratados con yodo radiactivo". *Med. Clin.* 68, 1977.
- Toft, A.D.: "Plasma thyrotropin and serum-thyroxine in patients becoming hypothyroid in the early months after iodine-131". *Lancet* 1:704, 1974.
- Tamagna, E.L.: "Thyroid-hormone concentrations after radioiodine therapy for hyperthyroidism". *J. Nucl. Med.* 20:387, 1987.
- Tubiana, M.: "Traitement des hyperthyroïdies par l'iode radioactif". *Medicine Nucléaire. Flammarion*: 88, 1975.
- Werner, S.C.: "Clinical experience in diagnosis and treatment of thyroid disorders with radioactive iodine (eight day half-life)". *Radiology* 51:564, 1948.

# Tratamiento con I-131 del carcinoma de tiroides

José Luis Pérez Piqueras\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Luis Martínez-Aedo y Sáiz de Ormijana\*  
 José Cordero Peinado\*  
 José Pedro Labanda Tejedor\*



## RESUMEN

La radiación beta del I-131 destruye selectivamente el tejido tiroideo sano y tumoral, con escasa incidencia del resto en el organismo. Esta facultad es aprovechada para completar el tratamiento de los carcinomas diferenciados de tiroides, que debe iniciarse siempre por tiroidectomía quirúrgica lo más amplia posible.

Aún persiste controversia sobre la necesidad de tratar con I-131 a los pacientes de bajo riesgo (jóvenes con tumor papilar localizado, no multicéntrico de tamaño menor a 1,5 cm).

Cada día es mayor el número de autores que se inclina por el tratamiento de todos los pacientes, incluidos los de bajo riesgo, ya que debido al multicentrismo del carcinoma de tiroides es difícil descartar la existencia de micrometástasis múltiples; los estudios epidemiológicos avalan esta actitud.

Deberán administrarse dosis menores a pacientes de bajo riesgo, y más elevadas al resto.

Para el diagnóstico de extensión y seguimiento, la evaluación conjunta de la Tgb y el rastreo corporal total aumenta la sensibilidad de ambas pruebas por separado.

Palabras clave: Carcinoma de tiroides. Radioyodo.

## SUMMARY

The beta radiation coming from the  $^{131}\text{I}$  settled in the thyroid gland is able to destroy both normal and tumoral cells with hardly repercussions in the rest of the body.

This property is useful in order to complete the treatment of those differentiated thyroid carcinomas that previously were surgically removed.

It persists still the controversy about whether, to treat with  $^{131}\text{I}$  to low risk patients such as young with localized papillar tumors, less than 1,5 cm. in diameter, or not.

The number of authors that treat to all patients, including those of low risk, is increasing every day. That is because the multicentric growth of the thyroid carcinoma do not permit reject the possibility of multiple micrometastasis. Epidemiological studies justify this behaviour.

Patients with low risk will receive dosis lower than those of high risk.

$^{131}\text{I}$  total body scintigraphy and TGB assay must be applied altogether in order to improve the sensitivity of the study.

## INTRODUCCION E INDICACIONES

La acción terapéutica del I-131 está basada en el marcado tropismo del mismo por las células foliculares, destruyendo selectivamente el tejido tiroideo y tumoral, gracias a su radiación beta, de escaso poder penetrante, lo que produce una mínima irradiación del resto del organismo.

Existe actualmente una gran expe-

riencia en el tratamiento con I-131 del carcinoma diferenciado de tiroides, como lo demuestran los múltiples trabajos de revisión publicados en esta década (J.R. Hurley, D.R. Becker, J.E. Freytas, etc.).

Todavía perdura la controversia sobre la necesidad de realizar en todos los casos tiroidectomía total quirúrgica y ablación radioisotópica de los restos "in situ". Esta discusión está únicamente establecida en los pacientes considerados de bajo riesgo; es decir, jóvenes con tumor papilar

localizado, no multicéntrico, de un tamaño menor de 15 mm. (tumor oculto), en los que algunas series estadísticas como la de Carganguiu, discuten la mejoría del pronóstico (ya de por sí excelente), al emplear la ablación total radioisotópica.

El acuerdo es casi total en el resto de los pacientes en los que la tiroidectomía total seguida de la administración de dosis ablativa de I-131 y posterior frenación y sustitución con L-Tiroxina, mejora considerablemente el pronóstico (Beierwaltes).

\* Ctes. Médicos. Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central "Gómez Ulla".



Está aceptada la eficacia del I-131 en el tratamiento de las metástasis locorreregionales y a distancia en los tumores diferenciados de tiroides. No conviene olvidar que el carcinoma papilar (todos los carcinomas con formaciones papilares con o sin componente folicular) y el folicular tienen una mortalidad nada despreciable, ya que ambos son a menudo multicéntricos (Carganguiu y Mazzaferri), con extensión microscópica por el resto de la glándula. Cady describe un índice de recidiva del 11% con muerte del 4% en el grupo de bajo riesgo (tumor oculto).

Los papilares metastatizan en un 50% de los casos (Carganguiu y Mazzaferri) en los ganglios pretraqueales, recurrentes, yugulares, ganglio del fiano, supraclaviculares, y región posterior del cuello. Se observa con frecuencia recidiva a veces a los 15 y 20 años de la tiroidectomía en los casos de cirugía parcial sin dosis ablativa posterior de radioyodo.

En los foliculares la invasión metastásica se realiza por vía vascular e invasión capsular, empeorando el pronóstico.

El grupo de Mazzaferri que ha realizado un profundo estudio epidemiológico de este tema, encuentra mayor índice de recidivas (18%) con cirugía parcial que con cirugía total y radioyodo (7,4%).

El problema estriba en el número elevado de complicaciones (lesiones recurrentes e hipoparatiroidismo permanente) cuando se utiliza la tiroidectomía total; complicaciones que aumentan cuando se realiza limpieza ganglionar cervical. Estudios estadísticos realizados con rigor por cirujanos expertos llegan al 25-44% (Tollefsen, Scannom). Para obviar esto en la práctica se realizan tiroidectomías casi totales respetando tejido tiroideo en cara posterior y perirecurrencial.

La tiroidectomía casi total consigue una rápida e intensa elevación de la TSH endógena, facilitando una mayor actividad funcional del tejido metastásico, mejorándose por tanto las posibilidades diagnósticas con el rastreo corporal total (RCT) y la determinación de tiroglobulina (Tgb) así como las terapéuticas.

Riccabona de Austria comunicó en el Congreso de ALABASMIN de No-

viembre de 1987 en Méjico, una revisión de más de 1.000 casos encontrando una supervivencia media global de 10,5 años en los casos tratados con cirugía y radioyodo, frente a los 4,5 años en los tratados solo con cirugía.

Beierwaltes y su grupo de Michigan llega a conclusiones similares comparando las series actuales de cirugía radical y radioyodo con las anteriores. Entre 1935 y 1955 con cirugía menos agresiva y ausencia o dosis baja de radioyodo en 255 casos se encontró un índice de mortalidad de 12,5% en el papilar y de 11,7% en el folicular. Entre 1957 y 1972 con cirugía más amplia y empleo rutinario del I-131, la mortalidad decreció hasta un 2,4% en los papilares y un 3,1% en los foliculares.

Las múltiples publicaciones del grupo de Mazzaferri y de otros autores como Krishnamurthy, Moheswari, Waxman, Syntr, etc., han influido en cirujanos, endocrinólogos y médicos nucleares para establecer pautas terapéuticas similares, sometiendo a todos los pacientes con cáncer de tiroides, independientemente del grupo de riesgo, a tiroidectomía quirúrgica lo más amplia posible, seguida de ablación con I-131 de los restos, ya que nunca puede descartarse la existencia de micrometástasis en el resto del tiroides (multicentrismo de la lesión), cadenas linfáticas regionales e incluso a distancia.

#### **PREPARACION DEL PACIENTE. DIAGNOSTICO DE EXTENSION**

Una vez realizada la tiroidectomía amplia quirúrgica debe dejarse transcurrir un período de 4 semanas, para dar tiempo al descenso de los niveles periféricos de T3 y T4 con la consiguiente elevación de la TSH endógena que estimulará la captación de las metástasis funcionantes y de los restos foliculares "in situ". Cuando, transcurrido este tiempo, la TSH permanece baja, hay que sospechar la existencia de abundante tejido tiroideo residual o de metástasis funcionantes normo o hipersecretoras de T3 y T4.

En ese momento se realiza un rastreo corporal total, después de la administración oral de una dosis entre 10 y 15 mCi de I-131. Hasta hace unos años utilizábamos dosis entre 3 y 5 mCi que han dejado de emplearse porque disminuyen considerablemente la sensibilidad de la prueba.

El rastreo debe realizarse con gammagrafo lineal para toda la región cervical y/o gammacámara colimada con pin-hole. Con ello se obtiene la mayor resolución, realizándose a continuación el rastreo corporal en gammacámara de cuerpo entero con colimador de alta energía. El rastreo se realiza a las 48-72 horas para mejorar la relación tejido/fondo y con objeto de dar tiempo a que se fije el I-131 en los pequeños acúmulos de células foliculares.

En la interpretación de las imágenes debe tenerse en cuenta el acúmulo fisiológico en glándulas salivales, fúndicas, marco cólico, y vejiga urinaria. En ocasiones puede encontrarse captación hepática.

Simultáneamente se realiza control hormonal por RIA y se dosifica la Tgb plasmática y la presencia de anticuerpos antitiroglobulina. La Tgb tiene un gran valor en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma tiroideo. Su elevación indica la existencia de tejido folicular persistente "in situ" o metastásico y la evaluación conjunta con el RCT aumenta la sensibilidad y resolución de ambas pruebas por separado (Secades).

Unos niveles elevados de anticuerpos antitiroglobulina pueden dar falsos negativos.

Tras el RCT podemos dividir a los pacientes en dos grupos:

— Los que tienen captación únicamente en los restos tiroideos más o menos amplios.

— Los que muestran acúmulos extratiroideos bien a nivel laterocervical o en metástasis a distancia.

#### **DOSIS ABLATIVA DE RADIOYODO**

La ionización producida por la radiación beta (609 KeV) emitida por el I-131 genera lesiones radiobiológicas irreversibles que destruyen selectivamente el tejido tiroideo y tumoral con escasa irradiación del resto del organismo.

Existen tres métodos diferentes para administrar la dosis ablativa:

1º) Utilización de dosis altas prefiadas del orden de 100-200 mCi de I-131. Es la forma más común, siendo suficiente una sola dosis en el 85% de los casos. Consigue destruir los restos tiroideos, siendo igualmente eficaz en el tratamiento de las micrometástasis (Beierwaltes).

Con este método el índice de muertes es 20 veces menor que en los no tratados (Haynie).

La recurrencia local es rara y no existe evidencia de que aumente a largo plazo la incidencia de leucemia o cánceres secundarios.

Estos pacientes necesitan aislamiento en unidad de enfermería especial con control de excretas (el 85% de la dosis se elimina por orina en las primeras 48 horas) y medidas de radioprotección.

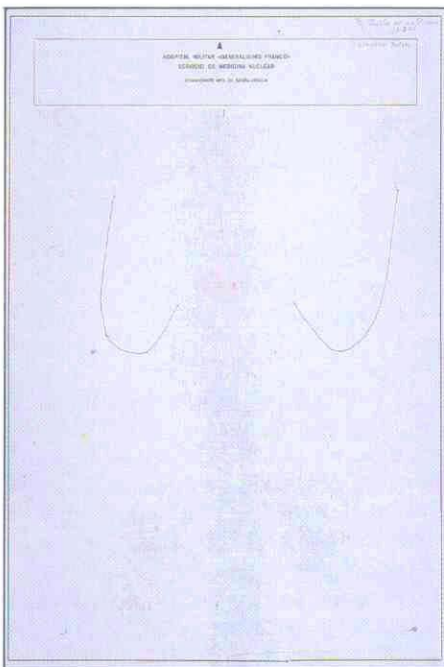


Figura 1. Metástasis en columna de carcinoma diferenciado de tiroides.

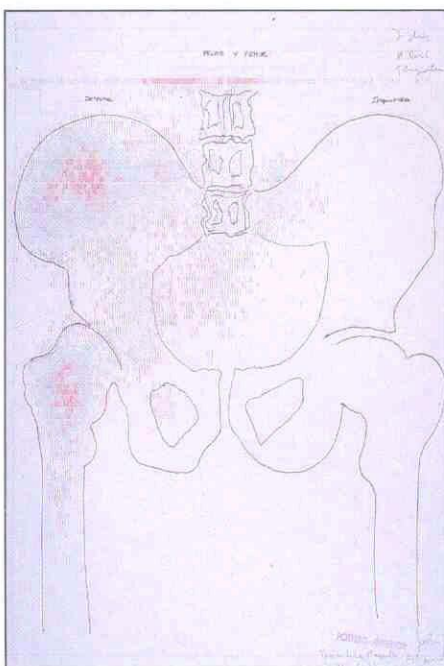


Figura 3. Metástasis Oseas de carcinoma papilar de tiroides. RCT con dosis terapéutica.

2º) Dosis bajas de 30 mCi de radioyodo que son utilizadas por diferentes autores por las siguientes razones:

- Según la normativa americana actualmente vigente dictada por la comisión de regulación, la hospitalización y aislamiento de los pacientes, puede ser evitada, lo que supone una ventaja, ya que este aislamiento es generalmente mal tolerado por los pacientes. Esta comisión ordena el aislamiento solo en dosis superiores a 30 mCi.

- La radiación corporal total y gonadal se reduce, dato a tener en cuenta, sobre todo en jóvenes con larga esperanza de vida.

Su principal inconveniente es que un alto porcentaje, desde el 17% (Degroot) hasta el 39% (Synder), necesitan dosis sucesivas puesto que no se consigue la remisión total, necesitando frecuentes controles con supresión de la terapia hormonal de suplencia, lo que aumenta las incomodidades al paciente y el costo del tratamiento.

Múltiples autores (Mc Oveen, Sidduui, Degroot, Ramcciotti, Hurley, Rammanna, Kuny, etc.) han utilizado esta fórmula publicando sus resultados en los últimos años. Casi todos ellos consiguen escaso número de remisiones totales debiendo recurrir a una segunda y tercera dosis.

Otro inconveniente es que estas dosis pueden destruir las células más diferenciadas, dejando sin radiar las menos diferenciadas porque captan menos el yodo.



Figura 4. El caso anterior. RCT después de dosis terapéutica de 100 mCi de I-131.

3º) El método propuesto por Becker consiste en individualizar la dosis mediante la aplicación de una fórmula dosimétrica:

$$\text{Dosis en mCi} = \frac{\text{cGy deseados} \times \text{Peso glandular en g} \times 6,67}{\text{Vida media en días} \times \% \text{ Captación en 24 h.}}$$

La vida media efectiva se determina por medio de la siguiente ecuación:

$$\text{Vida media efectiva} = \frac{\text{Vida media biológica} \times \text{Vida media física}}{\text{Vida media biológica} + \text{Vida media física}}$$

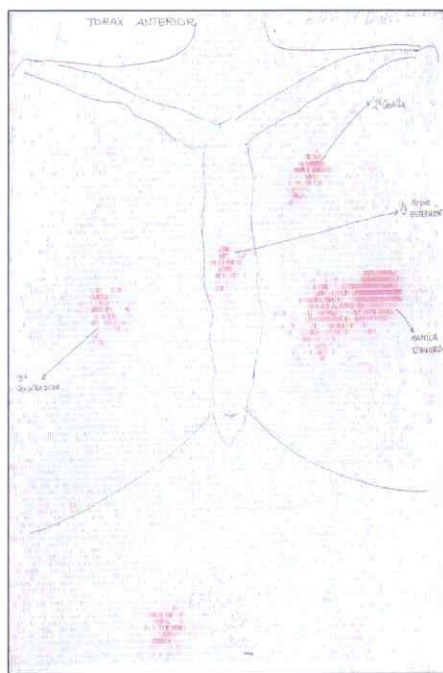


Figura 2. Metástasis múltiples de carcinoma folicular en costillas y esternón.



Figura 5. Metástasis óseas en ángulo de escapula, columna, costillas y Ca. folicular.



Este método que en principio parece el más correcto tiene los siguientes inconvenientes:

— La determinación de la vida media biológica es engorrosa. Requiere al menos cuatro días, lo que acarrea incomodidades al paciente.

— En muchas ocasiones el comportamiento de la dosis trazadora es diferente al de la dosis terapéutica lo que añade imprecisión al cálculo.

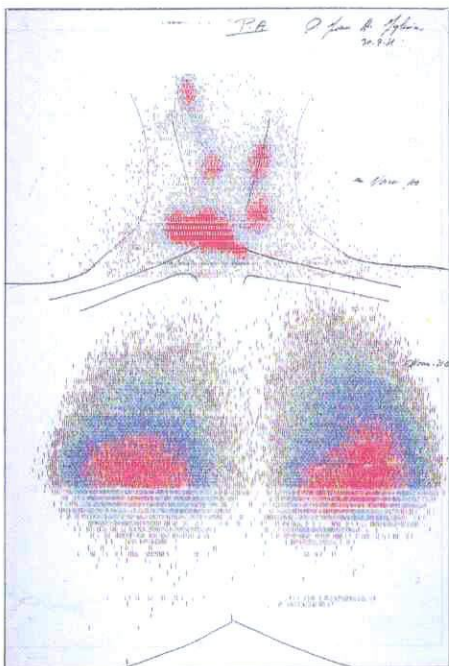
— El peso de la glándula en gramos debe estimarlo el cirujano lo que hace subjetivo e impreciso este dato. No es infrecuente la sorpresa del cirujano al ver los restos en el rastreo postquirúrgico, ya que generalmente espera mucho menos remanente.

Este dato podría obtenerse también por los nuevos computadores aplicados a las gammacámaras en función de la imagen obtenida con pin-hole.

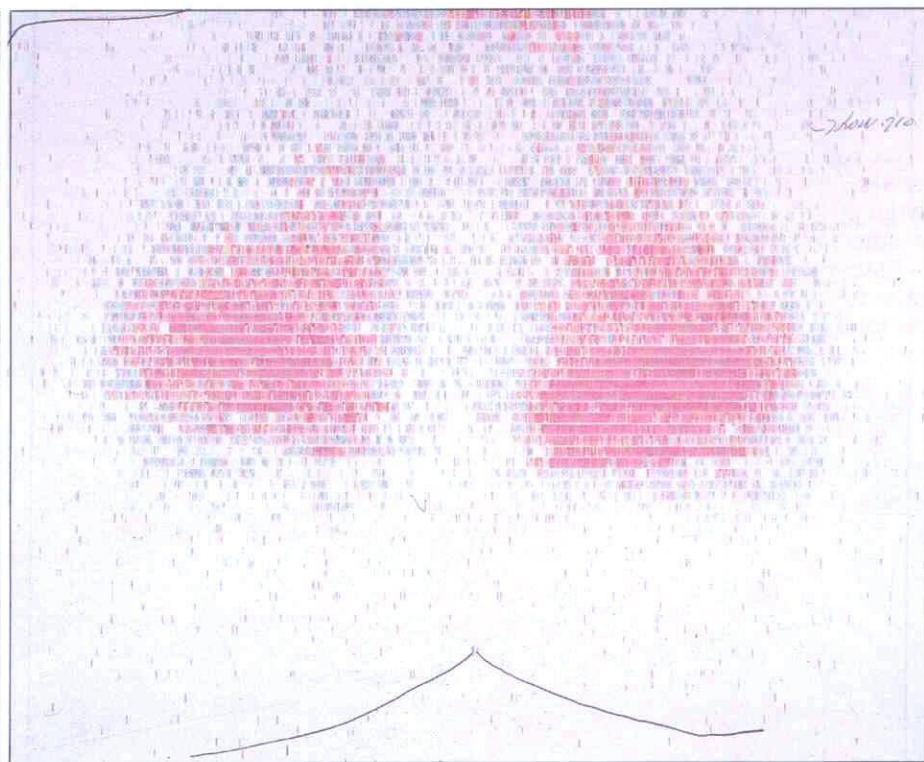
La aplicación de este método lleva a la utilización de dosis muy variables que pueden oscilar entre 30 y 150 mCi.

Actualmente el método más utilizado es el de la dosis fija modificando ligeramente los milicurios utilizados en relación con el volumen gammagráfico. En nuestro Servicio utilizamos la siguiente pauta:

En el grupo de bajo riesgo: jóvenes con tumores localizados de diámetro



**Figura 7. Ca. papilar de tiroides. Metástasis múltiples en cadenas ganglionares cervicales y en pulmones ocho años después de tiroidectomía parcial tiroidea. RCT obtenido después de dosis terapéutica de I-131.**



**Figura 6. Metástasis pulmonares de Ca. Folicular.**

menor de 1,5 cm. empleamos dosis ablativas bajas, del orden de 30 mCi, repitiendo si es necesario (aproximadamente el 50% de los casos) la dosis a los 3 ó 6 meses.

Esta administración secuenciada disminuye la radiación corporal total, facilita la destrucción de las pequeñas metástasis que en un principio aparecen anuladas por el predominio funcional de los restos "in situ".

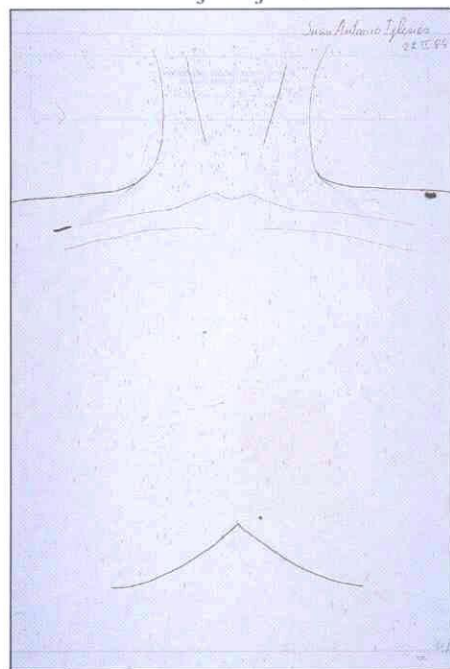
Durante más de 8 años aplicamos de forma sistemática esta fórmula a todos los pacientes. Las conclusiones fueron presentadas en el Congreso de la Sociedad Española de Medicina Nuclear de Zaragoza (1979).

Hay que tener en cuenta que en niños la incidencia de cáncer, que aumentó durante varias décadas por la utilización de radioterapia externa en cuello, ha disminuido en los últimos años. Generalmente es papilar, con alta frecuencia de metástasis locorregionales (50-80%), y a menudo multicéntrico (30-80%), con frecuentes metástasis pulmonares, aunque a pesar de todo el pronóstico es generalmente bueno, con índices de supervivencia a los 10 años entre el 90 y el 95%. Por estos motivos, junto a la mayoría de los autores somos partidarios de erradicar totalmente esta enfermedad multifocal con las dosis ablativas bajas.

En el resto de los pacientes aplicamos una dosis única elevada del

orden de 100 mCi de I-131, obteniendo hasta el momento muy buenos resultados. En los casos de metástasis locorregionales o a distancia no es infrecuente la administración de dosis sucesivas.

Todos los pacientes permanecen aislados en la unidad de enfermería del Servicio que dispone de control de excretas con las medidas de radioprotección apropiadas y que concretamos en trabajo adjunto.



**Figura 8. El caso anterior al año de la dosis terapéutica de I-131. Evolución favorable.**

A los 5-7 días de la administración de la dosis se realiza un rastreo corporal total que resulta muy útil porque no es infrecuente encontrar metástasis captadoras no visualizadas en el rastreo previo con dosis menor.

Existen métodos para intentar aumentar la captación en las zonas metastásicas. Las más utilizadas han sido la administración previa de TSH exógena y de diuréticos con objeto de elevar la capacidad de función y de disminuir el volumen plasmático de yoduros que aumentan la eficacia de las dosis terapéuticas. Ambos métodos tienen más utilidad teórica que práctica.

La prolongación de la vida intrafolicular del radioyodo con la administración de litio y antitiroideos carece igualmente de utilidad práctica.

## COMPLICACIONES

La tiroiditis postradiación (Van Nostrand) es la complicación más frecuente. En nuestra casuística se da en un 2,5% de los casos y está muy relacionada con el volumen a extirpar y la dosis administrada.

Se manifiesta con dolor e inflamación de la región tiroidea y cede fácilmente con la aplicación de antiinflamatorios y corticoides.

La sialoadenitis aguda o crónica según Allweifs tiene una frecuencia del 11,5%. En nuestra serie es significativamente menor (4%). Se produce por la capacidad de las glándulas salivales para concentrar el yodo. Se manifiesta por dolor, dificultad deglutoria, boca seca, y sabor metálico. Este último es el síntoma más frecuente. Los caramelos de limón durante las primeras 48 horas disminuyen considerablemente esta complicación.

La gastritis postradiación es infrecuente, y el síndrome de radiación aguda (cefalea, náuseas, vómitos, etc.) es prácticamente inexistente con las dosis actualmente utilizadas.

No hemos observado casos de tormenta tiroidea ni de parálisis de cuerdas vocales.

La depresión de la médula ósea no es frecuente con las dosis utilizadas. Puede darse una anemia con leucopenia, etc. durante el mes siguiente a la dosis en pacientes que junto a

estas dosis muy elevadas reciben radioterapia externa y que tienen grandes tumores funcionantes o con metástasis óseas. Entre las complicaciones descritas a largo plazo tenemos:

— Leucemia: Beierwaltes ha descrito un caso de leucemia entre 400 pacientes tratados con radioyodo frente a un porcentaje estadístico de la población sana menor del 0,1%. Otros autores refieren un mayor índice de leucemia entre los tratados con radioyodo.

Pensamos, junto a múltiples autores, que dosis muy elevadas (0,8-1 Curio) administradas frecuentemente, pueden facilitar el desarrollo de leucemia. Cuando se administran en las dosis descritas y con un intervalo mayor de un año no se observa aumento en la incidencia de leucemias en relación con la población normal.

Beierwaltes sugiere que no debe llegarse a una dosis acumulada de 800 mCi en jóvenes menores de 30 años.

— Se ha descrito como rara complicación la transformación anaplásica; pero no debe olvidarse que esa transformación puede desarrollarse en pacientes que no han recibido radiación.

— Cuando se tratan metástasis funcionantes pulmonares, la fibrosis pulmonar puede aparecer posteriormente como complicación (Rall, Benua). Esta fibrosis aparece cuando las dosis que llegan a parénquimas pulmonares son del orden de 160 mCi. Leeper no refiere fibrosis cuando la dosis en pulmón es menor de 80 mCi, y Rall dice que esta fibrosis no se produce cuando se administra en pulmón dosis inferiores a 100 mCi.

Dado que la captación en pulmón es del orden del 20% de la dosis la radiación acumulada no debe producir fibrosis pulmonar.

Una vez realizado el rastreo corporal total con dosis terapéutica es necesario establecer terapia con L-Tiroxina con dos objetivos: Suplir el déficit hormonal para evitar el síndrome hipotiroideo y frenar la secreción de TSH para evitar las recidivas tumorales. Este último punto exige la administración de dosis mayores y debe establecerse en todos los casos durante el primer año perpetuándolo en los casos con metástasis diseminadas o pacientes con alto riesgo (invasión capsular, mayor de 30 años, tiroglobulina elevada, etc.). El objetivo es anular la secreción de TSH hasta

niveles indetectables, poniendo como límite la aparición de síntomas clínicos de hipertiroidismo.

## SEGUIMIENTO

El seguimiento de los pacientes tratados con radioyodo debe realizarse con:

- Rastreo corporal total
- Dosificaciones hormonales, de TGB y Ac antiTGB
- Radiografía de torax

Se realiza el primer control a los 6 meses de la dosis terapéutica previa supresión durante 30 días de la hormonoterapia con objeto de elevar la TSH endógena. La sustitución de la L-Tiroxina durante los últimos 15 días por T3 facilita esto último. Se administra dosis para el RCT de unos 10 mCi y se determinan los niveles hormonales de tiroglobulina y anticuerpos. Si la TGB es baja y el rastreo negativo se restablece la terapia hormonal repitiendo el control a los 12 meses. Al tercer control negativo elevamos el intervalo hasta los 18 meses y a partir de los 5 años lo aconsejamos cada 3 años durante un período no menor a 20 años con objeto de detectar las no escasas recidivas tardías.

Hasta hace poco tiempo utilizábamos dosis menores para el RCT que se revelaron menos sensibles. Otros autores (J.C. Marbert, etc.) aconsejan rastreos cada 3 años al principio, y posteriormente cada 5 años durante toda la vida. Aconsejamos las dosificaciones hormonales, de TGB y de anticuerpos bajo suplenia hormonal cada 6 meses. La determinación de TGB bajo medicación no es tan útil como marcador tumoral, ya que la ausencia de TSH inhibe la capacidad funcional del tejido metastásico, pero indudablemente es un buen índice que debe utilizarse dado el bajo costo y aprovechando el control hormonal necesario para ajustar la dosis opoterápica. No debe de olvidarse la determinación de los anticuerpos anti-tiroglobulina ya que unos niveles altos de ellos anulan inmunológicamente la tiroglobulina careciendo de valor, por tanto, como marcador tumoral.

En los últimos años se han desarrollado algunos marcadores oncotropos para el diagnóstico positivo de los tumores tiroideos:

### Galio-67

Fijan bien el Ga-67 los carcinomas anaplásicos y los linfomas con una alta sensibilidad, del orden del 90%.



En los diferenciados la captación es variable. En estos casos el problema es la escasa especificidad ya que fijan también galio las tiroiditis crónicas.

La fijación está relacionada con la actividad mitótica y el contenido del DNA nuclear.

El galio es útil para diagnosticar metástasis a distancia en los casos de tumores indiferenciados.

### Talio-201

Múltiples trabajos avalan el interés despertado por este trazador, para el estudio del nódulo frío (Nemec) y extensión del carcinoma diferenciado (Piers, Osamu Senga, Tennvall, y Hoefnagel) y medular (Arnstein).

Su fijación en las células neoplásicas depende de la actividad de la bomba Na-K ATP-asa, no estando, al menos, directamente afectada por la capacidad de transporte del yodo. De ahí que muchos autores lo han utilizado en lugar del I-131 para rastreos en el seguimiento del carcinoma dife-

renciado sin suprimir el tratamiento con hormona tiroidea.

Su mayor utilidad a nuestro juicio está en el seguimiento del carcinoma medular y anaplásico y en los diferenciados sin afinidad por el yodo.

El grupo de Osamu Senga de la Universidad de Shinshu de Japón, realizó en 25 nódulos fríos un estudio del comportamiento del Ta-201 y del Ga-67. Afirman que el Talio positivo y el Galio negativo es sugestivo de carcinoma diferenciado o adenoma pobremente diferenciado. El Galio positivo es sugestivo de alta malignidad, y si coincide con Talio negativo puede sospecharse la existencia de un carcinoma indiferenciado.

### Metayodobencilguanidina-I-131

Su mayor aplicación está en el estudio y seguimiento de los feocromocitomas y neuroblastomas. Es de utilidad en el diagnóstico del carcinoma medular (Hilditch, Coutris). Se ha demostrado su utilidad (Hiroshi) en la neoplasia endocrina múltiple (MEN IIa), en los que junto al feocromocitoma puede demostrarse captación en el tumor medular primitivo y

en las metástasis del mismo. Podría ser aplicable igualmente como agente terapéutico.

Su mecanismo de captación podría explicarse por el origen ectodérmico de las células C del tiroides y su capacidad para captar precursores de aminas.

### Inmunogammagrafia

Actualmente se dispone de anticuerpos monoclonales antitiroglobulina que marcados con radioyodo se fijan en las células foliculares secretoras de Tgb. Las series publicadas (Shepperd) son alentadoras aunque se obtienen imágenes positivas en los casos de Tgb alta, con la presencia de metástasis a distancia y ausencia de restos foliculares "in situ". La fijación, formando complejos antígeno-anticuerpo, depende de los niveles de Tgb y de la vascularización del tumor.

Guilloteau y su grupo de Francia ha empleado fragmentos anticalcitonina F(ab)<sub>2</sub> marcada con I-131 y MIBG en rata roja con cáncer medular transplantado, obteniendo imágenes útiles.

## BIBLIOGRAFIA

- Allweis, P.: Sialoadenitis following I-131 therapy for thyroid carcinoma: concise communication. *J. Nucl. Med.* 1984, 25: 755-758.
- Beierwaltes, M.H.: "Survival time and "cure" in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases: Statistics following University of Michigan Therapy". *J. Nucl. Med.* 1982, 23: 561-568.
- Beierwaltes, M.H.: "An analysis of Ablation of Thyroid Remnants with I-131 in 511 patients from 1947-1984. Experience at University of Michigan". *J. Nucl. Med.* 1984, 25: 1287-1293.
- Cady y cols: Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma. *Ann. Surg.* 184, 1976: 541-563.
- Cargangiu, M.L.: "Papillary carcinoma of the thyroid: A Clinico-pathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy". *Cancer.* 1985, 55: 805-828.
- Degroot, L.J.: "Comparison of 30 and 50 mCi doses of Iodine-131 for thyroid ablation". *Ann. Int. Med.* 1982, 96: 51-53.
- Freitas, J.E.: "Radionuclide Diagnosis and Therapy of Thyroid Cancer: Current Status Report". *Semin. Nucl. Med.* XV, 1985, 2: 106-131.
- Guilloteau, D.: "Medullary-thyroid-carcinoma imaging in an animal model: Use of radiolabeled anticalcitonin Flab<sub>2</sub> and meta-iodobenzylguanidine". *Eur. J. Nucl. Med.* 1985, 11: 198-200.
- Haynie, T.P.: "Treatment of thyroid carcinoma with I-131". *JAMA.* 1963, 183: 303-306.
- Hiroshi Itoh: "Detection of metastatic medullary thyroid cancer with <sup>131</sup>I-MIBG scans in Sipple's syndrome". *Eur. J. Nucl. Med.* 1986, 11:502-504.
- Hoefnagel, C.A.: "Role of Thallium-201 Total-Body Scintigraphy in Follow-Up of Thyroid Carcinoma". *J. Nucl. Med.* 1986, 27: 1854-1857.
- Hurley, J.R.: "The use of Radioiodine in the management of Thyroid Cancer". *Nucl. Med. Annual.* 1983, Raven Press p. 329-384.
- Hurley, J.R.: "Ablation of post-surgical thyroid remnants in patients with differentiated Thyroid cancer can be achieved with less whole body radiation". *J. Nucl. Med.* 1982, 23: p. 43.
- Krishnamurthy, G.T.: "Radioiodine I-131 therapy in the management of thyroid cancer". *Cancer* 40, 1977, 195-202.
- Kuni, C.C.: "Failure Low Doses of <sup>131</sup>I to ablate Residual Thyroid tissue following surgery for thyroid cancer". *Radiology.* 1980, 37: 773-774.
- Mazzaferrri, E.L.: "Papillary Thyroid Carcinoma: A 10 years follow-up report of the impact of therapy in 576 patients". *Am. J. Med.* 1981, 70: 511-518.
- McCowen, K.D.: "Low Dose Radioiodine Thyroid Ablation in postsurgical patients with Thyroid Cancer". *Am. J. Med.* 1976, 61: 52-58.
- Moheswari, Y.K.: "<sup>131</sup>I Therapy in differentiated thyroid carcinoma". *Cancer* 1981, 47: 664-671.
- Nelson B. Arnstein: "Recurrent Medullary Carcinoma of the Thyroid Demonstrated by Thallium-201 Scintigraphy". *J. Nucl. Med.* 1986, 27: 1564-1568.
- Nemec, J.: "The rational use of <sup>201</sup>Tl scintigraphy in the evaluation of differentiated thyroid cancer". *Eur. J. Nucl. Med.* 1984, 9: 262-264.
- Van Nostrand, D.: "Side effects of rational dose Iodine-131 therapy for metastatic well differentiated thyroid carcinoma". *J. Nucl. Med.* 1986, 27: 1519-1527.
- Osamu Senga: "Comparison of I-201 chloride and Ga-67 Citrate Scintigraphy in the Diagnosis of Thyroid Tumor: Concise Communication". 1982, *J. Nucl. Med.* 23: 225-228.
- Piers, D.A.: "Scintigraphy with <sup>201</sup>Tl for Detection of Thyroid Cancer Metastases". *Eur. J. Nucl. Med.* 1982, 7: 515-517.
- Ramacciotti, C.: "Ablation of Nonmalignant Thyroid Remnants with low doses of Radioactive Iodine: Concise Communication". *J. Nucl. Med.* 1982, 23: 483-489.
- Rammanna, J.: "Evaluation of low dose radioiodine Ablation therapy in postsurgical Thyroid Cancer patients". *Clin. Nucl. Med.* 1985, 10:791-795.
- Secades, I.: "Puntualizaciones sobre el uso de la determinación de tiroglobulina sérica en el seguimiento de los carcinomas diferenciados de tiroides". *An. Med. Interna.* vol. V, 1988, 9:439-444.
- Siddiqui, A.R.: "Feasibility of low doses of I-131 for Thyroid ablation in postsurgical patients with Thyroid carcinoma". *Clin. Nucl. Med.* 1981, 6:158-161.
- Synder, J.: "Thyroid Remnant Ablation: Questionable Pursuit of an Ill-Defined Goal". *J. Nucl. Med.* 1983, 24:659-665.
- Tennvall, J.: "Scintigraphic Evaluation and Dynamic Studies with Thallium 201 in Thyroid Lesions with Suspected Cancer". *Eur. J. Nucl. Med.* 1981, 6:295-300.
- Waxman, A.: "The significance of I-131 scan dose in patients with thyroid cancer. Determination of ablation: Concise communication". *J. Nucl. Med.* 1981, 22: 861-865.

# Radioprotección en los tratamientos con $^{131}\text{I}$

Jose M<sup>a</sup> Cordero Peinado\*  
 José Luis Pérez Piqueras\*  
 Pedro La Banda Tejedor\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Luis Martínez Aedo Sáez de Ormijana\*

## RESUMEN

El tratamiento del carcinoma de tiroides con  $^{131}\text{I}$  es el procedimiento de Medicina Nuclear que emplea mayores actividades y que genera residuos y riesgo de irradiación que requieren un control riguroso. La legislación vigente marca unos límites de dosis para la población y unos límites de actividad para la evacuación del  $^{131}\text{I}$  muy restrictivos que pueden superarse fácilmente en estas terapéuticas si no se toman severas medidas de protección radiológica. Se describen estas normas legales así como las soluciones de tipo práctico encaminadas a su cumplimiento con especial énfasis en las adoptadas en este Servicio en la Unidad de Enfermería preparada para este tipo de terapéuticas.

## SUMMARY

The therapy of the thyroid carcinoma with  $^{131}\text{I}$  is the Nuclear Medicine procedure that make use larger activity and produce residues and irradiation risk wich request on strict control. The present legislation observe a dosis limit very restrictive both for the population and the evacuation activity and its necessary to use severe radiologic rules to avard exceed those limits. There is a description of the legal rules and the practice solutions to salve this problems with special reference to the methods that we utilise in the hospitalization unit of ower Service.

## RADIOPROTECCION EN LA TERAPEUTICA CON $^{131}\text{I}$ DEL CÁNCER DE TIROIDES

El interés particular de la protección radiológica en los tratamientos con  $^{131}\text{I}$  del cáncer de tiroides, estriba en:

— Es el procedimiento rutinario en Medicina Nuclear en que se emplean mayores actividades y en consecuencia el que genera mayor riesgo de irradiación y de contaminación, que es preciso controlar.

— La legislación vigente ("Reglamento de Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes") es bastante restrictivo en algunos aspectos (límites) a la vez que poco preciso en otros.

Por todo ello, es preciso adecuar medidas concretas a los problemas que se plantean en cada instalación; vamos a señalar los distintos aspectos a con-

siderar así como las soluciones que en nuestro Servicio se han adoptado: previas al tratamiento, en los días inmediatos a la administración de la dosis, criterios para dar el alta a estos pacientes y posibles incidencias que deben estar previstas.

### I. MEDIDAS PREVIAS AL TRATAMIENTO

Se refieren de una parte al paciente y de otra a los medios personales y materiales para el control del mismo los días posteriores, que deben disponerse antes del acto terapéutico.

Las "reglas del juego" consisten en administrar la dosis requerida al paciente sin que ello conlleve una irradiación para las personas del entorno o la eliminación de material radiactivo que supere los límites legales vigentes, contenidos en el Reglamento citado y en su modificación posterior para armonizarlo a las normativas de la CEE. Estos valores se encuentran en el cuadro adjunto, en los que el límite de vertido

se ha calculado a partir del límite de incorporación para miembros del público de acuerdo con las normas de la ICRP. A estos valores hay que añadir el límite para material contaminado, de 100 Bq/g, por encima de los cuales no pueden ser eliminados como residuos normales (basuras).

Por otra parte, como ya se ha detallado en otro lugar, tras administrar la dosis por vía oral, pasa a torrente circulatorio y de aquí aparte de la fijación a tejido tiroideo, se excreta por la orina la mayor parte en las siguientes 48/72 horas, también pasa a saliva, glándulas fúndicas del estómago, sudor y en pequeña cantidad (menor del 5%), se elimina por las heces, la excreción por la leche materna, importante no la consideramos por no darse esta circunstancia habitualmente en los pacientes.

Esto hace que el paciente sea una fuente de irradiación, cuya actividad va a decrecer de forma rápida hasta el tercer-quinto día y luego presentar una actividad residual de bajada más lenta. Por otra parte la orina de los días

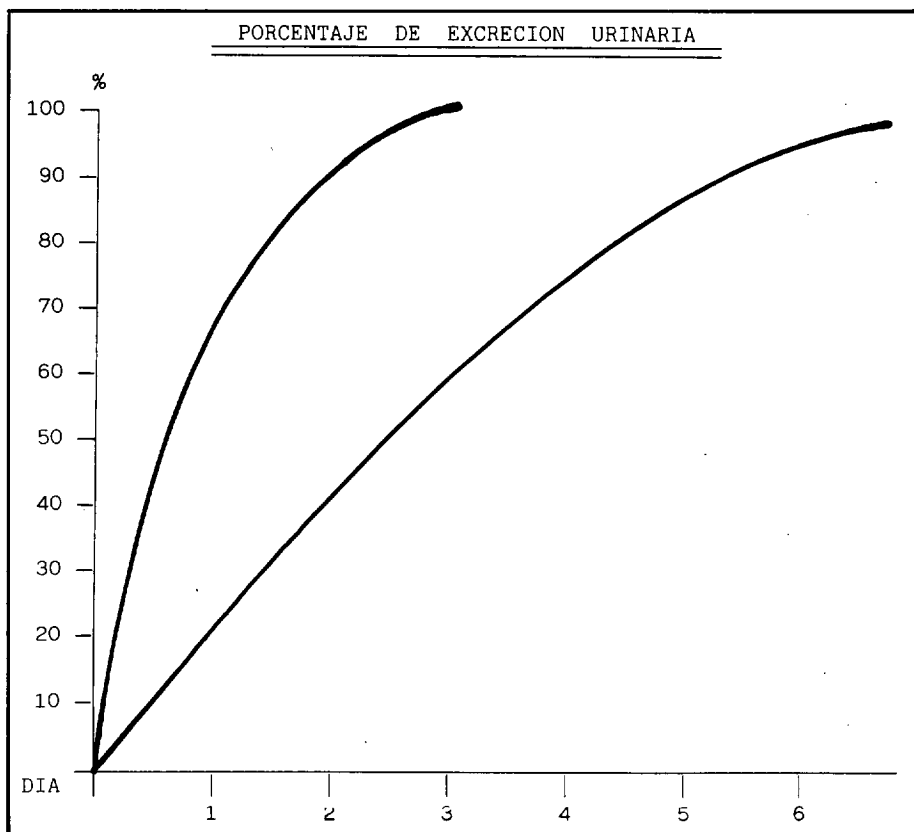
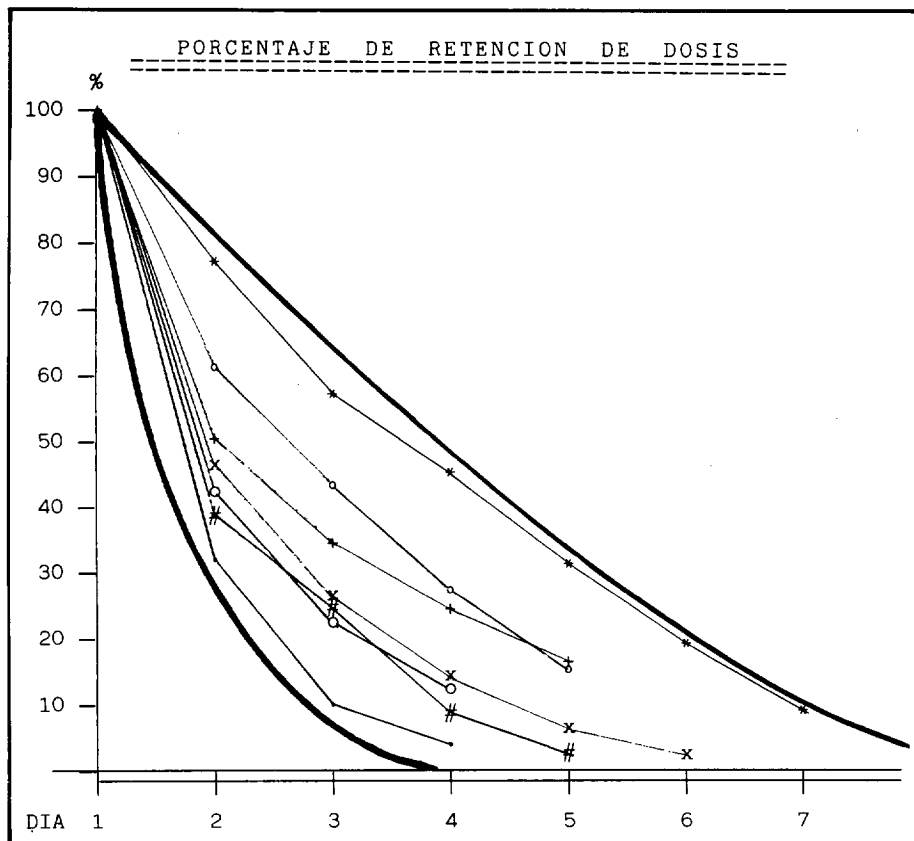
\* Comandantes médicos.  
 Servicio de Medicina Nuclear H.M.C. "Gómez Ulla".

siguientes a la administración del  $^{131}\text{I}$  es un residuo de alta actividad y se van a contaminar ropa interior del paciente, toallas, útiles de aseo personal (cepillos de dientes, etc.), cubiertos, vajilla, ropa de cama y el cuarto de baño.

### 1.1. Preparación del paciente

Los aspectos relativos al establecimiento de la indicación de administrar  $^{131}\text{I}$  así como los dosimétricos ya se han tratado en otra parte; no obstante durante el estudio previo, el rastreo nos puede proporcionar valiosa información referente a la cuantía de excreción urinaria, porcentaje de retención de dosis así como evaluación de zonas "calientes" posteriores a la administración de la dosis.

La dosis se administrará en la habitación del paciente y si es posible



### VALORES DE REFERENCIA

#### PACIENTE

- DOSIS A NIVEL TUMORAL = 50 Gy o más
- DOSIS EN TEJIDO HEMATICO = 3 Gy o menos

#### PERSONAL SANITARIO (PROFESIONALMENTE EXPUESTO —A—)

- LIMITE DE DOSIS ANUAL (DOCE MESES CONSECUTIVOS): 50 mSv = 5.000 milirems = 50.000 microSievert
- Equivalente semanal (40 horas/s para 2.000 horas/año) 1 mSv = 100 milirems = 1.000 microSievert
- Considerar límites especiales en dosis superiores

#### MIEMBROS DEL PUBLICO

- LIMITE DE DOSIS ANUAL: 5 mSv = 500 milirems = 5.000 microSievert
- Especialmente: otros pacientes, familiares, personal.

#### LIMITES DE VERTIDO DE RESIDUOS LIQUIDOS (ORINAS)

- Consumo de agua diario  $(\text{m}^3)/300 = X \text{ mCi/día de } ^{131}\text{I}$

seleccionar la modalidad, es preferible el uso de cápsulas.

Cualquier proceso intercurrente que padezcan los pacientes y que pueda necesitar cuidados especiales debe corregirse previamente, si la situación

clínica del paciente es grave hay que valorar cuidadosamente los riesgos/beneficios del tratamiento.

La mayor parte de los tratamientos pueden mantenerse, excepto los que alteren la farmacocinética de los yodu-

ros. La administración de antieméticos no interfiere el efecto del radioyodo.

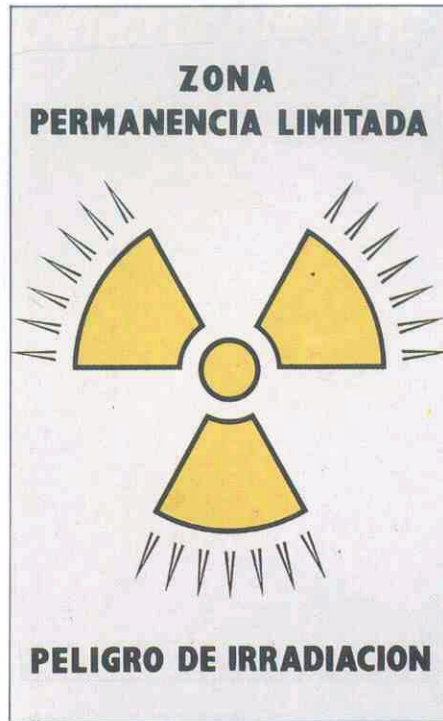
En las mujeres en edad fértil es imperioso descartar una gestación (regla de los "diez días") y en períodos de lactancia es necesaria su interrupción, habida cuenta del porcentaje de  $^{131}\text{I}$  eliminado por la leche así como el período de tiempo que debe transcurrir hasta que la cuantía de yodo sea tal que no supere el límite de incorporación para lactantes.

Finalmente, los enfermos deben ser informados de la forma más detallada y desdramatizada posible sobre el tratamiento y su aislamiento posterior que conlleva.

### 1.2. Personal sanitario

El personal sanitario encargado de la asistencia de estos pacientes debe estar especialmente cualificado en cuestiones de protección radiológica (operador de instalaciones radiactivas) así como en las específicas de este tipo de tratamientos y conocer las características particulares de cada caso (dosis administrada, situación clínica).

Dispondrá de dosímetros personales durante toda su jornada, conocerá las limitaciones de estancia en las proxi-



midades de estos pacientes y tendrá a su disposición el material necesario, con cuyo manejo estará familiarizado: pantallas plomadas móviles, guantes, calzas y delantales impermeables, detectores portátiles, etc.

Deberá estar especialmente advertido de que todo el material que haya estado en contacto con el paciente (sobre todo con fluidos biológicos) esta potencialmente contaminado y debe tratarse como tal: medida su actividad, etiquetado, en contenedores preparados y

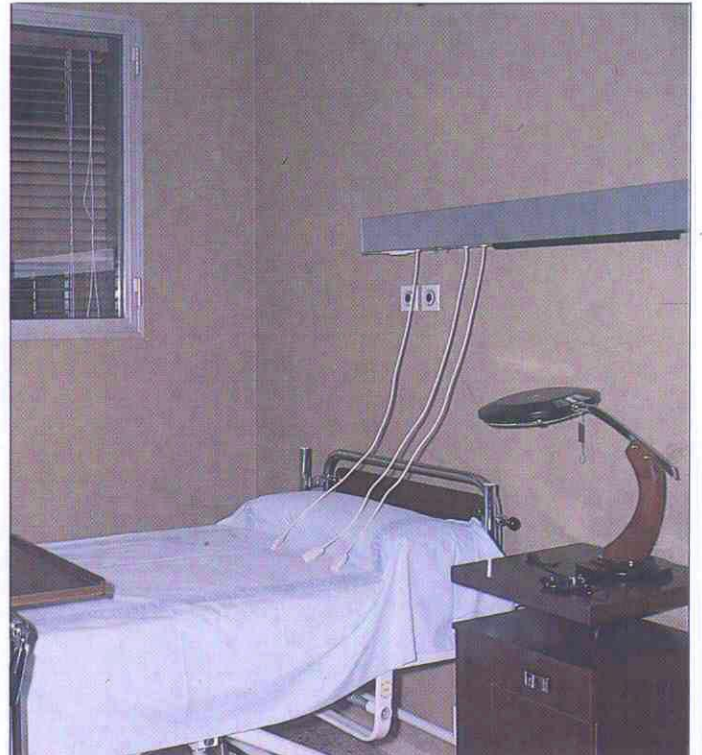


fuera de los circuitos habituales de lavandería y basuras del hospital.

Su actividad estará supervisada por personal médico especializado, que establecerá los procedimientos de actuación y al que tendrá acceso inmediato para cualquier consulta.

### 1.3. Instalación

Es necesario que la hospitalización de estos enfermos no suponga irradiación para otros enfermos ingresados.





visitantes o personal del centro, junto a proporcionar el mayor confort posible durante el tiempo que dure el tratamiento máxime en condiciones de aislamiento.

Puede utilizarse una habitación normal, siempre que su ubicación garantice que la irradiación en los locales contiguos no supere los límites antes señalados. Para ello en el estudio de seguridad habrá que tener en cuenta el tiempo de ingresos de los otros pacientes, el uso de las zonas inmediatas (pasillos, salas de espera, etc.). Otro aspecto a considerar es que suelo, paredes, mobiliario y sobre todo aseos sea fácilmente lavable (descontaminable) así como disponer de elementos de protección radiológica (contenedores, etc.).

En el caso de que la habitación no permita por su situación garantizar los niveles de irradiación permitidos, pueden utilizarse blindajes teniendo en cuenta que los valores del espesor de plomo que reduce a la mitad y décima parte su emisión gamma es de 0.7 y 2.4 cm. aproximadamente (o su espesor equivalente en hormigón).

La mejor solución es acondicionar de forma adecuada una o más habitaciones para este tipo de tratamientos: incluyendo un sistema para la recolección de orinas y medios de protección, entre los cuales un sistema de interfono y un circuito cerrado de TV permite la vigilancia y contacto continuado con el paciente, reduciendo al mínimo la necesidad de acceder al interior del personal sanitario. Esta es la opción de que disponemos en nuestro Servicio, como se vé en las fotografías adjuntas.

Estas habitaciones constituyen "zonas de permanencia limitada" y deben señalizarse como tales (figura 1).

Un monitor de radiación, permite evaluar la actividad presente en el paciente, y si se instala de forma fija (detector en el interior y el indicador por fuera) conocer el tiempo de permanencia recomendable.

#### 1.4. Control de residuos

Hay dos aspectos claramente diferenciados: las orinas del paciente constituyen un residuo de alta actividad y los productos contaminados procedentes de la habitación del paciente, con baja actividad.

Por el riñón se va a eliminar en las 48/72 horas siguientes al comienzo del



tratamiento del orden del 75 al 90% o más del  $^{131}\text{I}$  administrado; por otra parte el límite de vertido a la red del alcantarillado viene determinado por el límite de incorporación anual (L.I.A.) para el "hombre standard" (ICRP) que ingiere al año  $0.8 \text{ m}^3$  de agua (2.2 l/día), que es de  $1 \times 10^5 \text{ Bq}$  ( $2.7 \times 10^3 \text{ mCi}$ ), lo que supone que 1 mCi debe ser diluido en  $300 \text{ m}^3$  de agua de residuos vertidos a la alcantarilla. En la práctica se calcula el volumen de vertidos en 24 horas a partir del consumo de agua potable durante ese tiempo.

Aplicados estos cálculos a un Hospital "grande" como el nuestro se obtiene un límite máximo de vertido de 4 a 5 mCi/día, y un solo paciente puede eliminar más de 10 veces esa actividad al día siguiente de administrar una dosis terapéutica. Esto obliga a un control de las orinas, desde el procedimiento más simple, la recogida en recipientes herméticos blindados y dejarlas "enfriar" (transcurridos diez períodos de semi-



desintegración decrece la actividad a 1/1000 de la inicial, en el caso del  $^{131}\text{I}$  al cabo de unos tres meses). Otra posibilidad es filtrar con carbón activo o resinas de intercambio iónico para separar el yodo y convertirlo así en un residuo sólido de menor volumen. Para instalaciones con suficiente número de tratamientos hay que recurrir a depósitos de recolección y demora, WC "activos", depósitos para el vertido pausado ("tamponado") como en nuestro Servicio que disponemos de un sistema de tres depósitos de 4.000 litros cada uno, conectados a cada uno de los cuartos de baño de las cuatro habitaciones de tratamientos metabólicos, permiten el llenado con las orinas producidas durante tres meses o más, dejar "enfriar" mientras tanto durante el mismo tiempo un segundo depósito y tener disponible un tercer depósito para emergencias, todo ello con control electrónico de situación de todos los depósitos, cronómetros, alarmas, etc. (figura 2, 3, 4, 5 y 6).

El otro problema lo constituyen los productos contaminados por el paciente, que tienen actividades más bajas pero que suponen un volumen considerable. Para poder ser considerado sólidos no radiactivos la actividad que presenten no deberá superar los 100 Bq/g (0.002 microCi/g).

Los materiales que se utilicen por el paciente deberá ser siempre que se pueda desechable de un solo uso y en su defecto fácilmente descontaminable (lavable). El material de un solo uso se recojerá en bolsas adecuadas (en contenedores plomados o no según actividad) y almacenados hasta que se "enfrien" para poder ser eliminados como basura convencional. Los restantes productos deberán ser tratados (lavados) fuera de los circuitos usuales y medida su actividad para poder considerarlos descontaminados.

El tratamiento de estos materiales requiere disponer de contenedores de suficiente capacidad, adecuados para controlar materia orgánica, etc. contar con equipos detectores de radiación de sensibilidad adecuada, que deben saber manejar todo el personal que atiende estos tratamientos. Hay que llevar registro escrito de todas estas actividades, así como rotular las bolsas de material contaminado débidamente (fecha, actividad, contenido, etc.).

## 2. MEDIDAS DURANTE EL TRATAMIENTO

Una vez ingresado el paciente y administrada la dosis, tanto este como el personal de enfermería deben seguir rigurosamente las instrucciones impartidas (escritas), tanto generales como para cada paciente en particular.

Estas instrucciones desarrollan el control de la irradiación y de la contaminación generadas, de las que ya se ha tratado y en cuanto al paciente las más importantes se refieren a la recolección de la orina. El personal de enfermería debe controlar la estancia del paciente desde el exterior (TV de circuito cerrado e interfono), y acceder al interior de la habitación solo por razones justificadas, procurando reducir el tiempo de permanencia y mantenerse a la distancia que permita el tipo de actuación; si se ha de prolongar la permanencia o reiterar las entradas debe colocar una mampara plomada móvil y llevar un monitor portátil de radiación además del dosímetro personal. Todos los enseres del paciente deben considerarse material contaminado, por lo que se manipularán con guantes e incluso con pinzas para limpieza de vómitos o productos contaminados con orina.

El paciente no deberá abandonar su habitación hasta que la actividad persistente sea lo suficientemente baja para garantizar la ausencia de riesgos. En caso de que por algún motivo muy justificado tuviera que desplazarse fuera de la misma, lo hará en su cama, acompañado por personal del Servicio con los equipos técnicos necesarios, por itinerarios estudiados evitando salas de esperas y lugares comunes; el personal del Servicio a donde se traslade deberá ser informado de las circunstancias del paciente.

Las visitas como norma general se prohibirán y en los casos en que excepcionalmente se autoricen, lo harán lo más tarde posible al comienzo del tratamiento, cuidando la proximidad al paciente y su duración. Estas limitaciones serán especialmente restrictivas para gestantes y en los niños.

Tanto de la evolución del ingreso como de posibles incidencias y actuaciones se llevará un registro escrito pormenorizado.

## 3. CRITERIOS PARA DAR DE ALTA A LOS PACIENTES

Tras el tratamiento se plantea determinar cuando la actividad residual de la dosis administrada es lo suficientemente baja para dar de alta a los pacientes, máxime cuando los criterios

de la autoridad nacional competente (Consejo de Seguridad Nuclear) establece que se proceda cuando la irradiación producida no supere los 5 mSv. Hay que considerar para cada caso concreto las condiciones de vivienda, familiares que la comparten, hábitos personales, etc. lo que nos hará ser más restrictivos si conviven con niños, embarazadas, utilizan transportes públicos, etc.

Un resumen de estos criterios se detalla a continuación:

— El Consejo de Seguridad Nuclear indica: "cuando la dosis de radiación debida a la actividad remanente, medida a 1 m. de distancia en el punto más desfavorable, es tal que hasta que decaiga completamente, no supere los límites establecidos para miembros del público" lo que supone cierto grado de imprecisión y flexibilidad.

— La I.C.R.P. (Comité Internacional de protección Radiológica), recomienda una actividad máxima en el momento del alta de 550 MBq (15 mCi), cuantía que restringe a la cuarta parte en el caso de que haya niños expuestos. Este mismo organismo recomienda que las autoridades nacionales dicten normas al respecto, lo que hace que según el país de que se trate los niveles máximos de actividad permitidos oscilen entre los 1.100 MBq (30 mCi) y los 183 MBq (5 mCi).

— Dada la dificultad práctica para estimar de forma precisa la actividad residual, es más viable valorar la actividad irradiada por el paciente a una determinada distancia (0.5 o 1 m.), lo que ha sido calculada de acuerdo con los parámetros precedentes en 60 microSv/hora (6 mrem/hora) a 0.5 m. de distancia.

Hay otro aspecto a considerar, la hipótesis del improbable contacto de los miembros del público con más de uno de estos pacientes, lo que en general puede ser válido, excepto para los familiares de los pacientes al no ser excepcional que en un mismo caso se administre más de una dosis terapéutica con intervalo menor de un año, lo que debe tenerse en cuenta en los tratamientos reiterados.

Junto al alta, es preciso dar instrucciones al paciente sobre las precauciones a tomar, ya que sigue siendo una fuente de irradiación y excretando  $^{131}\text{I}$  por la orina aunque en baja cuantía. Deben adecuarse a cada paciente en particular, y preferiblemente escritas cuidando no dramatizar las mismas. Se le indicará la conveniencia de evitar estancias prolongadas en la proximidad de sus familiares, en especial si son de corta edad y que utilice abundante agua para el arrastre de excretas (orinas).

Pueden reanudar cualquier tratamiento previo que hubiera interrumpido, especialmente la opoterapia de suplencia a la que están sometidos todos estos enfermos.

#### **4. INCIDENCIAS: INTERRUPTCION DEL AISLAMIENTO**

El carácter programado de estos tratamientos, incluyendo el examen clínico general de los pacientes hacen excepcional la interrupción de las condiciones de aislamiento, que no obstante, caso de presentarse suponen un serio compromiso en las medidas de protección radiológica, lo que hace preciso tener previsto estas posibles incidencias, con las instrucciones y medios necesarios para acometerlas.

El plan de emergencia del Hospital debe incluir las características de estos pacientes así como las condiciones en que deben ser evacuados caso de presentarse cualquier contingencia que lo requiera, que en términos generales es similar a la indicada para las salidas de la habitación, es decir, de forma aislada de los demás pacientes, acompañado de personal cualificado, con dosimetría, etc. y teniendo preparada su hospitalización en otro centro preparado para este tipo de tratamientos. El personal de seguridad y mantenimiento debe estar advertido sobre el carácter de "paciente radiactivo" de estos casos (y de otros pacientes con tratamientos radioterápicos de características semejantes).

Acontecimientos de tipo sociofamiliar de los pacientes no deben ser causa de alteración en el control posterior a la administración de dosis de <sup>131</sup>I.

Vamos a considerar las posibles situaciones de urgencias que pueden presentarse, incluyendo las derivadas del fallecimiento del paciente.

#### **1. Urgencias de tipo psiquiátrico:**

Cierto grado de claustrofobia o radiofobia no son infrecuentes y suelen controlarse sin dificultad; la administración de ansiolíticos no interfiere el tratamiento aunque no es deseable abusar de los mismos para evitar disminuir el nivel de conciencia. La presentación de alteraciones más severas

de la conducta pueden plantear problemas más graves, incluso de tipo legal y pueden obligar a la aplicación medidas de control forzosas, incluyendo sujeción, sondaje vesical y otras hasta que la actividad remanente permitiera conducirlos a una sala de hospitalización normal.

#### **2. Urgencias de tipo médico:**

Específicamente las que por su gravedad requieran trasladar al paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos. Requerirían incorporar a esta Unidad personal experto en protección radiológica a fin de asesorar debidamente, instalar pantallas de protección móviles alrededor de la cama del paciente, recolectar la orina en contenedores plomados y establecer un control dosimétrico sobre el personal que interviene cerca del paciente. El material contaminado que se origine deberá ser aislado de los circuitos normales de lavandería, esterilización y basuras. Como es natural se procederá a instalar al paciente en el área más alejada posible de los otros ingresados y la cama y residuos deberán estar claramente rotulados.

#### **3. Urgencias de tipo quirúrgico:**

La presentación de cualquier proceso que requiera una intervención quirúrgica inaplazable deberá planificarse. El personal de quirófanos será informado de la actividad que presenta el paciente, la contaminación por los fluidos orgánicos (especialmente sangre y orina), las zonas "calientes", que pueden blindarse si no interfieren la actuación quirúrgica. La ICRP da una serie de recomendaciones, desde la atenuación del componente beta por el uso de doble guante hasta el tratamiento y descontaminación en caso de accidente que cause la rotura de los guantes. Se establecerá un control dosimétrico para valorar la irradiación del personal sanitario y en su caso debería someterse a los controles médicos propios de los profesionalmente expuestos a radiaciones ionizantes. No obstante, la posibilidad de que se presenten reiteradas intervenciones en pacientes de este tipo es más que improbable.

Al igual que en el caso anterior hay que controlar los residuos radiactivos generados, proceder a la descontaminación, etc. Si la radiactividad procedente de las piezas quirúrgicas lo requieren, amen de rotulada, deberá transportarse en recipiente blindado.

En todas estas ocasiones hay que velar porque el número de personas que intervengan en las inmediaciones

del paciente sea el menor posible y descartar si hubiera embarazadas o menores.

#### **4. Actuaciones en caso de fallecimiento:**

La legislación vigente en nuestro país contenida en el "Reglamento de Policía Sanitaria Mortuoria" (Decreto 2263/74, BOE 197 de 17/8/74), define los cadáveres contaminados con productos radiactivos como del Grupo I, que están sometidos a una serie de controles y restricciones, indicando en su artº 13 que serán objeto de un tratamiento especial acordado por la Autoridad Sanitaria en conexión con la J.E.N. (cuyas competencias hoy están asumidas por el Consejo de Seguridad Nuclear) y que en el momento actual aún no ha sido establecido, existiendo pues un vacío legal. En otros países de nuestro entorno se tienen previstos los procedimientos en función de la actividad presente en el momento del fallecimiento. De acuerdo con las condiciones de las fosas y ferretos y teniendo en cuenta el periodo de semidesintegración del <sup>131</sup>I los únicos problemas se presentarían en las actuaciones previas a la inhumación del cadáver.

La ICRP en su publicación 25 da una serie de recomendaciones referentes a autopsias, cremaciones y embalsamamientos. En el primer caso recomienda precauciones semejantes a las quirúrgicas e incluso que se demore la misma hasta que la actividad decaiga suficientemente. Respecto a la actividad residual de <sup>131</sup>I para proceder a la cremación o embalsamamiento establece un límite de 1.11 GBq y de 555 MBq (30 y 15 mCi) respectivamente.

Ante la ausencia de una normativa desarrollada, habría que planificar la inhumación de forma que ninguna de las personas expuestas como consecuencia de la misma (familiares, personal funerario) recibiera una dosis superior a 5 mSv.

#### **5. CONCLUSION**

Este tipo de tratamientos como hemos indicado requieren adoptar una serie de medidas de radioprotección, para las que es conveniente disponer de una infraestructura adecuada. La contrapartida es la carestía de este tipo de instalaciones que se puede compensar tanto por el número de tratamientos que se administren como diversificando sus aplicaciones, es decir, en el campo de las aplicaciones de fuentes intersticiales de Radioterapia e incluso como centro de tratamiento de pacientes contaminados e irradiados.



# Carcinoma papilar de tiroides con metástasis en mama

José Luis Pérez Piqueras\*  
 Cristóbal Cerquella Hernández\*\*  
 José Luis Martínez-Aedo\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Pardo Masferrer\*\*\*\*  
 Manuel Moreno Muro\*\*\*  
 Manuel Martín de Miguel\*\*\*\*

## RESUMEN

Paciente con nódulo frío al que se realiza tratamiento quirúrgico conservador en dos ocasiones. Tras dosis terapéutica de I-131 para restos "in situ" aparece tumoración mamaria que no fija radioyodo pero que anatomopatológicamente demuestra su estructura papilar y folicular, en cuyo interior se encuentra material de aspecto coloide.

La prueba de Tgb con peroxidasa es positiva.

Consultada bibliografía solo hemos encontrado 3 casos similares publicados por Pemberton en 1939.

Se esquematizan las posibles vías de diseminación linfática y hematogena.

## SUMMARY

Patient with cold nodule on whom conservative surgical treatment was carried out on two occasions. After a therapeutical dosage of I-131 for "in situ" remains, mammary tumours appeared not set by radium-iodine, but which anatomopathologically showed a papillary and follicular structure, with material of collide aspect in their interior. The Tgb test with peroxidase is positive.

A bibliographic search has only revealed to us 3 similar cases, published by Pemberton in 1939.

A layout is given of possbiel lymphatic and haemato-genous dissemination routes.

**L**OS carcinomas diferenciados de tiroides, poseen entre sí muchos signos en común. El papilar, más frecuente, raramente se encuentra puro (presencia elementos papilares foliculares). Este componente mixto se presenta con más frecuencia en las metástasis regionales y a distancia. Tiene predilección por el sexo femenino, siendo más frecuente entre la segunda y séptima décadas de la vida. Se caracteriza por un lento crecimiento con tendencia hacia su extensión por los ganglios linfáticos cervicales y su metastatización a distancia tiene preferencia por el pulmón y el sistema óseo. Su tendencia a la invasión capsular es

escasa y se produce en etapas avanzadas.

Está descrita una mayor incidencia de tumores malignos en pacientes portadores de un carcinoma de tiroides.

Wyse dice que los pacientes con carcinoma de tiroides o bien que lo han padecido, tienen mayor probabilidad de desarrollar una segunda neoformación primitiva. En su serie esto sucedía con una progresión anual de 1,4% desde el momento del diagnóstico. Los tumores asociados más frecuentes asentaban en primer lugar en mama y en segundo en cabeza y cuello.

Mazzaferri describe igualmente este aumento de la frecuencia de un segundo tumor primario en pacientes portadores de un carcinoma de tiroides.

Pamberton en 1939 publicó una serie de 774 casos de cáncer de tiroides en la que refiere la existencia

de tres metástasis en mama en los de origen papilar (tabla I). No hemos encontrado ninguna otra reseña bibliográfica en este sentido.

De Vita V.T. en su tratado "Cáncer. Principios y práctica de oncología" (1984) publica una tabla sobre la incidencia de histología papilar en cáncer primitivo de mama (tabla II).

Ho-ie y colaboradores han publicado en 1988 una revisión de los 2.345 cánceres de tiroides inscritos en el registro de Noruega entre los años 1956 y 1978. En esta amplia serie el 12,4% desarrollan metástasis a distancia con la siguiente proporción: metástasis pulmonares 80,2%, metástasis ósea 18,6%, metástasis cerebrales 9,87%, metástasis en tejido subcutáneo 6,58%. En esta última no se incluyen las recidivas con infiltración cutánea.

En recientes remisiones publicadas en la última década Hurley, Beker, Freytas, etc., no describe ninguna

\* Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Gómez Ulla".

\*\* Servicio de cirugía del Hospital del Aire.

\*\*\* Servicio de anatomía patológica del Aire.

\*\*\*\* Servicio de Radioterapia del Hospital Militar "Gómez Ulla".



LUGAR	PAPILAR	FOLICULAR	SOLIDO
GLANGLIOS CERVICALES	78	50	60
PULMON .....	15,1	33,3	23,6
MEDIASTINO .....	3	12,5	10,9
COLUMNA VERTEBRAL ..	—	12,5	5,5
CRANEO .....	6,1	4,2	9,1
HIGADO .....	—	8,3	—
PELVIS .....	6	—	—
AXILA .....	—	—	5,5
MAMA .....	3	—	1,8

Tomado de Pemberton.

Tabla I. — Incidencia en la metástasis de los carcinomas de tiroides.

PAPILAR PURO .....	0.3
DUCTAL INFILTRANTE + PAPILAR .....	1.2
DUCTAL + PAPILAR + TUBULAR .....	0.8
DUCTAL + MUCINOSO + PAPILAR .....	0.4
DUCTAL + LOBULAR INVASIVO + PAPILAR .....	0.1
DUCTAL + ADENOQUISTICO + PAPILAR .....	0.1
TUBULAR + PAPILAR .....	0.5
MUCINOSO + PAPILAR .....	0.1
LOBULAR INVASIVO + TUBULAR + ADE- NOQUISTICO + PAPILAR .....	0.1
TOTAL .....	3.6

DEVITA, V.T.: Cáncer. Principios y práctica de oncología. Ed. Salvat. pp. 845. Barcelona, 1984.

Tabla II. — Incidencia del tipo histológico papilar de cáncer de mama.

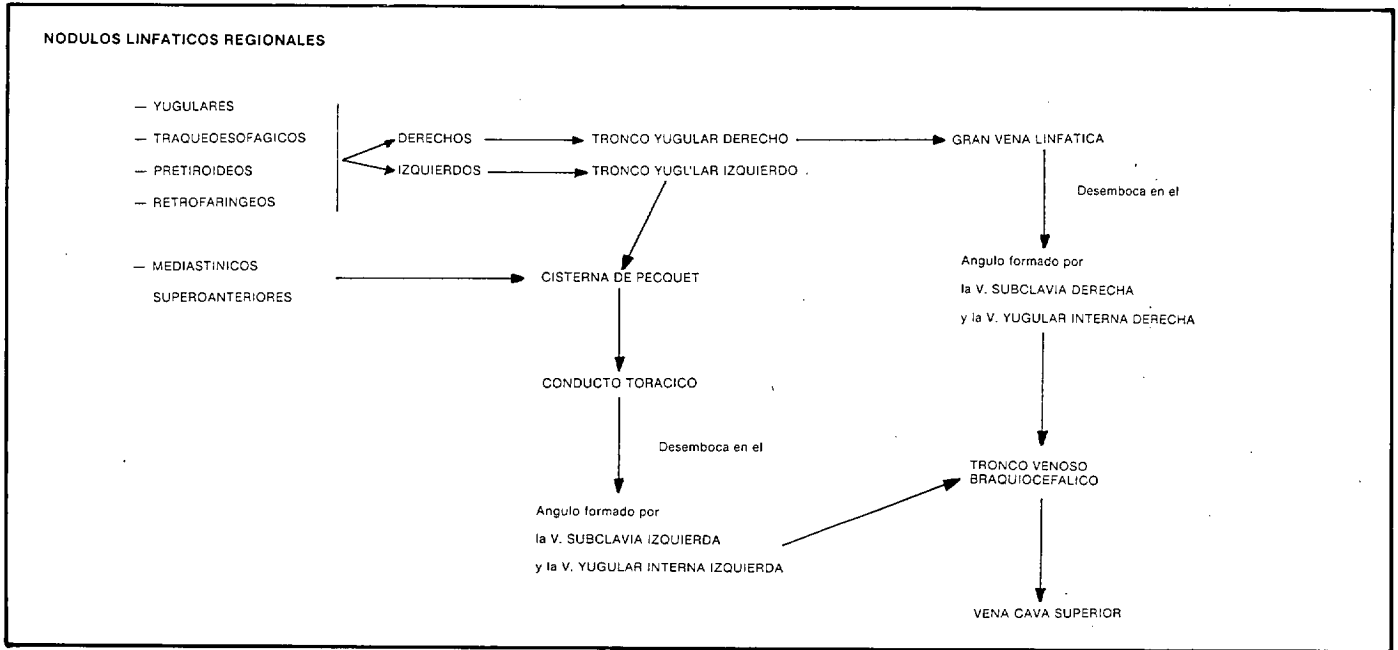


Fig. 2. — Drenaje linfático del Tiroides partiendo de sus nódulos linfáticos regionales.

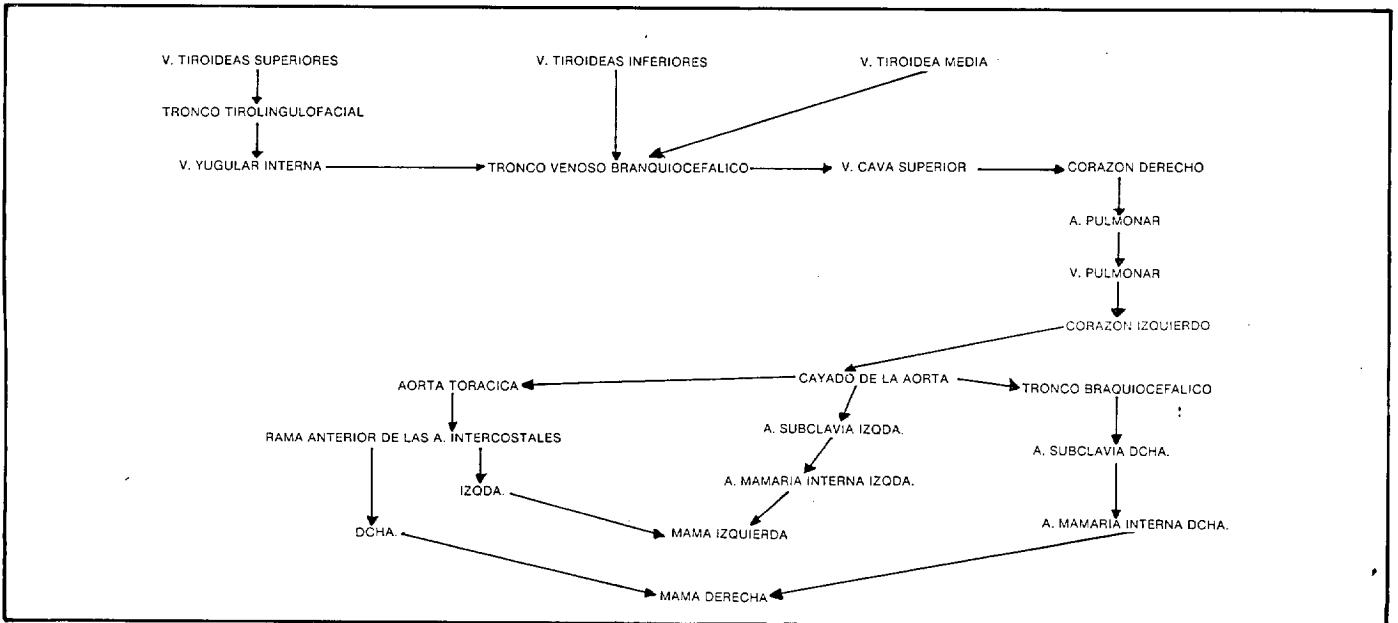


Fig. 3. — Vías sanguíneas de diseminación del Ca. de Tiroides hasta la mama.

metástasis tiroidea en glándula ma-  
maria.

### CASO CLINICO

Mujer de 72 años que fue interve-  
nida de nódulo en lóbulo izquierdo  
de tiroides con diagnóstico histológico  
de adenoma papilar en 1977.

En Mayo del 80 acude al Servicio  
de Medicina Nuclear por el desarrollo  
de un nódulo de 4 cm. de diámetro  
sobre el lóbulo derecho. En el estudio  
gammaográfico (figura I) se observa  
un nódulo frío en el lóbulo derecho y  
la presencia de la casi totalidad del  
lóbulo izquierdo. Se realiza hemiti-  
roidectomía derecha con diagnóstico  
histológico de carcinoma papilar es-  
clerosante oculto de tiroides. El ras-  
treo corporal total posterior com-  
prueba la existencia de tejido  
captador en todo el lóbulo izquierdo  
y parte superior del derecho. (figura  
II).

Se desiste de nueva tiroidectomía  
ampliada, administrándose dosis te-  
rapéuticas de 84 mCi. de radioyodo.  
A los 8 días de la misma se realiza  
rastreo corporal total (RCT), no ob-  
servándose fijación extratiroidea.

Dos meses después (Septiembre-  
80), la paciente presenta secreción  
sanguinolenta por pezón derecho tra-  
tada en principio, sin resultado, con  
Bromocriptina.

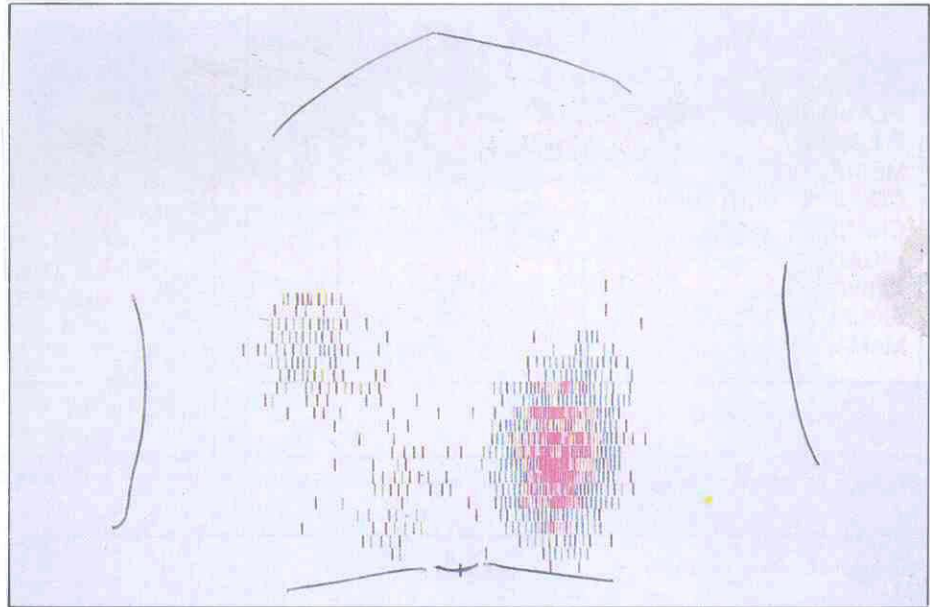


Fig. 1.— Nódulo frío sobre lóbulo derecho. Persiste la casi totalidad del lóbulo contralateral tras tiroidectomía parcial izquierda tres años antes.

En marzo del 81, en el RCT se  
observa fijación en región tiroidea y  
se comprueba la existencia de tumo-  
ración en cuadrante inferoexterno de  
mama derecha. Se administra una  
segunda dosis terapéutica de 92 mCi.  
de I.131 y en el RCT posterior (con  
especial detenimiento en región ma-  
maria) no se observa captación extra-  
tiroidea.

En Julio de 1981 se realiza tumo-  
rectomía de mama derecha con extir-  
pación de un fragmento de 4 x 4 cm.  
de superficie amarillenta. Al corte  
parece existir cavidades de diferente  
diámetro ocupadas por una neofor-  
mación grisacea blanda microgranu-

lar. Microscopicamente los cortes  
muestran tejido mamario con fibrosis  
y dilatación ductal marcada. La luz  
de los conductos se encuentra ocu-  
pada por una proliferación del epi-  
telio de carácter papilar con mitosis y  
atipias moderadas. En zonas no dejan  
luz adquiriendo una imagen cribiforme.  
No se observa infiltración del  
estroma mamario circundante a nin-  
gún nivel: Diagnóstico carcinoma pa-  
pilar mamario o bien diferenciado no  
infiltrado (Dr. Calver Criado).

Ante este diagnóstico se decide  
tratamiento cobaltoterápico, recibien-  
do 5.000 Rads sobre mama derecha y  
axila.

El RCT posterior es negativo en  
región cervical y en región mamaria.

Un año después (Octubre-82) co-  
mienza con nueva secreción sangui-  
nolenta por pezón derecho, con RCT  
negativo y clara elevación de los  
niveles de tiroglobulina.

En Diciembre del 84 se reproduce  
formación de más de 3 cm. sobre  
región tiroidea, que no capta radio-  
yodo y ecográficamente es sólida y  
mal delimitadas con una PAAF que  
presenta "sobre fondo hemorrágico  
material coloide condensado en rela-  
ción con placas de células foliculares  
que en ocasiones presentan morfo-  
logía papilar. Se identifican inclusiones  
intranucleares. Existen células gi-  
gantes multinucleares y áreas de  
aspecto oncocítico. Diagnóstico PAAF  
sugestiva de recidiva de cáncer pa-  
pilar".

Es enviada a cirugía realizándose  
en el mismo acto doble intervención  
en región tiroidea y mamaria. En

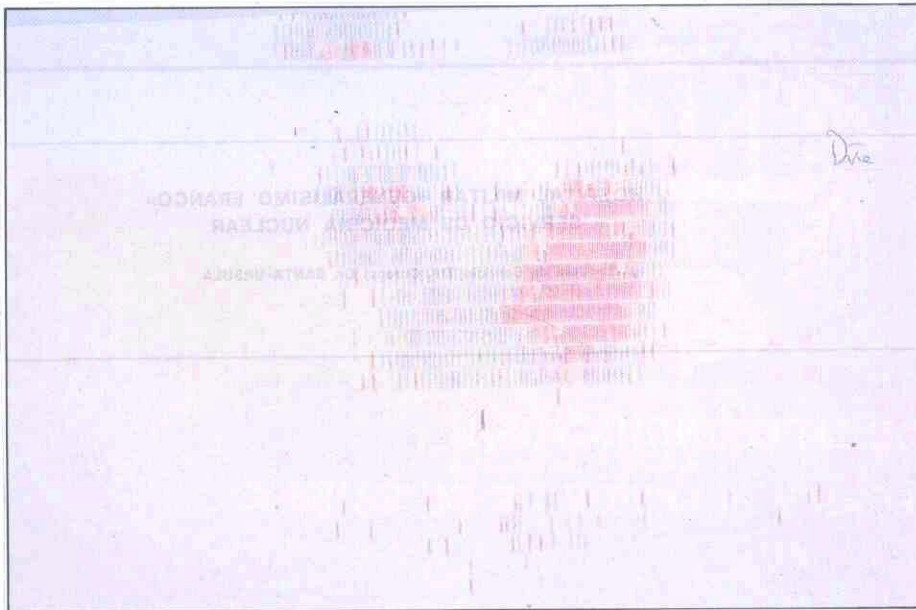


Fig. 4.— Rastreo de scanner lineal de región tiroidea tras cirugía. Se comprueba la existencia de tejido captador en el lóbulo izquierdo y polo superior del derecho.



tiroides se extirpa parcialmente una masa de aspecto neoplásico de 4 x 4 cm. firmemente adherida a tráquea y esófago que hace imposible su ablación completa. Histológicamente se observa una densa reacción desmoplásica infiltrada por estructuras parcialmente glanduliformes y papilares con zonas de diferenciación folicular. Predominio de estructuras papilares, aunque en focos la diferenciación folicular es neta. Diagnóstico: adenocarcinoma papilar de tiroides.

En mama se extirpa tumoración de 4 x 5 cm. constituida por quistes de aspecto folicular tiroideo. Microscópicamente la neoformación descrita esta constituida por estructuras papilares en el interior de pequeñas cavidades rodeadas de un estroma

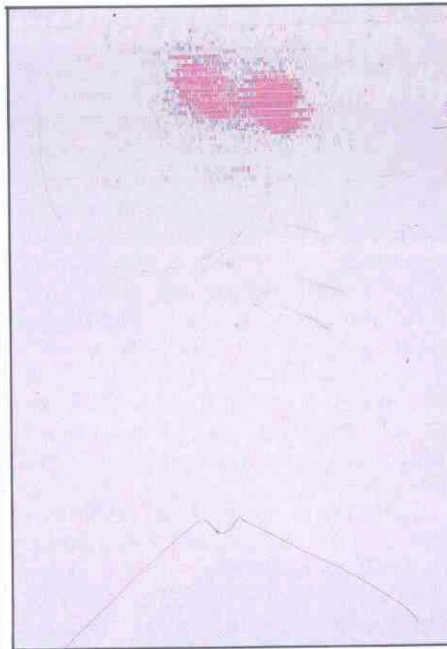


Fig. 5. — Tras dosis terapéutica de I-131. Ausencia de captación en región mamaria.

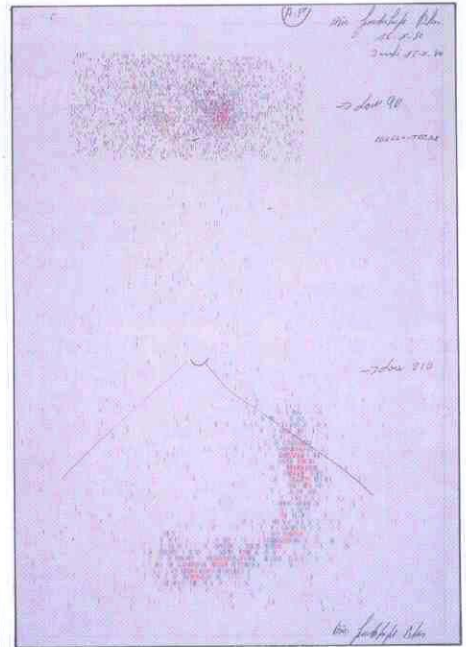


Fig. 6. — Restos sobre región tiroides y captación fisiológica en glándulas fúndicas. No fijación en región mamaria.

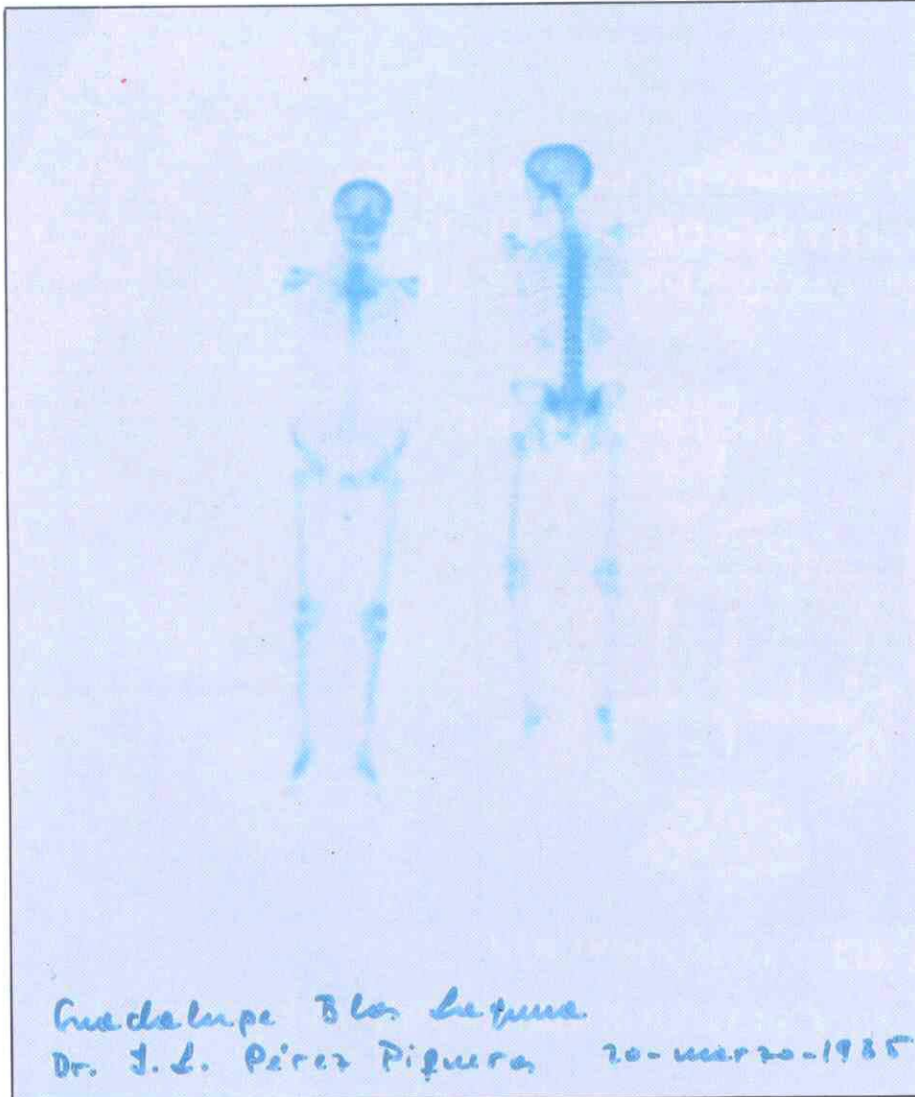


Fig. 7. — Rastreo óseo con pyrofosfatos de Tc-99m negativo.

fibroso denso en el seno del cual persisten formaciones acinares lobuillares de mama. No existen formaciones psamomatosas en ninguno de los cortes. El Dr. Moreno Muro informa que la identidad morfológica entre las dos formaciones es extraordinariamente elevada, planteándose realizar estudio de tiroglobulina por medio de peroxidasa marcada que resulta ser positivo.

Durante todo este tiempo el paciente ha estado en tratamiento con dosis de frenación de L-tiroxina llegando en ocasiones a 300 microgrs., únicamente interrumpidas para la realización de los RCT.

En mayo del 87, se observa infiltración de piel en mama derecha realizándose mastectomía en la que se observa nódulo subcutáneo que infiltra en la piel y se prolonga en masa nodular intraparenquimatosa. Microscópicamente esta neoformación esta formada por proliferación de estructuras papilares células epiteliales polimorfas, infiltrando las estructuras cutáneas, glandulares y adiposas de la mama, con múltiples focos de necrosis y hemorragias intersticiales. No se aprecia signos de diferenciación folicular ni producción de coloide, pese a la característica morfología papilar y a la vesiculación nuclear de las células proliferantes cuya morfología se asemeja a las neoplasias tiroideas. Diagnóstico: metástasis mamaria de un carcinoma papilar compatible con procedencia tiroidea.

Hasta el presente los rastreos corporales son negativos, así como las

**COMENTARIOS**

cifras de Tgb que se encuentran elevadas en una sola ocasión antes de la intervención quirúrgica doble de Diciembre del 84.

En abril del 89 tras comprobar nueva recidiva en mama se realiza mastectomía y vaciamiento axilar. El estudio microscópico muestra en las piezas de mama y axila estructura histológica similar consistente en una proliferación de estructuras glandulares irregulares de tipo folicular, revestidas de células epiteliales cuboideas de núcleos monomorfos sin figuras de mitosis. En el interior de las luces foliculares se encuentran un material de aspecto coloide. En el intersticio de la pieza correspondiente a mama existe un denso colágeno reactivo mientras que en la pieza correspondiente a axila predominan las hemorragias intersitiales. Diagnóstico: Metástasis mamaria y ganglionar de un carcinoma folicular de tiroides bien diferenciad. (Dr. Moreno Muro).

Junto a las series de Mazzaferri y Wyse y a las revisiones ya reseñadas de Hürley, Beker y Freytas, así como las de Beierwaltes, de Carganguiu y Riccabona salvo en la serie mencionada de Pamberton, no encontramos ningún caso de metástasis mamaria.

En la figura II se esquematiza el drenaje linfático de tiroides partiendo de los ganglios linfáticos regionales que desembocan a través del tronco yugular izquierdo en el ángulo de la subclavia y yugular interna derecha ambas concurren en el tronco blaquiocefálico y de aquí a la vena cava superior.

En la figura número III se esquematiza la vía de una posible diseminación homatógena desde el tiroides a la mama: Desde la cava superior dónde están unificados los drenajes linfático y hematógeno, pasando por el filtro pulmonar y por la aorta a través de las intercostales y la subclavia llegan a mamaria interna izquierda y a través de la subclavia derecha o arterias intercostales a la mamaria derecha.

Estas vías, ciertamente dificultosas y que por tanto explican la excepcionalidad de este caso.

**BIBLIOGRAFIA**

- Allweis, P.: Staloadenitis following I-131 therapy for thyroid carcinom concise communication, *J. Nucl. Med.* 1984. 25: 755-758.
- Beierwaltes, M.H.: An analysis of Ablation of Thyroid Remnats with I-1 in 511 patients from 1947-1984. Experience at University of Michigan, *J. Nucl. Med.* 1984, 25: 1287-1293.
- Bloomer, W.D.: Glándula tiroides. En *cáncer. Principios y práctica de oncología* (De Vita V.T. Jr., Hellman, S., Rosemberg, S.A.), II:899-912. Ed. Salvat. Barcelona. 1984.
- Freitas, J.E.: Radionucleide Diagnosis and Therapy of Cancer: Current Status Report, *Semin. Nucl. Med.* XV. 1985, 2:106-131.
- Harness, J., Thompson, N.W., Sisson, J.C. et al.: Differentiated thyroid carcinomas. Treatment of distant metastases. *Arch. Surg.* 1974, 108:410.
- Hay, I.D.: Nodal Metastases from papillary thyroid carcinoma. *The Lancet*: 1986: 1283.
- Hoie, J., Stenwing, A.E., Kullmann, G., Lindegaard, M.: Distant metastases in papillary Thyroid Cancer. 1988: 61:1-6.1.
- Hurley, J.R.: The use of Radioiodine in the management of Thyroide Cancer. *Nucl. Med. Annual.* 1983. Raven Press p. 329-384.
- Mahorner, H.R., Caylor, H.D. Schotthauer, C.F., Pemberton, J.J.: *Anat. Rec.* 1927, 36:341.
- Mazzaferri, E.L.: Papillary Thyroid Carcinoma: A 10 years follow-up repor of the impac of therapy in 576 patients. *Am. J. Med.* 1981. 70:511-518.
- Moss, W.T., Brand, W.N.: Radioterapia clinica. pp. 198-203. Ed. Salvat. Barcelona, 1973.
- Pamberton, J. de J.: Malignant Lesions of the Thyriude Gland: A Review of 774 Cases. *Surg. Gynec. Obstet.* 1939:69:417.
- Tollefsen, H.R., De Cosse, J.J., Hutter, R.V.P.: Papillary carcinoma of the thyroid. A clinical and pathological study of 70 fatal cases. *Cancer* 1964, 17:1035.
- U.I.C.C. TNM-Atlas. pp. 37-41. Spiessl, B., Scheibe, O., Wagner, G. Editores. 1982.
- Wyse, E.P., Hill, C.S., Ibaries, M.I., Clark, R.L.: Otther malignant neoplasms associate with carcinoma of the thyroid. Thyroid carcinoma multiplex. *Cancer*: 1969:24 701.



# Metástasis mandibular de carcinoma papilar de tiroides

## Presentación de un caso y revisión de la literatura

**Seoane Lestón, Juan\***  
**Romero Méndez, Amparo\*\***  
**Sanchez López, Manuel\*\*\***  
**Pérez Piqueras, José Luis\*\*\*\***  
**Pardo Masferrer, José\*\*\*\*\***  
**Martín de Miguel, Manuel Joaquín\*\*\*\*\***

### RESUMEN

Presentamos un caso de metástasis mandibular de carcinoma papilar de tiroides, resaltando su carácter inusual, y se efectúa una revisión de la literatura.

**Palabras clave:** Metástasis mandibular, Carcinoma Papilar de Tiroides.

### SUMMARY

We present a case of jawbone metastase from papillary thyroid carcinoma making emphasis in its unusual rate of incidence, and a review of the literature.

**Key Words:** Mandibule jawbone metastase, Papillary Thyroid carcinoma.

### INTRODUCCION

El asiento de tumores metastásicos en los maxilares es muy poco frecuente, llegando a representar apenas el 1% de todos los tumores malignos de la cavidad oral (1, 2).

Se cree que esta baja incidencia es debida a la escasez de médula roja en estas áreas, en los grupos de edad en los cuales los tumores malignos son más frecuentes (3).

Hasta 1953 Castigliano encontró en la literatura mundial 176 casos de tumores metastásicos en maxilares (4). Posteriormente Clausen y Paulsen establecen los siguientes criterios para el diagnóstico de metástasis mandibular verdadera:

1) No se consideran lesiones metastásicas mandibulares, las producidas por invasión directa de la mandíbula por el tumor primitivo, ni la metástasis en la proximidad del maxilar inferior.

2) El carcinoma debe estar verificado histológicamente.

3) La localización del tumor primario debe ser conocida. Estos autores publican en 1963 una revisión de 97 casos en los que el tumor primitivo asentaba con mayor frecuencia en mama (31%), pulmón (17%), riñón (16%), tiroides (6%), próstata (6%) y colon (6%) (5).

A la luz de los estrictos criterios de metástasis mandibular verdadera, Bat-

sakis (6) informa que solo pueden aceptarse como metástasis en maxilares 115 casos, entre todos los publicados hasta 1965, representando el carcinoma de tiroides el 6.1% de los tumores primitivos (tabla 1).

Mc Millan y Edwards en una revisión efectuada entre el período de 1965 a 1973 han encontrado 166 casos (7).

En el momento actual han sido reportados en torno a 300 casos de metástasis mandibular, donde los carcinomas de tiroides representan el 6% de los tumores primitivos.

Siendo el carcinoma papilar de tiroides inusualmente causante de lesiones metastásicas mandibulares,

### AGRADECIMIENTO

Nos complace poder citar entre las personas que han hecho posible este trabajo a Ignacio García Espona, por la colaboración prestada a los autores; así como a muchas más personas, que quedando en el anonimato hacen posible que se diagnostique y trate tanto al paciente de este caso como a otros de tipo oncológico, de una forma integral.

\* *Serv. de Estomatología. H.M.C. Gómez Ulla.*

\*\* *Escuela de Estomatología de Santiago de Compostela.*

\*\*\* *Serv. de Anat. Patológica. H.M.C. Gómez Ulla.*

\*\*\*\* *Serv. de Medicina Nuclear. H.M.C. Gómez Ulla.*

\*\*\*\*\* *Serv. de Oncol. Radioteráp. H.M.C. Gómez Ulla.*

presentamos un caso, en el que la lesión metastásica asienta en ángulo mandibular izquierdo.

### CASO CLINICO

Paciente, hembra de 69 años de edad, que desde un mes antes de acudir a consulta nota la presencia de una tumoración en la región tiroidea, que en el momento de la exploración tenía un diámetro de 3-4 cms. y una adenopatía laterocervical izquierda.

Se le practican las siguientes pruebas:

1) Estudio ecográfico objetivándose un lóbulo izquierdo de aspecto desestructurado e hiperplasiado (10 cms. de diámetro), con una zona central hiperecogénica (Figura 1).

2) Gammagrafía con pertecnectato de tecnecio-99m en la que se aprecia hiperplasia izquierda de componente polinodular y que no fija radioisótopo. Lóbulo derecho normal (Figura 2).

3) Hormonemia normal con clara elevación de tiroglobulina (TGB) (634 ng./ml.).

4) Marcadores tumorales (AFP, CEA, CA 19.9, CA 12.5 y CA 15.3) dentro de la normalidad.

5) Punción Aspiración con Aguja Fina (P.A.A.F.), que fue positiva con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides (Figura 3 y 4).

Se adopta la siguiente actitud terapéutica: Tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar izquierdo. Se informa anatomopatológicamente como neoformación tiroidea con patrón de crecimiento papilar, constituida por células poliédricas de citoplasmas eosinófilos bien delimitados y núcleos redondeados con discreta anisocariosis y aspecto en "vidrio esmerilado" a veces con telescopaje citoplásmico intranuclear que conformaba hilera revistiendo finos ejes conectivo-vasculares. Se concluye, que se trata de un carcinoma papilar de tiroides, con infiltración tumoral de todos los ganglios.

Se efectúa rastreo con radioyodo, objetivándose persistencia de tejido folicular en glándula tiroides y metástasis pulmonares, continuando elevadas las tasas de tiroglobulina (651 ng/ml), por lo que aconseja la administración de dosis terapéutica de radioyodo (150 mCi). En el rastreo corporal total (R.T.C.) no se observa

LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO	PORCENTAJE DE METASTASIS MANDIBULAR
Mama .....	30.4
Riñón .....	15.6
Pulmón .....	14.8
Colon y recto ..	7.8
Próstata .....	7.0
Tiroides .....	6.1
Estómago .....	5.2
Piel .....	4.4
Testículos .....	2.6

Tabla I

fijación de la dosis en parenquimas pulmonares, concentrándose el I-131 en los restos "in situ".

En control posterior, se le realiza un rastreo gammagráfico con 10 mCi de radioyodo, tras suprimir suplencia hormonal y estimulando con TSH exógena con objeto de intentar conseguir captación en parenquimas pulmonares y posterior administración de dosis terapéutica. El rastreo es negativo, descartándose la utilización terapéutica de radioyodo y se reinstaura la opoterapia de suplencia. Las cifras de TGB en este momento eran de 834 ng/ml.

Siete meses más tarde es reintervenida por recidiva tumoral con fistulización cutánea y un mes después

ingresa de urgencia por presentar hemorragia en cavidad oral, objetivándose una tumoración dolorosa a la palpación en ángulo mandibular izquierdo, el examen intraoral revela una masa altamente vascularizada, sangrante y esfacelada en su superficie que ocupa el área retromolar del maxilar inferior induciendo una movilidad evidente en el primer molar inferior izquierdo —36—.

Radiográficamente (ortopantomografía) se observa un área radiolúcida de límites imprecisos, con pérdida de la integridad de las corticales óseas, sin evidencia de rizolisis, y de asiento en ángulo mandibular izquierdo (Figura 5). En la gammagrafía ósea con Tc-99m se objetiva incremento de la captación del radionúclido en ángulo mandibular izquierdo (Figura 6). En rastreo con I-131 no se observa acúmulo en la tumoración.

Se efectúa una terapia paliativa combinada de exéresis de los tejidos esfacelados y sangrantes con electrobisturí y radioterapia externa administrando 2.000 CG en 5 días con la unidad de Cobalto-60, consiguiendo un control efectivo de la hemorragia intraoral. En la observación anatomopatológica de la pieza se objetivan algunas formaciones papilares de ejes conectivovasculares finos revestidos por células epiteliales poliédricas con núcleos redondos de morfología y cromatismo homogéneos, con técnica de P.A.P.-antitiroglobulina se evidenció positividad citoplásmica en estas

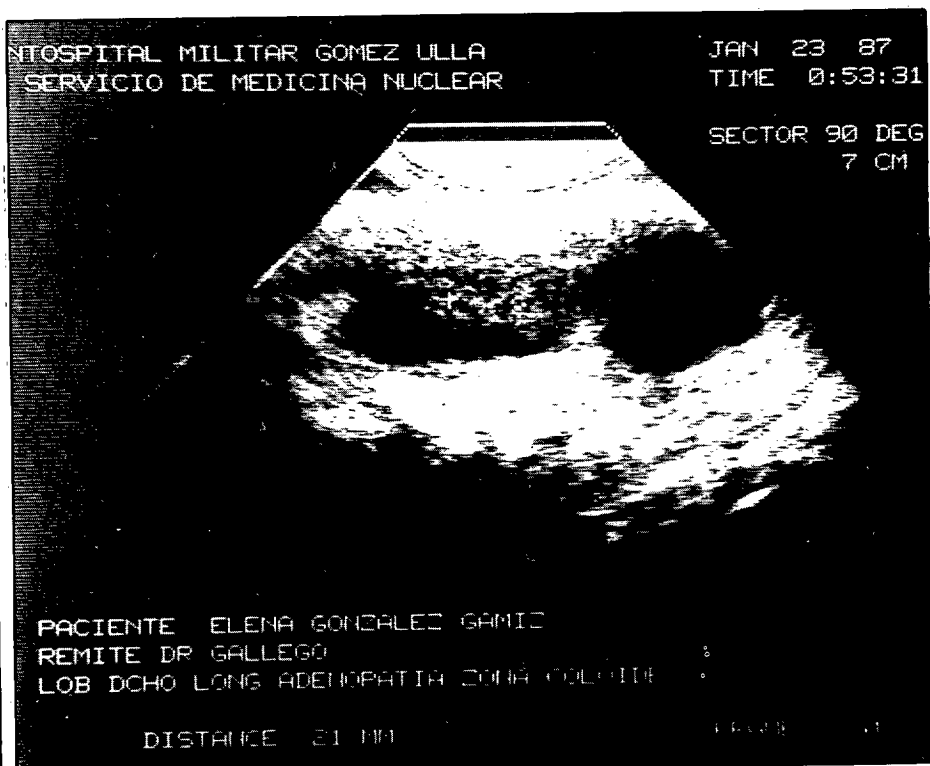


Figura 1. Ecografía de tiroides con lóbulo izquierdo de aspecto desestructurado e hiperplásico.

## Metástasis mandibular de carcinoma papilar de tiroides.

### Presentación de un caso y revisión de la literatura

células, confirmando el diagnóstico clínico de metástasis mandibular de carcinoma papilar de tiroides (Fig. 7 y 8). Desde este momento hasta el fallecimiento trascurren 5 meses.

## DISCUSION

Las escasas referencias en la literatura de metástasis mandibular por carcinoma papilar de tiroides, son debidas a los diferentes patrones de diseminación metastásica; mientras las neoplasias papilares con bajo grado de malignidad tienden a diseminarse a los ganglios linfáticos regionales, los carcinomas foliculares presentan frecuentemente invasión vascular metastatizando en pulmón y huesos, siendo esta última, la varie-

dad histológica más frecuentemente reportada entre las neoplasias metastásicas mandibulares de origen tiroideo (8, 9, 10).

En la amplia revisión de Hoie sobre 731 carcinomas papilares de tiroides, tan solo encontró 91 casos (12.4%), con metástasis fuera de los ganglios linfáticos regionales, no encontrando ninguna metástasis mandibular (11).

La mandíbula es la localización más común de las metástasis de los maxilares, representando en torno al 80% de la serie de Clausen y Paulsen (5). Las metástasis mandibulares suelen asentar en ángulo de la mandíbula y en cóndilo mandibular, áreas en las que persiste el tejido hematopoyético y que muestran gran predisposición al depósito de células tumorales (12, 13).

Se ha sugerido que los focos metastásicos inducirían un aumento de la actividad hemopoyética en su proximidad, facilitando de esta manera la extensión tumoral (12); otra hipótesis alternativa atribuye a sustancias (como péptidos del colágeno tipo 1),

derivadas de la destrucción ósea por la metástasis, actividad quimiotáctica sobre células tumorales, produciéndose la extensión tumoral metastásica, de esta forma. Las células tumorales llegan por vía arterial o venosa (plexo venoso vertebral) a la médula roja mandibular que presenta una gran densidad vascular y cuyas paredes pueden ser fácilmente atravesadas por células tumorales (14).

En los casos con compromiso limitado, los focos metastásicos son pequeños y ocurren en el cóndilo mandibular y en el sector posterior de la rama ascendente, si la afectación es intensa se altera progresivamente el hueso alveolar, tejidos periodontales y áreas sinfisarias y parasinfisarias (12).

Nuestra paciente presentaba una masa tumoral altamente vascularizada que condujo a un sangrado espontáneo en cavidad oral, hecho coincidente con los casos descritos por Ripp y Drapper (9), en que la gran vascularización de las metástasis mandibulares por carcinoma folicular de

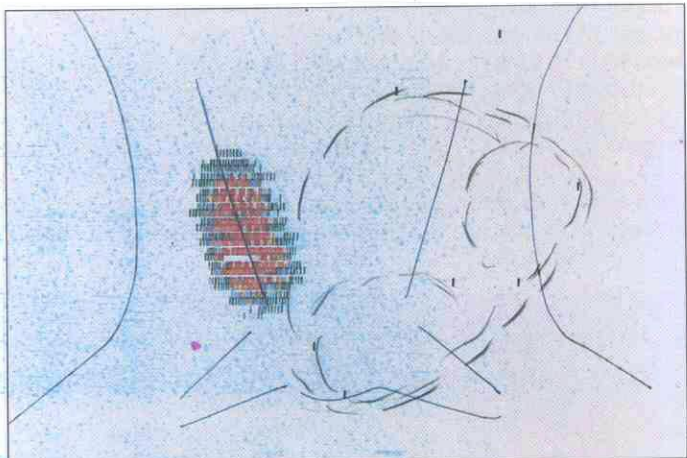


Figura 2. Gammagrafía de tiroides en la que se aprecia la ausencia de fijación en la parte izquierda.

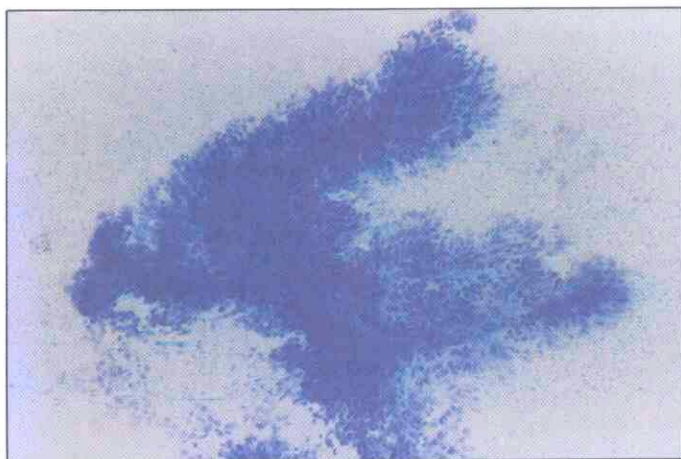


Figura 3. P.A.A.F. de carcinoma papilar de tiroides, tinción Giemsa (x40).

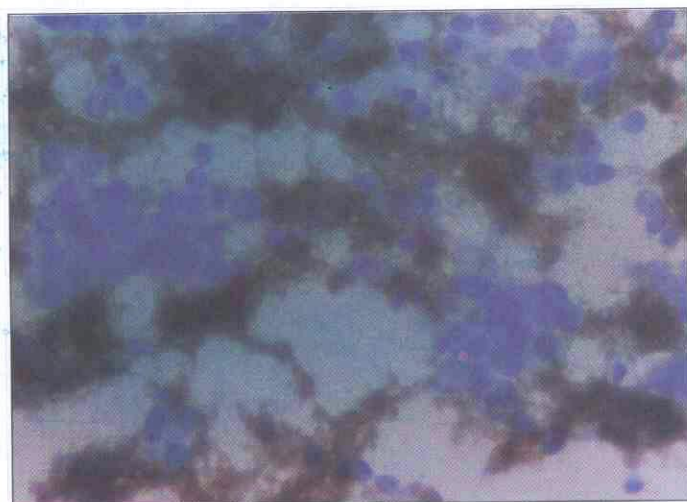


Figura 4. P.A.A.F. de carcinoma papilar de tiroides, tinción Giemsa (x400), detalle celular con nucleos en vidrio esmerilado.

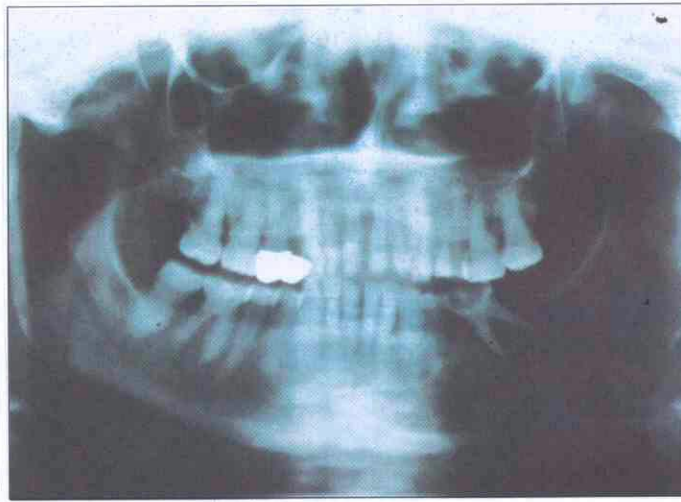


Figura 5. Ortopantomografía: Imagen radiolúcida en ángulo mandibular izquierdo con periodontolisis del molar inferior izquierdo.



tiroides, planteó el diagnóstico inicial de tumoración vascular.

Otro síntoma destacable en nuestro caso, fue la amplia movilidad dentaria del molar inferior izquierdo —36— por destrucción tumoral de los tejidos periodontales; dicho alojamiento dental ha sido referido con anterioridad como síntoma frecuente en los tumores metastásicos de asiento mandibular (5, 15). Otros síntomas de presentación usual son dolor, anestesia del dentario inferior y fracturas patológicas mandibulares, en tanto un 2% de los pacientes pueden permanecer asintomáticos (14, 15, 16, 17).

Las metástasis mandibulares por carcinoma de tiroides presentan un patrón radiológico osteolítico (9, 10,

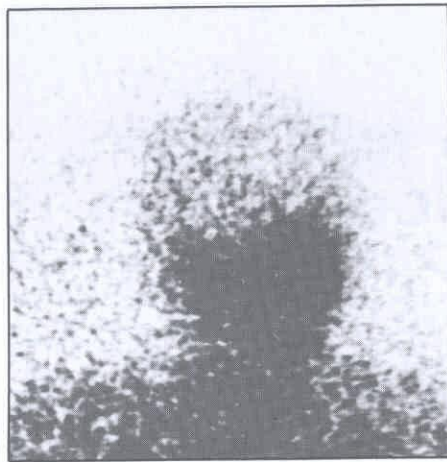


Figura 6. Zona de incremento de captación de radionuclido en ángulo mandibular izquierdo.

18, 19), que en dependencia de la localización topográfica puede plantear diagnósticos diferenciales con quistes periapicales, quiste óseo aneurismático, queratoquistes, tumor maligno primario, osteomielitis, mieloma, histiocitosis X, tumor de células gigantes y enfermedad de Paget (15, 17, 20).

El examen radiológico en exclusiva, no siempre es la mejor prueba para detectar metástasis mandibulares (12), el rastreo con Tc-99 en conjunción con la radiología de las áreas con captación anormal de radionúclido, es de mayor ayuda diagnóstica para determinar la afectación ósea tumoral (20, 21).

La confirmación histológica de la metástasis mandibular se efectuó con hematoxilina-eosina, observándose positividad para P.A.P.-antitiroglobulina. El uso de técnicas inmunohistoquímicas para antígenos asociados a tumores, puede ser de ayuda diagnóstica en la identificación del tumor primitivo (16), especialmente cuando el carcinoma no da sintomatología y son las metástasis mandibulares las manifestaciones iniciales del tumor (10).

Ante el fracaso de tratamientos radicales para determinados tipos de metástasis mandibulares, se ha de recurrir en ocasiones a tratamientos paliativos, como ocurrió en nuestro caso.



Figura 7. Hematoxilina-eosina (x200): Formaciones papilares de ejes conectivos con vasos ectásicos, de pared endotelial revestida por células poligonales, con núcleos redondeados de morfología y cromatismo homogéneo.

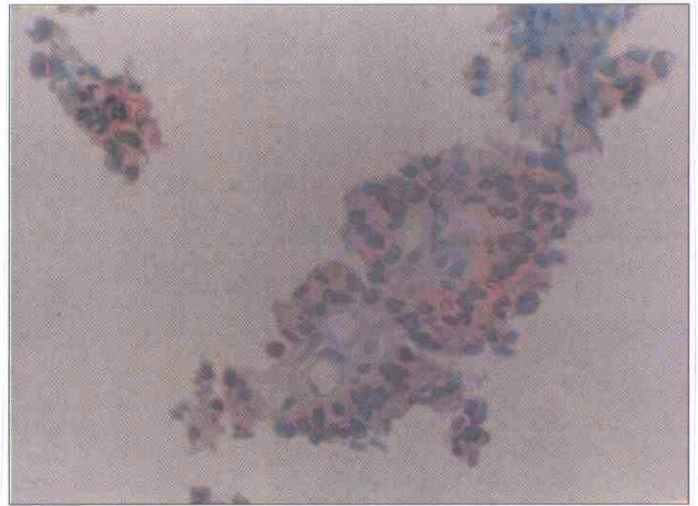


Figura 8. Positividd citoplásmica para técnica P.A.P.-Antitiroglobulina (x200).

## BIBLIOGRAFIA

- MEYER, I. SHKLAR, G.: Malignant tumors metastatic to mouth of the jaws. *Oral surg* 20(3): 350-362, 1965.
- ZACHARIADES, N., STAUROS, P.: Breast cancer metastatic to the mandible. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 40: 813-818, 1982.
- STOCKDALE, C.R.: Metastatic carcinoma of the Jaws secondary to primary carcinoma of the breast. *Oral. Surg.* 12: 1095, 1959.
- CASTIGLIANO, S., ROMINGER, C.: Metastatic malignancy of the jaws. *Am. Surg.* 87: 496, 1965.
- CLAUSEN, F., PAULSEN, H.: Metastatic carcinoma to the jaws. *Acta Pathol Microbiol Scand* 57: 361, 1963.
- BATSAKIS, J., MC BURNEY, T.A.: Metastatic neoplasms to the head and neck. *Surg. Gynecol. Obstet.* 133: 675, 1975.
- MC MILLAN, M.D., EDWARDS, J.L.: Bilateral mandibular metastases. *Oral. Surg.* 39: 959, 1975.
- DEVITA, V.T., HELLMAN, S., ROSENBERG, S.A.: *Cáncer. Principios y práctica de oncología*. II edición. Ed. Salvat. Barcelona 1988.
- DRAPPER, B.W. et al: Follicular Thyroid carcinoma metastatic to the mandible. *J. Oral. Surg.* 37(10): 736-739, 1979.
- NISHIMURA, Y. et al: Metastatic thyroid carcinoma of the mandible. *J. Oral. Surg.* 40: 221-225, 1982.
- HOIE, J. et al: Distant metastases in papillary thyroid cancer. *Cancer* 1(61): 1-6, 1988.
- HASHIMOTO, N. et al: Pathological characteristics of metastatic carcinoma in the human mandible. *J. Oral. Pathol.* 16: 362-367, 1982.
- SCOTT, L. et al: Carcinoma of the prostate metastatic to the mandibular condyle mimicking a parotid tumor. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 44: 394-397, 1986.
- WEBSTER, K.: Adenocarcinoma metastatic to the mandibular condyle. *J. Cranio-Max-Fac. Surg.* 16: 230-232, 1988.
- KELLER, E.E., GUNDERSON, L.: Bone disease metastatic to the jaws. *J.A.D.A.* 115: 697-701, 1987.
- DE BOOM, G.W. et al: Metastatic tumors of the mandibular condyle. *Oral. Surg., Oral. Med., Oral. Pathol.* 60: 512-516, 1985.
- SCHWARTZ, M.L. et al: Metastatic disease to the mandible. *Laryngoscope* 98: 270-273, 1988.
- BHARAT, B. et al: Osteoblastic metastases from thyroid carcinoma. *The British J. of Radiol.* 58: 563-565, 1985.
- MARITZIN, A. et al: Thyroid papillary carcinoma presenting as jaw and parotid gland metastases. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 15: 648-653, 1986.
- YAGAN, R.: Breast carcinoma metastatic to the mandible mimicking ameloblastoma. *Oral. Surg.* 57(2): 189-194, 1984.
- CURTIN, J. et al: Mandibular metastasis from primary adenocarcinoma of the fallopian tube. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 43: 636-638, 1985.



# Tratamiento médico de la hiperfunción tiroidea

A. de Miguel Gavira\*  
R. Ortega Rokiski\*\*

## RESUMEN

Revisión actualizada del tratamiento médico de la hiperfunción tiroidea. Entidades clínicas que la producen.

En lo referente a la enfermedad de Basedow Graves repasamos el tema de las recidivas indicando la escasa variación introducida por los diversos tratamientos médicos en la frecuencia de las mismas.

Somera historia de los tratamientos médicos de la tirototoxicosis.

Medicamentos de utilidad discutible o restringida; vitamina A, P-Oxi-Propiofenona, yodo, perclorato potásico, litio.

Procedimientos para pronosticar la predisposición a recidivas post-terapéuticas.

Medicamentos de uso actual y generalizado para el tratamiento de la tirototoxicosis; tionamidas y betabloqueantes.

Esquema sobre las indicaciones de los diferentes procedimientos terapéuticos.

## SUMMARY

Updated revision of the medical treatment for thyroid hyperfunction. Clinical entities that produce the same.

With reference to Basedow Graves illness, we review the subject of rescindivists, indicating the very slight variation introduced in their frequency by the different medical treatments.

Summary history of medical treatments for thyrotoxicosis.

Medications of debatable or restricted use; vitamin A, P-Oxi-Propiophenone, iodine, potassium perchlorate, lithium.

Procedures for the prognosis of a predisposition to post-therapeutical rescindivism.

Currently and generally used medication for the treatment of thyrotoxicosis; tionamides and betablocks.

Breakdown of the symptoms of the different therapeutic procedures.

**L**A hiperfunción tiroidea puede ser debida a varias causas (cuadro I) aunque desde el punto de vista práctico tenemos que tener en consideración la enfermedad de Graves-Basedow, el adenoma tóxico y la enfermedad de Plummer o bocio multinodular hiperfuncionante.

Hay una diferencia importante, en relación con el tratamiento, entre estos procesos: la tirototoxicosis del adenoma tóxico o de la enfermedad de Plummer no es espontáneamente reversible, la del Basedow sí.

Los procedimientos terapéuticos existentes en el tratamiento de la tirototoxicosis son el tratamiento médico, el radioyodo y la cirugía.

El tratamiento médico no consigue la curación en ningún caso de adenoma

tóxico o enfermedad de Plummer por lo que su empleo en estas formas de tirototoxicosis no puede tener otra utilidad que la de preparar al enfermo para otros procedimientos terapéuticos, aunque en ocasiones (enfermos no opera-

bles o que rechazan el radioyodo o la intervención) no queda otra solución que el empleo de antitiroideos sin límite de tiempo.

La enfermedad de Basedow-Graves es en un porcentaje de casos una

### CAUSAS DE TIROTOXICOSIS

FRECIENTES	INFRECIENTES
Enfermedad de Basedow Graves Adenoma tóxico Bocio multinodular hiperfuncionante	Tiroiditis sub-aguda de De Quervain Tiroiditis linfocitaria Hipertiroidismo por aumento de TSH: asociado a linfoma. no asociado a linfoma. Cáncer de tiroides. Estruma ovárico. Yodo-Basedow Hipertiroidismo facticio o como control de la TSH.

Cuadro I

\* Teniente Coronel Médico. Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
\*\* Médico adjunto.

enfermedad autolimitada; el tratamiento médico puede curar o mantener al enfermo libre de los efectos desagradables y nocivos de la tirotoxicosis hasta su remisión.

No es fácil decidir si el tratamiento médico de la enfermedad de Basedow es sintomático o etiopatogénico.

Esta cuestión entronca directamente con el tema de las recaídas y remisiones de la enfermedad.

Hasta el primer tercio del siglo actual, vgrs. en el libro de Falta (1) las relaciones estadísticas de remisiones del proceso, en una época en la que no existía ningún tratamiento médico eficaz de la enfermedad eran las siguientes:

N. Rocher	.....	18%	de remisiones
Syllaba	.....	26%	
Stern	.....	47%	
Mackenzie	.....	50%	
Quine	.....	60-70%	
Klemm	.....	78%	

Aproximadamente y en conjunto, el 50%.

Por los años 60, estando ya las tiocarbamidas en uso, las estadísticas eran como las siguientes (2).

Curaciones permanentes:

Trotter	.....	35%
Hersmann	.....	54%

Recidivas:

Meulengrant	.....	100%
Knelf-Jensen	.....	100%
Ponte	.....	90%
Danowsky	.....	7%

Estadísticas actuales (1977-1985), señalando el carácter fluctuante de la evolución de la enfermedad, pasado el primer entusiasmo por los antitiroideos de síntesis dan cifras menos optimistas:

Remisiones:

Espontaneas;

Blanc, P. et al., Lowe D.C. (3,4)	25%
Tras tratamiento con tiocarbamidas:	
Locke, W. ....	30% (1985) (5)
García, R.V.C. ....	44% (1982) (6)
Palacios, J.M. ...	40-50% (1979) (7)
Formiguera, X. ....	70% (1987) (8)

Es decir, sin pretensiones de una exactitud estadística perfecta, también el 50%. Considerando que los datos no están seleccionados para que el resultado sea precisamente éste, sino que proceden de las estadísticas que tenemos a mano, es llamativo que el resultado sea el mismo de 1936.

A considerar es la estadística de Hung (9) quien señala que el porcentaje de remisiones post-tratamiento médico del Basedow infantil es superior al 76%.

Algunos autores refieren que tanto en lo referente a las remisiones espon-

táneas como a las terapéuticas la frecuencia de las remisiones ha disminuido con el tiempo, desde un 50-80% al principio de usarse las tionamidas hasta un porcentaje actual del 12-16% (6).

La causa de este aumento de las recidivas a lo largo del tiempo no está clara. Se ha atribuido al aumento del yodo en la dieta, pero este aumento no ha ocurrido uniformemente en todos los países (Thalassimos, 10). En todo caso, los tratamientos médicos no han supuesto un aumento de las curaciones permanentes en la enfermedad de Basedow-Graves.

En el Tratado de Patología Médica de V. Bergmann, de 1945 (11) dice:

"Los procedimientos y medicamentos propuestos para el tratamiento médico de la enfermedad de Basedow son innumerables. Por donde se deduce que todavía no disponemos de un medicamento enteramente eficaz".

Realmente el número de medicamentos o procedimientos terapéuticos diferentes de la cirugía o la radioterapia propuestos, ha sido enorme.

Inmunoterapia: suero (Ballet y Enriquez), carne (Jorgo), leche en forma de comprimidos ("rodagón", Lanz) de animales tiroidectomizados; suero de enfermos mixedematosos (Burghart y Blumenthal), comprimidos obtenidos a base de suero de herbívoros tiroidectomizados, la "antitiroidina" de Merck o el tireodektien Parke Davis (Mobius), sueros "inmunizantes" obtenidos por medio de la administración a cabras de extractos tiroideos (Lepine).

Se empleó también la electroterapia "colocando el ánodo en el esternón y el cátodo en el ángulo del maxilar inferior" aplicando corriente galvánica, pues "se ha comprobado que la corriente farádica es inútil" (método de Nothmann).

Como fisioterapia se recomendaron las curas de altura "las alturas comprendidas entre los 700 y los 1.000 metros son las más favorables", así como "los baños con hojas de pino, valeriana y otras hierbas" y las compresas de hielo o bolsas por las que circula agua fría. "Este dispositivo se debe aplicar una o dos horas, dos o tres veces al día".

El tratamiento dietético consistía en "una dieta exenta de carne o también, exenta de albumina". Más específicamente Balint (1925) aconsejaba la dieta exenta de triptofano.

La utilización de metales o metaloides, distintos del yodo, cuyo empleo fue recomendado ya por Plummer en el hipertiroidismo, apreciándose muy pron-

to la aparición de yodo-basedow, se extendió al calcio (la "kalzine" de Merck, ampollas intramusculares de gelatina y cloruro cálcico, O. Pouges), el arsénico, el fluor (por Goldemberg, 1928), el bromo (este último como sedante).

Y entre los productos orgánicos, la atropina, eserine, fisostigmina, ergotina, ergotamina, quinina.

Lógicamente se emplearon sedantes tipo barbitúrico (prominal) opiáceos, valeriana, etc. Y entre las hormonas, la insulina (que también se empleaba en las hepatopatías) por Goffin, Lawrence, Richter y otros (11,1).

En un artículo (7) el Prof. Palacios hablaba de "tratamientos médicos desaconsejados" en la tirotoxicosis. Incluía algunos medicamentos inoperantes en el tratamiento de la hiperfunción tiroidea, como la vitamina A y la para-oxipropiofenona, otros que tienen indicaciones limitadas, como el yodo y el perclorato potásico y otros que, revisados con el paso del tiempo parecen tener aplicaciones concretas como el litio y los glucocorticoides. A continuación se refería a las "medicaciones útiles", las tiocarbamidas y los bloqueantes adrenérgicos.

### 1. Vitamina A

Se utilizó pensando que impedía la pinocitosis de gotitas de coloide por el tirocito, previa a la secreción de T4 y T3. Wendt la utilizaba a dosis de 150 a 250.000 unidades diarias. Su utilidad como antitiroideo es nula.

### 2. Para-oxi-propiofenona

Medicamento obsoleto que se empleaba por su supuesto efecto inhibitorio de la TSH (que no está implicada en la etiopatogenia de la inmensa mayoría de los hipertiroidismos) a nivel hipofisario.

### 3. Iodo

Sus efectos son:

a) Rápida inhibición de la liberación de las hormonas tiroideas.

Junto al litio, es el inhibidor más rápido de la secreción de T3 y T4.

b) Inhibición pasajera de la organificación del yodo (el llamado "efecto Wolff Chaikoff") que termina por el "fenomeno de escape".

Esta característica de la acción del yodo le hace inútil para el control a largo plazo del hipertiroidismo.

c) Disminuye la vascularización del tiroides, lo que le hace útil para el tratamiento preoperatorio.

Se emplea en forma de solución de lugol, que contiene 150 mgrs. de yodo

por ml. (8,3 mgrs./gota) o en solución saturada de yoduro potásico que contiene 750 mgrs. de yodo/ml. (50 mgrs./gota).

La dosis óptima son 6 mgrs./día, aunque habitualmente se administran 120 a 385 mgrs./día (12).

La dosis habitual es 3-5 gotas de lugol, 3 veces al día o una gota de yoduro potásico, tres veces al día.

La dosis para empleo intravenoso en la crisis tirotóxica es de uno a dos miligramos cada 24 horas.

Las indicaciones actuales del yodo son:

a) En la crisis tirotóxica.

b) Los días precedentes a una tiroidectomía. El máximo efecto ocurre a los 10 a 15 días de terapéutica continuada.

c) En el hipertiroidismo neonatorum.

d) 6-8 días después de la administración terapéutica de radioyodo, pues potencia la acción del mismo y previene la aparición de la hiperfunción tiroidea derivada del escape de hormonas consecutiva a la tiroiditis radiactiva.

Ultimamente han comenzado a emplearse contrastes yodados como forma de administración de yodo, oral o intravenoso.

De ellos el más empleado es el ipodate sódico. Añade a los efectos antes descritos del yodo la inhibición de la conversión periférica de T4 en T3.

Controla el hipertiroidismo durante 23-31 semanas (13) pero está sujeto al fenómeno de "escape" al igual que otros yoduros.

La dosificación, que en un principio se estableció en 3 grs./día por vía oral se ha descendido actualmente a 500 mgrs./día.

Las indicaciones son las mismas del yoduro, a las que puede añadirse su empleo en enfermos alérgicos a los antitiroideos de síntesis.

#### 4. Perclorato potásico

Fueron estudiados una serie de aniones en su utilidad como antitiroideos: nitrato, clorato, tiocianato y perclorato.

La toxicidad menor del último hizo abandonar todo el resto.

Ha sido empleado en el tratamiento del hipertiroidismo por su capacidad para bloquear la captación de yodo por el tiroides.

Fue introducido en la terapéutica como antitiroideo por Morgans y Trotter. Aunque en antiguas ediciones del Tratado de Patología y Clínica Médicas de A. Pedro Pons decía: "no tiene ningún

efecto tóxico" (14), la presentación no infrecuente de anemia aplásica y nefropatía hacen su uso peligroso.

Si se emplea hay que considerar que no puede emplearse yoduro en el preoperatorio, pues el yoduro libera al tiroides del efecto bloqueador del perclorato, pudiendo aparecer una tirotoxicosis aguda.

El perclorato se utiliza a dosis inicial de 1.000-1.500 mgrs. y de mantenimiento de 200-600, en dos dosis diarias repartido.

Su uso casi exclusivo es en enfermos con sensibilización a las tionamidas, no operables (o como preparación para la intervención) a los cuales por alguna razón no es posible administrar radioyodo.

#### 5. Litio

Introducido en 1949 para el tratamiento de la sicosis maniaco depresiva se observó la aparición de hipotiroidismo en enfermos en tratamiento.

Su acción se supone que se debe:

a) Anulación del efecto de la TSH o los TSI sobre el tirocito.

b) Bloqueo de la liberación de T4 y T3 por el tiroides.

c) Inhibición de la desyodación periférica de la T4.

Su efecto es tan rápido como el de los yoduros.

Tiene gran cantidad de efectos secundarios y el problema de que el margen entre dosis terapéutica y dosis tóxica es muy estrecho.

Cuando se llega a la dosis tóxica aparecen náuseas, vómitos y alteraciones del E.C.G. La intoxicación más intensa se manifiesta por alteraciones del E.E.G., ataxia, somnolencia y convulsiones tónico-clónicas del tipo del gran mal. Puede producirse también diabetes insípida nefrogénica.

Las dosis son de 900 a 1.200 mgrs./día con lo que se logra una litemia de 0,6 - 0,8 mEq./L. Debe calcularse la dosis para mantener litemia entre 0,6 - 1,4 mEq./L (15, 16). Sin embargo litemias de 1 mEq./L pueden acompañarse de intolerancia gastrointestinal y de 2 mEq./L. de intoxicación grave. El eutiroidismo se logra a las 2-6 semanas de comenzado el tratamiento.

Desgraciadamente en la tormenta tiroidea que sería una de las indicaciones teóricas del litio, dada la rapidez del comienzo de su acción, no puede emplearse, pues la insuficiencia renal y trastornos del ritmo cardiaco que acompañan su uso hacen muy arriesgado su empleo en tal situación.

La indicación del litio queda entonces reducida a tirotoxicosis que requieran rápido control en individuos con intolerancia al yodo.

En tal situación debe asociarse a las tionamidas, interrumpiendo su administración cuando se haya controlado la tirotoxicosis, aunque en tales circunstancias, en general, el empleo de los beta bloqueantes es menos peligroso.

#### 6. Glucocorticoides

Las acciones de los mismos son las siguientes:

a) Reducen la concentración sérica de T4.

b) Inhiben parcialmente la conversión de T4 en T3, elevándose la concentración de rT3. Solo a dosis muy elevadas se inhibe completamente la conversión de T4 en T3 (17).

La duración de estos efectos en el hipertiroidismo no ha sido estudiada.

La concentración de T3 puede disminuir en un 40% a las 36 horas de administrar 2 mgrs. de dexametasona cada seis horas (W. Locke, 5).

Los efectos secundarios de la administración de glucocorticoides a largo plazo limitan su empleo. Están indicados en el tratamiento de la crisis tirotoxicósica.

En la hashitoxicosis sus efectos son espectaculares.

Antes de referir las "medicaciones útiles" en la terminología de Palacios, es decir, las tionamidas y los bloqueadores adrenérgicos, se imponen algunas consideraciones sobre las posibilidades que tenemos para predecir la aparición de recidivas tras el tratamiento en la enfermedad de Basedow Graves.

Aproximadamente un 50% (o un 25% en otras estadísticas) de los enfermos tratados con antitiroideos va a presentar una recaída. Dicha recaída va a ocurrir en el 80-90% de los casos dentro de los dos primeros años de interrumpir el tratamiento, casi siempre en los 2-6 primeros meses.

Diversos parámetros y pruebas diagnósticas se han empleado en el intento de predecir las recaídas.

Entre los primeros, edad, sexo, duración de los síntomas antes del tratamiento, tamaño del tiroides, niveles séricos de T4 y T3, etc. no resultaron diferenciales (6).

La pertenencia a determinados grupos HLA también intentó utilizarse como pauta pronóstica: dividiendo los enfermos de Graves-Basedow en tres grupos.

I. Pacientes con Graves severo, que es improbable remita con antitiroideos y que tienen bocios grandes, oftalmopatía y anticuerpos elevados.

II. Hashitoxicosis.

III. Enfermedad de Graves ligera, con bocio pequeño, oftalmopatía poco importante y que es probable que remitan con antitiroideos.



La incidencia de HLA B 8 era del 9% en el grupo I, 21% en el II y 87% en el grupo III (18).

Aparte de que esta estadística incluye en cierto modo una petición de principio, ante un caso concreto la existencia de uno u otro haplotipo no garantiza la no presentación de recidivas.

Se introdujo como otro sistema predictivo el "índice químico de intensidad del hipertiroidismo" que respondía a la fórmula (19):

$$\frac{T4}{\text{Limite superior normal de T4}} - 100 \times 100$$

En el estudio de García y Cobas (6) las remisiones en relación con este índice ocurrieron con la frecuencia siguiente: (Ver Cuadro II).

Entre las pruebas propuestas con este mismo fin se han empleado la supresión con T3, el test TRH - TSH y últimamente la disminución/negativización de los anticuerpos TSI.

La supresión con T3, o posibilidad de disminuir a menos del 50% la captación de I 131 mediante la administración de 75 mcg, diarios de T3 durante 7-10 días arrojaba el resultado de que de los que suprimían remitía el 50% en tanto que de los que no, solo el 25% (20).

Aparte de la poca especificidad de la prueba existía el problema de que parte de las recaídas era precipitada por la prueba.

El test de TRH - TSH, empleado a continuación, suponía que la normalidad de la respuesta garantizaba la ausencia de recaídas, en tanto que la falta de respuesta significaba la no curación del proceso.

La prueba resultó también poco convincente cuando se concluyó que después de un tratamiento con anti-tiroideos existe un período de tiempo, a veces de semanas, durante el cual la hipófisis no responde a la TRH, esté el proceso curado o no.

Ultimamente está en estudio el valor predictivo de los niveles de anticuerpos tiroestimulantes, especialmente los TSAb.

Rapaport demostró que el 93% de los enfermos de Basedow era TSAb positivo, en tanto que en individuos normales ninguno es TSAb positivo.

De 38 pacientes que habían recibido tratamiento con anti-tiroideos 15 sufrieron recaída; de ellos en 12 persistían los anticuerpos al final del tratamiento. (Zacaríja). En cambio en el estudio de Davis ninguno de los pacientes TSAb

Índice mayor que 50%	0 remisiones
Índice entre 25-50%	17,5% remisiones
Índice menor que 25%	62,5% remisiones
Índice menor que 15%	80% remisiones

**Cuadro II**

negativo al final del tratamiento recayó en dos meses.

Es dudoso si el pronóstico basado en la negativización de los TSAb es válido a más largo plazo.

En lo referente a los anticuerpos microsomales o los fijadores de complemento, títulos elevados no son significativos de la ausencia futura de recaídas, pero a largo plazo indican la tendencia del enfermo a hacerse hipotiroideo lo que tal vez justifique un tratamiento prolongado con anti-tiroideos.

### 7. Tionamidas

El empleo de las tionamidas en la tirotoxicosis fue introducido en 1943 por Astwood (21).

Se trata de derivados de la tiourea, de los cuales se emplean dos grupos, uno derivado del metimazol (carbimazole, metimazole) y otro del tiouracilo (metil tiouracilo y propil tiouracilo).

Las propiedades de uno y otro grupo no son exactamente superponibles.

En Europa se emplean sobre todo los derivados del metimazol (neo-carbimazole, tirodril) en tanto que en Estados Unidos se emplean más los del tiouracilo que aunque existieron en España (tiouracil, atiroid) desaparecieron de los vademecums por lo que son difíciles de utilizar.

El efecto de las tioureas es múltiple:

a) Inhiben la incorporación de yoduro (impidiendo la oxidación del yodo) a la molécula de tironina.

b) Inhiben el acoplamiento de MIT y DIT.

c) Los tiouracilos bloquean la transformación periférica de T4 en T3.

d) Para algunos autores tienen un efecto inmunosupresor, disminuyendo el título de anticuerpos anti-tiroideos (22).

Dado que no inhiben la liberación de hormona tiroidea almacenada en el coloide, el comienzo de su acción es tardío, comenzando a las dos semanas y llegando al eutiroidismo a las 4-12 semanas. Cuando el enfermo ha estado recibiendo yoduros el comienzo de la acción puede retrasarse meses.

La vida media es corta: 90 minutos los tiouracilos y 6 horas los derivados del metimazol. Ello plantea la necesidad de su administración cada seis a ocho horas. No obstante su acumulación en

el tiroides hace que el efecto se prolongue 24-36 horas, por lo cual algunos los administran en una dosis única diaria.

Las tiocarbamidas atraviesan la placenta y se eliminan con la leche lo cual hay que tener en cuenta en embarazadas y lactantes.

Sus indicaciones son las siguientes:

a) Preparación para la tiroidectomía, frecuentemente en asociación con yodo.

b) Enfermedad de Basedow del niño o del adolescente.

c) Enfermedad de Basedow de la embarazada cuando la tiroidectomía no es factible por el riesgo de aborto (1º y 3º trimestres).

d) Después del tratamiento con radioyodo hasta que se manifiesta la acción terapéutica del mismo.

Son contraindicaciones relativas o absolutas para su empleo:

a) Hipersensibilidad a estos medicamentos.

b) Bocios muy antiguos o muy grandes.

c) Recaída después de un tratamiento lo suficientemente prolongado.

d) Dificultad para el seguimiento del paciente.

e) El bocio multinodular normofuncionante y el adenoma tóxico son una mala indicación por ser procesos no autolimitados, debiendo utilizarse el tratamiento médico solo el tiempo necesario para colocar al paciente en condiciones adecuadas para la cirugía o el tratamiento isotópico.

Modo de administración.

Nos hemos referido a las discusiones respecto a si dar dosis únicas o múltiples diarias. En general se administran en dosis repartidas cada 6 - 8 horas.

No está completamente establecido tampoco el tema en lo referente a modo de administración a lo largo del tiempo y duración del tratamiento en sí.

La dosis usual es de 300-600 mgrs. de propiltiouracilo o 30-45 mgrs. de metimazol o carbimazol cada 24 horas, pues se calcula que la acción del metimazol o carbimazole es 10 veces la del PTU.

Una vez que se llega al eutiroidismo existen dos opciones:

Disminuir la dosis de anti-tiroideos para mantener el eutiroidismo lo cual se logra con dosis de 100-300 mgrs. de PTU o 15-30 de carbimazol o metima-

zol/día (aunque algunos utilizan dosis menores: de 5-15 mgrs. de carbimazol como dosis de mantenimiento).

La otra alternativa es llegado al estado de eutiroidismo continuar con dosis elevadas, añadiendo al tratamiento la suficiente dosis de tiroxina para mantener al enfermo eutiroidico, lo cual se logra con dosis de 100-150 mcgrs.

El primer método tendría la ventaja de mantener la acción inmunosupresora de las tionamidas, lo que daría un porcentaje superior de remisiones. En seguimiento de 48 meses, 75,4% con dosis altas, 41,6 con dosis bajas (23). El inconveniente sería la mayor frecuencia de reacciones adversas.

La duración del tratamiento varía. Nosotros lo prolongamos de 12 a 18 meses. Algunos hasta 24 meses.

Greer mantiene que la incidencia de recidivas es la misma con tratamientos de seis meses, o hasta lograr el eutiroidismo que con tratamientos a largo plazo (24). No obstante este extremo es discutido.

Se han descrito tratamientos tan prolongados como 10 años sin complicaciones.

Nosotros prolongamos el tratamiento un año la primera vez y seis meses más en caso de recidiva o si los TSI no se hallan descendidos al final del primer año de tratamiento y el enfermo no desea seguir otras medidas terapéuticas.

En conjunto un tratamiento corto con antitiroideos (seis meses) da lugar a remisiones de larga duración en el 25% de los casos, mientras que cuando el tratamiento se prolonga 18-24 meses o más, el porcentaje de curaciones se aproxima al 50% (25).

Las complicaciones pueden dividirse en mayores o menores: (ver cuadro III).

Las complicaciones menores se ven con una frecuencia de 5, 3, 2% con, respectivamente metimazol, PTU y carbimazol. Las mayores del 0,7% con el carbimazol, 0,3% con el PTU y el metimazol respectivamente (26).

Son más frecuentes con dosis elevadas, varones, más de 40 años.

Las más frecuentes de las complicaciones menores son el prurito y el exantema cutáneo, para algunos autores son indicación para suspender el tratamiento, para otros no.

En cuanto a la agranulocitosis (frecuencia del 0,3-0,6%, al 1%) (15) se presenta generalmente al comenzar el tratamiento, dentro de los dos primeros meses. No debe confundirse con la

MENORES	MAYORES
<p>Leucopenia. Exantema, urticaria. Náuseas, vómitos, dispepsia. Artralgias. Parestesias, neuritis, prurito. Pérdida del sabor. Alopecia, discromia del cabello. Mialgias. Cefalea, somnolencia. Edema. Vértigo. Hiperpigmentación cutánea. Sialadenitis. Linfadenopatía. Fiebre medicamentosa.</p>	<p>Agranulocitosis. Trombopenia. Lupus eritematoso diseminado. Arteritis. Psicosis tóxicas.</p>

Cuadro III

granulocitopenia, que es frecuente en la enfermedad de Basedow.

No obstante parece prudente seguir el consejo de Palacios (op. cit.) de evitar comenzar el tratamiento si el enfermo tiene menos de 3.000 leucocitos o interrumpirlo si descienden a 1.500 o menos, empleando tratamientos alternativos.

Los recuentos rutinarios no permiten detectar la agranulocitosis que aparece de forma brusca, por lo que hay que advertir al enfermo que suspenda el tratamiento y consulte si presenta fiebre inexplicable, dolor faríngeo o amigdalitis, estomatitis, aftas bucales, hematomas o hemorragias.

Aún cuando algunos afirman que no existe sensibilidad cruzada entre los derivados del metimazol y del propiltiuracilo (8), en las complicaciones mayores resulta arriesgado insistir en el tratamiento con tionamidas. En las formas leves de prurito o exantema puede intentarse tratamiento con antihistamínicos.

Si se dispone de medios para medir litemia quizá la mejor alternativa para las tionamidas sea el litio.

### 8. Beta bloqueantes

Se empleó por primera vez por Canary et. al. (27) la reserpina y más tarde la guanetidina, abandonándose por sus efectos secundarios, depresión, úlcus gástrico, somnolencia, la primera e hipotensión ortostática la segunda y por la introducción de bloqueadores beta adrenérgicos más selectivos.

El propranolol fue el primero de éstos utilizado, y continua siendo el más empleado.

No bloquea la síntesis o liberación de las hormonas tiroideas, siendo sus acciones las siguientes:

a) Interfiere parcialmente la mono-deiodación de T4 a T3 por bloqueo de la 5-deiodinasa hepática.

b) Se ha sugerido que las hormonas tiroideas en exceso circulantes en la tirotoxicosis alterarían el receptor de membrana de las células para las catecolaminas, transformando receptores alfa adrenérgicos en beta adrenérgicos. Los bloqueadores beta impedirían esta mutación.

En todo caso las acciones del propranolol en la sintomatología de la tirotoxicosis son más evidentes en la mejoría del temblor, hipersudoración, taquicardia, mirada brillante, etc. que en las manifestaciones metabólicas (como pérdida de peso, intolerancia al calor) sobre las cuales no actúan.

Las indicaciones pueden dividirse como hace Ingbar (28) en "útiles" y "discutibles".

Son indicaciones claras:

a) Dado el rápido comienzo de la acción del propranolol, cuando se espera el comienzo de la acción de las tionamidas.

b) Tirotoxicosis asociadas con función tiroidea anulada, tales como tiroiditis subaguda, tiroiditis crónica con tirotoxicosis transitoria, tiroiditis radiactiva, intoxicación con hormona tiroidea exógena.

c) Enfermos pendientes de la administración de yodo radiactivo, o después de administrado, a la espera del comienzo de su acción. Como ésta puede retrasarse mucho tiempo debe asociarse a antitiroideos de síntesis.

d) En la miopatía tirotóxica y en la poco frecuente parálisis de pares craneales.

e) En el control de la sintomatología de la cardiopatía tirotóxica, aunque se hace preciso valorar la disminución de la contractilidad cardiaca que producen.

Es cuestión de considerar la mejoría del volumen minuto producida por el control de la taquicardia contra el descenso del inotropismo.

f) En las reacciones alérgicas, en especial la agranulocitosis, de las tiamidas. Con el litio son el único tratamiento disponible.

g) En la crisis tirotoxicológica.

Las indicaciones "discutibles" son:

a) Como tratamiento preparatorio exclusivo de la tiroidectomía.

La ventaja es que el paciente puede ser intervenido muy pronto, en 2-14 días. No se han descrito tirotoxicosis graves post intervención siguiendo esta pauta (29). Sin embargo, como tratamiento rutinario en tal situación no parece adecuado; se han visto crisis tirotoxicológicas en enfermos tratados solo con propanolol, y por otro lado el propanolol no restaura el estado metabólico del enfermo.

b) Como tratamiento de la tirotoxicosis durante el embarazo.

Las tiamidas atraviesan la placenta pudiendo producir bocio fetal; el propanolol no tiene tal efecto, pero en esta situación se han descrito complicaciones como retraso del crecimiento fetal, bradicardia neonatal, hipoglucemia, depresión cardiorespiratoria.

c) Como tratamiento de base del hipertiroidismo. Aunque los resultados inmediatos son buenos, la pérdida de

peso se restaura con dificultad y el número de recidivas en algunas series es muy elevado, por ejemplo en la serie de McLarty (8) de 21 pacientes trataron únicamente entraron en remisión 4.

En cuanto a las contraindicaciones de los beta bloqueantes son las generales de los mismos: diabetes mellitus, pues puede producir hipoglucemias importantes inhibiendo además las manifestaciones de alarma de las mismas, asma bronquial, insuficiencia cardiaca congestiva.

La dosificación es de 10 a 40 mgrs. cada 4-6 horas.

### **Criterios para la selección del régimen terapéutico**

Cuando se introdujo en Inglaterra el yodo radiactivo como tratamiento de la tirotoxicosis, se reservó para enfermos mayores de 40 años por el temor de producir a la larga tumores tiroideos.

En algunos países en los cuales no se siguió ésta conducta, aunque infrecuentemente, se dieron casos de tumores tiroideos aparentemente producidos por el yodo radiactivo (Sheline, 1962) (30).

Parece razonable entonces el siguiente criterio:

A. Pacientes menores de 40 años:

1) Tirotoxicosis leve, bocio pequeño, corto tiempo de evolución; tiamidas 12-18 meses. Si hay contraindicación para el uso de estas propanolol. Si éste está contraindicado y existe la posibilidad de medir litemia: litio.

2) Tirotoxicosis intensa, bocio gran-

de, evolución prolongada: antitiroideos hasta el eutiroidismo, yodo e intervención quirúrgica.

B. Pacientes mayores de 40 años:

1) Bocio no compresivo, de tamaño II-III, tirotoxicosis no muy intensa; yodo radiactivo.

2) Bocio de gran tamaño, compresivo, o intensa tirotoxicosis: antitiroideos seguido de tiroidectomía.

C. Situaciones especiales.

1) Cardiopatas: yodo radiactivo.

2) Embarazadas: control en hipertiroidismo leve (sin llegar al eutiroidismo) con dosis mínimas combinadas de propanolol y propiltiouracilo.

3) Tirotoxicosis muy intensas: litio o propanolol y tiamidas.

4) Recidivas:

Después de antitiroideos

Menos de 40 años — tiroidectomía

Más de 40 años — radioyodo.

Después de cirugía

Menos de 40 años — antitiroideos.

Más de 40 años — radioyodo.

Después de radioyodo

Nueva dosis de radioyodo.

5) Tirotoxicosis factitia, del neonato, yodo-basedow, post-radioyodo; propanolol.

6) Tirotoxicosis en tiroiditis; glucocorticoides/propanolol.

En muchos centros, la edad de 40 años como límite para dar radioyodo parece excesiva, por lo que rebajan dicha edad a los 25 años.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Falta, Wilhelm. Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna. Ed. Española. Ed. Labor. 1936. 150-160.
2. Arrieta, F. Tratamiento de la enfermedad funcional tiroidea. Bol. Fund. J. Diaz. 1970. II, (10): 577.
3. Blanc, P., Rovlier, R., Pugeat, M. et al. Follow-up of Graves' patients under long-term therapy with propanolol. In Program of the 9th International Thyroid Congress. Sao Paulo 1985. 274-A.
4. Lowe, D.C., Hadden, D.R., Montgomery, D.A.D. et al. Propanolol as the sole therapy for thirotoxicosis, long term follow up. In Thyroid Research. Robbins J. Bravermann LE (Eds). Amsterdam, Excerpta medica. 1976. 429.
5. Locke, W. "Alteración tiroidea: tratamiento". Tiempos médicos. 1985. 304; 8-16.
6. Garcia, R.V.G., Cobas Pacin, P. "Resultados del tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow con antitiroideos. Estudio prospectivo". Endocrinología. 1982. 29. (2): 16-22.
7. Palacios Mateos, J.M. Tratamiento de los hiper e hipotiroidismos. Medicina 1979. 21. (2ª serie): 1364.
8. Formiguera Salas, X. Tratamiento actual de la enfermedad de Basedow. JANO. 1987. XXXII, (771): 1792.
9. Hung, W., Wilkins, L., Billard, R. "Medical therapy of thirotoxicosis in children". Pediatrics 1962. 30.17.
10. Thalassimos, N.C.Y., Fraser, T.R. "Effect of potassium iodine on relapse rate of thirotoxicosis treated with antithyroid drugs". Lancet. 1971. 2. 183.
11. Bergmann, G.V., Staehelin, R. Tratado de Medicina Interna. 1945. Tomo VII:123. Ed. Esp.
12. MacKenzie, J.M., Zakarija, M. Hyperthyroidism. En De Groot, J.L. Endocrinology. New York. Ed. Grune-Stratton. 1979:429.
13. Shen, D.C., Chopra, I.J. et al. Long term treatment of Graves' hyperthyroidism with sodium ipodate. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 1985. 61: 723.
14. Taverna Torm M. En Tratado de patología médica Pedro Pons. Ed. Salvat. 2ª ed. 1958: 960.
15. Angel, M. Tratamiento de la enfermedad de Graves Basedow. Med. Clin. (Barc). 1988. 90:748-754.
16. Temple, R., Berman, M., Carlson, H.E. et al. The use of lithium in Graves disease. Mayo Clin. Proc. 1972. 47: 872.
17. Williams, D.J., Chopra, I.J., Orgiazzi, J. et al. Acute effects of steroids on thyroid activity in Graves disease. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 1975. 41: 354.
18. Farid, N.R., Newton, R.M., Noel, E.P. et al. "GM phenotypes in autoimmune thyroid disease". J. Immunogenet. 1977. 4:429.
19. Tottem, M.A., Wool, M.J. "Medical treatment of hyperthyroidism". Med. Clin. North. Am. 1979. 63:321.
20. Alexander, W.D., Harden, R.M. In "Thyrotoxicosis" Ed. W.J. Irvine, E. Livingston. Edimburg. 1967:99.
21. Astwood, F.B. Treatment of hyperthyroidism with thiourea and thiouracil. JAMA. 1943. 122:78-80.
22. McGregor, A.M., Smith, B.R., Hall, R. et al. Specificity of the immunosuppression action of carbimazole in Graves' disease. Br. Med. J. 1983. 284: 1750-1751.
23. Romaldini, J.H., Bromberg, N., Werner, R.J. et al. Comparison of effects of high and low dosage regimens of antithyroid drugs in the management of Graves' hyperthyroidism. J. Clin. Endocrinol. & Metab. 1983. 57:563.
24. Greer, M.A., Kammrt, Bouma, D.J. Short-term antithyroid drug therapy for the thyrotoxicosis of Graves' disease. New Engl. J. Med. 1977. 297:173-176.
25. Orgiazzi, J. Management of Graves' hyperthyroidism. Clinics of North America of Endocrinology & Metabolism. 1987. 16. (2):371.
26. Ungbar, S.H., Werner, S.C. The Thyroid. 3ª ed. New York. Harper and Row Publishers. 1971:682-711.
27. Canary, J.J., Schaff, M., Duffy, B.J. jr., et al. Effects of oral and intramuscular administration of reserpine in thyrotoxicosis. N. Engl. J. Med. 1957. 257: 435-442.
28. Ingbar, S.H. Tirotoxicosis: Importancia de los agentes antiadrenergicos en su tratamiento. CUR & R. 1982. 3 (2):35-47.
29. Toff, A.D., Irwine, E.J., McIntosh, D. et al. Propanolol in treatment of thyrotoxicosis by subtotal thyroidectomy. J. Clin. Endocrinol. & Metab. 1972. 43: 1312-1316.
30. Sheline, G.E. y col. J. Clin. Endocrinol. 1962. 22.8.

# Citología tiroidea por punción Aspiración con aguja fina (PAAF)

Felipe Carretero de Nicolás\*

Luis Serrano Alonso\*

Tomás Sánchez Cañizares\*\*

Ignacio García de Salazar Garraus\*\*

Antonio de Miguel Gavira\*

## RESUMEN

La Citología tiroidea por Punción-Aspiración con Aguja Fina se manifiesta como un método sencillo, económico y prácticamente inócuo complementario para el estudio de cualquier patología tiroidea, pero más específicamente para los procesos nodulares.

Se comentan su Historia, el material y la técnica de uso, los patrones citológicos observables, la correlación citológico-histológica de la pieza, la utilidad, las indicaciones, las complicaciones y las posibles mejoras ó complementos a esta técnica.

## SUMMARY

Thyroid Cytology by Puncture-Aspiration with a Fine Needle is indicated as a simple, economical and practically innocuous additional method for the study of any thyroid pathology, but more specifically for nodular processes.

There is a comment on its history, the material and technique used, observable cytological patterns, the cytological-histological correlation of the part, use, symptoms, complications and possible improvements or additions to this technique.

**E**N la Literatura Médica, la Punción-Aspiración con Aguja Fina es indistintamente denominada como FNA (Fine Needle Aspiration) ó ABC (Aspiration Biopsy Cytology), ambas en lengua inglesa, mientras que en castellano es habitual la denominación de PAAF (Punción-Aspiración con Aguja Fina).

En cualquier caso es importante diferenciarla de la CNB (Coarse Needle Biopsy) ó Biopsia con Aguja Gruesa, practicada con las clásicas agujas Tru-cut ó Vim-Silverman que además de ser una técnica agresiva, e incluso proscrita por algunos autores, tiene un sentido conceptual diferente, puesto que mientras la PAAF hace un estudio citológico del "aspirado", la CNB lo hace histológico del "cilindro" obtenido (16).

## HISTORIA

El estudio del material citológico obtenido por punción-aspiración es un método de principios de siglo e inicialmente utilizado para la evaluación de los ganglios linfáticos.

Son pioneros de esta técnica los trabajos de Greig y Gray que pasaron casi desapercibidos, los de Ward en 1914 (48), los de Guthrie en 1921 (19) y los de Martín y Ellis en 1930 (27).

La mayor difusión y prestigio de la

técnica es a raíz de la tesis doctoral de Paulovski en 1934, dedicada a la punción ganglionar en el diagnóstico etiológico de las adenopatías. Desde entonces se suceden abundantes y extensos trabajos referidos a la punción aspirativa no solo ganglionar sino también de otros órganos.

Puede verse parte de esta historia en las publicaciones de Woessner (49) y Barba (2).

Respecto a la citología propiamente tiroidea, es en 1948 cuando se describe por vez primera la valoración citológica del aspirado tiroideo, con los nombres de Citograma tiroideo y Tiroidograma, de forma independiente por Piaggio-Blanco en Uruguay (36) y por Tempka en Polonia (41).

En 1952 Söderstrom publica su experiencia al relacionar cuadros citológicos con estados funcionales del tiroides (39).

En 1954 se hace la primera descripción citológica de patología tiroidea por López Cardoso (24).

En 1962 Einhorn y Frenzen describen la fiabilidad de la PAAF en el estudio de los nódulos tiroideos (12).

En 1968 Persson dirige sus estudios al diagnóstico citológico de las tiroiditis (35).

Deben figurar en esta sucinta Historia, las descripciones citológicas en

## AGRADECIMIENTO

A las señoritas María Dolores Gómez Tordesillas y Paloma Gil Cabezón, por su colaboración en el presente trabajo.

\* Servicio de Endocrinología y Nutrición.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Militar Central Gómez Ulla. Madrid.



los tumores tiroideos de Löwhagen (25) y del ya citado Söderstrom.

Como es ampliamente reconocido, se trata de una técnica de inicio y desarrollo fundamentalmente europeo, sobre todo a base de la experiencia de autores suecos y alemanes.

La escuela del Karolinska Hospital fue pionera a raíz de los ya citados trabajos de Söderstrom, practicándose de forma regular desde 1950. Como quiera que en 1979 llevaban practicadas 18.000 punciones con una frecuencia en ese año de 1.500 punciones/año (26) y actualmente se puncionan 2.000 al año (1), eso hace que la experiencia actual sea superior a las 30.000 punciones, dato más a valorar si tenemos en cuenta que la población de Estocolmo es de solo 1.500.000 habitantes.

Cifra similar es la aportada por el conjunto de autores de habla alemana hasta 1980 (11).

En América del Norte fue empleada primeramente por los autores canadienses Crockford en 1974 (9) y Wal-fish en 1976 (46) (47). En los EE.UU. no es sino a partir de 1980, cuando empieza a ser practicada, estimada y usada rutinaria y mayoritariamente en el estudio de la Patología Tiroidea.

## **MATERIAL**

Puede verse en la fotografía de la Figura 1.

— Soporte Portajeringas ó "Pistola" para punción-aspiración de marca CAMECO de 10 ó de 20 c.c.

La principal ventaja de su empleo es que **con una sola mano** se consigue hacer una fuerte aspiración, con estabilidad de la jeringa y de la aguja, no produciéndose desplazamientos involuntarios del extremo succionador de la aguja.

— Jeringas Monouso de 10 ó de 20 c.c., de cono LUER, en correspondencia con el modelo de Soporte Portajeringas.

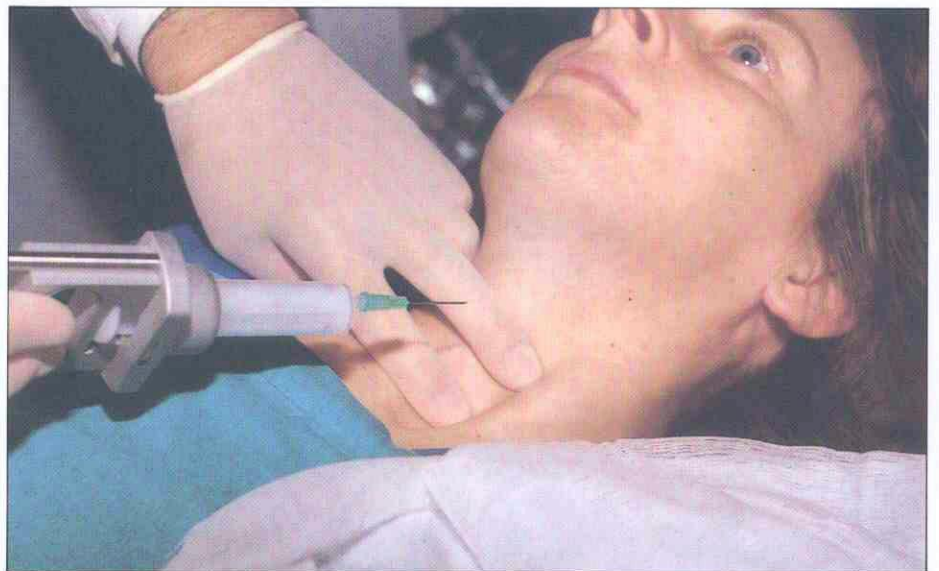
— Agujas Monouso, de cono LUER, y aunque pueden emplearse otras, la medida más recomendada es la de 25 x 0,6 mm. Si se detecta fibrosis ó calcificaciones es preferible usar agujas de mayor calibre.

— Portaobjetos para preparaciones microscópicas, deseablemente con banda esmerilada.

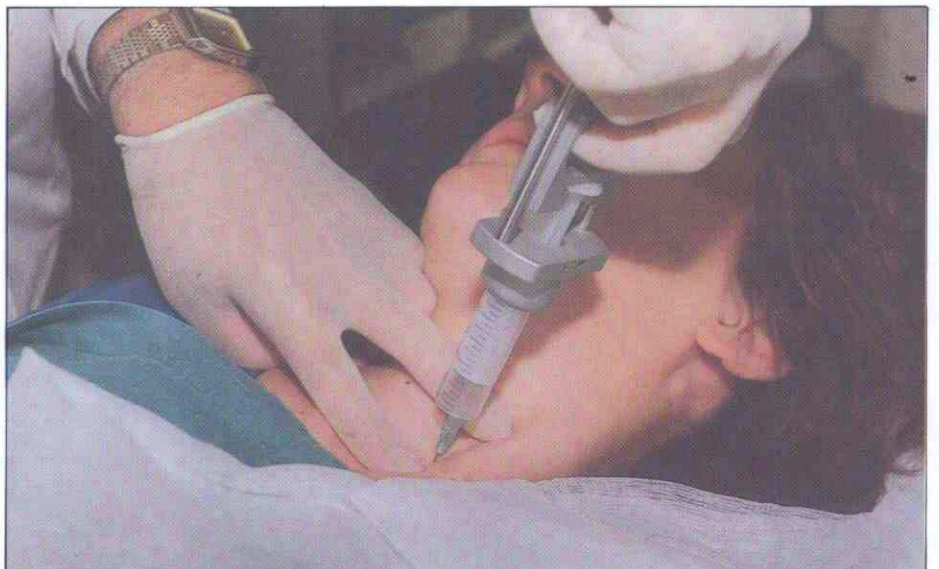
— Cubeta para fijación de las preparaciones citológicas.



*Figura 1. — Material empleado en la PAAF.*



*Figura 2. — Localización de la lesión con dos dedos de la mano izquierda.*



*Figura 3. — Comienzo de la aspiración de la lesión.*



— Alcohol de 96 grados para desinfección de piel, algodón, etc.

— Sistemas de fijación, tinción y procesado de las preparaciones citológicas. Descritos con más detalle en el siguiente apartado.

### TECNICA DE LA PUNCION

Se trata de un procedimiento bien tolerado por el enfermo, efectuado habitualmente de forma ambulatoria y que no requiere anestesia, ni preparación previa y ni siquiera ayuno previo.

Esquemáticamente se siguen los siguientes pasos, siguiendo la técnica descrita por Löwhagen (26):

1. La punción debe hacerse al final del estudio completo tiroideo: radiografía, gammagrafía y sobre todo ecografía, para no alterar la configuración inicial que pudieran tener las lesiones.

Sin embargo hay autores que la practican en la primera visita del enfermo (30), y otros que incluso por razones económicas tras detallados estudios de coste y eficacia, recomiendan practicar la PAAF de entrada y prescindir de Ecografía, Gammagrafía, etc. (14).

2. Informar al enfermo de la técnica y obtener su consentimiento.

3. El único requisito analítico es la demostración de normalidad en las pruebas de coagulación hemática.

4. El enfermo se colocará en decúbito supino, con el cuello en ligera hiperextensión pero manteniendo la musculatura relajada, para lo cual puede ser útil colocar una almohada debajo del cuello.

5. El médico operador se situará al lado contrario del lóbulo tiroideo que quiera puncionarse.

6. Una vez montada la jeringa con su aguja en el Soporte de aspiración y tras desinfección de la piel, generalmente con alcohol de 96 grados, se localiza la lesión problema, las más de las veces un nódulo, con la mano izquierda, "fijando" la lesión con los dedos índice y medio de esa mano. Figura 2.

7. Solicitar inmovilidad del paciente, y sobre todo, no deglutir.

8. Con la mano derecha que esgrime el Soporte de aspiración, ya montado, puncionar el nódulo en la dirección del diámetro mayor de este, para conseguir mayor espacio útil de aspiración.

9. Aspirar tirando del "gatillo" del Soporte Portajeringas. Figura 3.

10. La actitud posterior depende de la calidad del aspirado:

A. Si no se obtiene aparentemente nada, o muy pequeña cantidad de material claro, se mueve la aguja hacia dentro y hacia fuera con pequeños desplazamientos, a la vez que se desplaza lateralmente la jeringa en diversos ángulos con respecto a la línea de penetración, dibujando con el movimiento un "abanico" y gracias al cual se logra que la punta de la aguja desprenda pequeños fragmentos tisulares que serán aspirados al interior de la jeringa. Figuras 4, 5 y 6.

B. Si se obtiene líquido amarillino

claro, achocolatado ó completamente transparente, correspondiente al contenido de un quiste, aspirar todo el contenido, y enviar la propia jeringa con su contenido al Laboratorio, para su centrifugado y posterior procesado.

C. Si se obtiene material hemorrágico, por punción de una vena ó por glándula hipervascularizada, el material no suele ser útil para un diagnóstico citológico, y por otra parte si removemos con la aguja hay peligro de hemorragia, por lo que es preferible extraer la aguja y volver a intentarlo en otro punto.

11. Cesar en la aspiración y extraer la aguja.

12. Presionar con un algodón en la

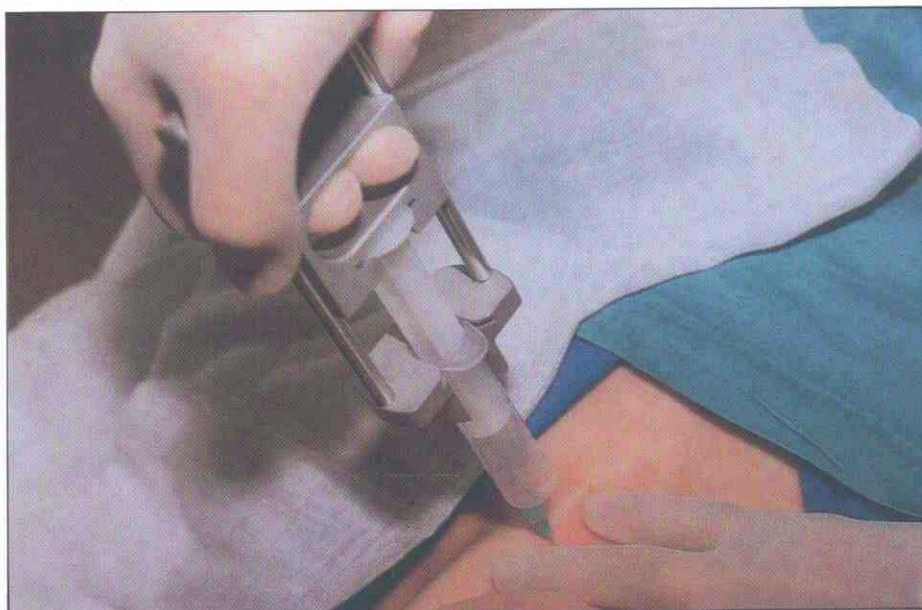


Figura 4.— Fase de aspiración, vista desde el lado del operador.

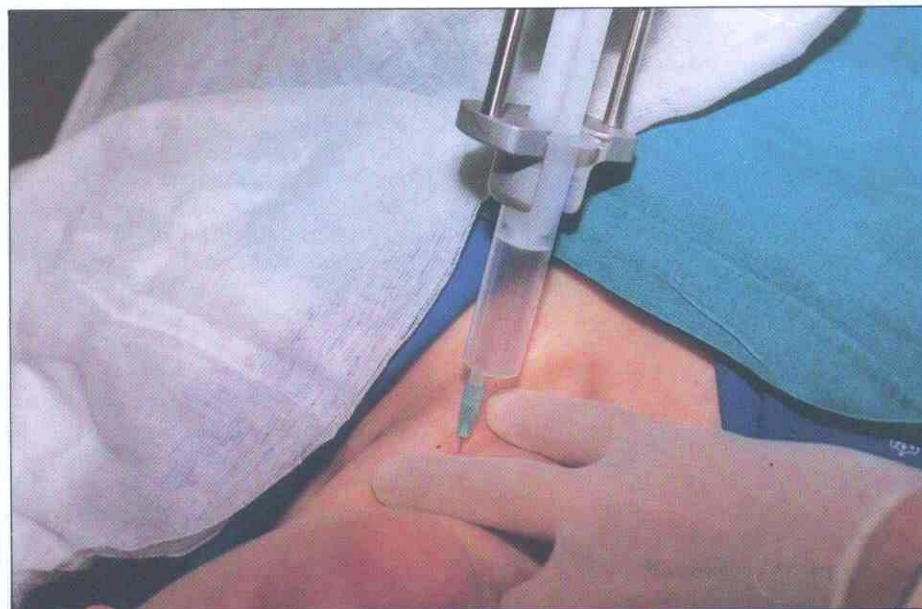


Figura 5.— Desde el mismo ángulo de la Figura 44, obsérvese el desplazamiento del Portajeringas sostenido por la mano derecha.

zona puncionada durante varios minutos.

13. Desconectar la jeringa de su Soporte.

14. Desconectar la jeringa de la aguja.

15. Aspirar aire en la jeringa.

16. Volver a conectar la aguja en la jeringa.

17. Proyectar a través de la aguja y con suavidad, el aire recién aspirado sobre los portaobjetos, de forma que arrastre el material que generalmente ocupa la luz de la aguja y parte del cono de la jeringa.

18. Extender el material sobre el portaobjetos, con ayuda de otro porta, de igual forma que los "frotis" de Hematología, pero con los "portas" paralelos, mejor que oblicuos, para no deformar las células, Figura 7.

19. Fijar las preparaciones. Se pueden usar los siguientes métodos:

— Secado al aire. Util para las tinciones con Giemsa.

— Fijación con alcohol etílico ó metílico de 96 grados.

— Fijación con alcohol-eter al 50%.

— Fijación con spray fijador de citología. Citospray.

20. Tinción de las preparaciones. Son tres los métodos más empleados:

— Tinción de May-Grunwald-Giemsa.

— Tinción de Papanicolau.

— Método panóptico rápido de Diff-Quick (Dade-Grifolds).

Aunque no existe unanimidad, lo más habitual es teñir la mitad de las preparaciones con May-Grunwald-Giemsa, y la otra mitad con Papanicolau.

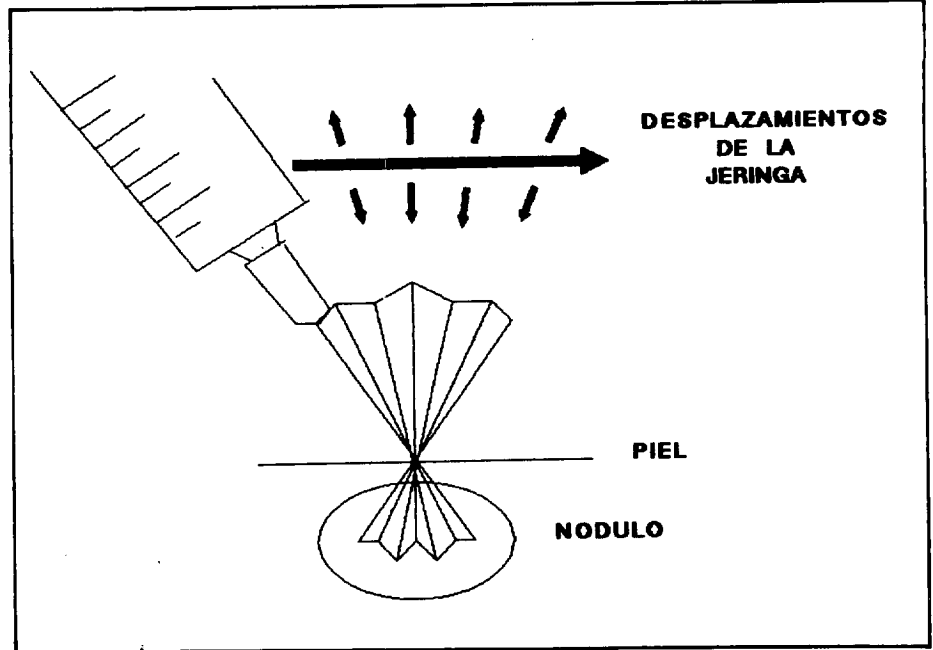
21. Montaje y acabado de las preparaciones.

22. Observación de las preparaciones.

En todos los casos el número mínimo de punciones por sesión y enfermo se recomienda sea de dos, excepto si es un quiste que se vacía tras la primera punción, ó se produce un sangrado excesivo, casos en que bastará con una punción.

### **PATRONES CITOLOGICOS**

Para las siguientes descripciones hemos seguido fundamentalmente el Atlas de Citología Tiroidea de M. Droese (11) y la publicación de Torres Olivera (44).



**Figura 6.**— Esquema del movimiento "en abanico" seguido por la aguja, jeringa y soporte durante la punción-aspiración.

En ningún caso las alteraciones que se describen como características de determinado patrón son patognomónicas de una patología específica, son simplemente el conjunto de hallazgos que es más frecuente observar en dicha patología.

### **1. Tiroides Normal**

El aspirado de un tiroides normal es rico en sangre y contiene pequeña cantidad de coloide. Las células foliculares se disponen en acúmulos de pequeño ó mediano tamaño. Ocasionalmente son aspirados pequeños foliculos completos.

Los límites celulares de los tirocitos son dificilmente discernibles, el citoplasma basófilo es finamente granular y ocasionalmente se ven pequeñas vacuolas. Los núcleos son redondos u ovals y tienen una estructura cromática finamente granular. Los nucléolos no son evidentes.

Las células parafoliculares ó células C, no suelen detectarse en la citología del aspirado, del tiroides sano.

### **2. Quiste tiroideo**

Macroscópicamente se obtiene ó bien un líquido ambarino claro ó bien un líquido achocolatado más ó menos hemorrágico, ambos en cantidad variable.

El patrón citológico se caracteriza por abundante coloide, ausencia de células foliculares tiroideas y abundantes histiocitos espumosos. Entre el coloide es posible apreciar cristales de colesterol.

### **3. Hiperplasia folicular**

Es el patrón propio del Bocio Nodular.

Se caracteriza por **escasa celularidad y abundante coloide**.

El coloide ocupa grandes extensiones y es frecuente observar cuarteamiento del mismo. La celularidad tiroidea es escasa y dispersa. Las células han perdido sus citoplasmas apareciendo los núcleos desnudos, isomorfos, regulares y normocromáticos (sin atipias). Figura 8.

### **4. Proliferación Folicular**

También llamado Patrón de Neoformación ó Tumor Folicular.

Se caracteriza por **alta celularidad y escasez de coloide**.

Plantea la mayor problemática y limitación de toda la Citología Tiroidea, por su poca sensibilidad para diferenciar con precisión entre el Adenoma y el Carcinoma Folicular, cosa lógica puesto que el diagnóstico de esta última entidad es puramente histológico y resultado del estudio completo de toda la pieza, observando carácter de angioinvasión, invasión capsular, etc., más que de datos de las propias células: mitosis, atipias, etc.

En las Figuras 9 y 10 se presentan dos casos de Citología compatible con Proliferación Folicular. En el primer caso (Figura 9) el diagnóstico Anatómopatológico fue de Adenoma, mientras que en el segundo caso (Figura 10) fue de Carcinoma Folicular.

Dentro del Patrón de Proliferación Folicular, se distinguen:

**A. Adenoma Folicular:**

Como es propio del Patrón Folicular se caracteriza por alta celularidad y escaso coloide de alta densidad y distribuido en copos.

Las células aparecen aisladas ó en acúmulos, a veces formando folículos completos o más frecuentemente rotos. Los tirocitos presentan núcleos redondeados u ovoides, desprovistos de citoplasma, con cromatina normodensa y granular con ligera anisonucleosis. Sin embargo puede existir marcada anisonucleosis con prominencia de nucléolos, aumento de cromatina y distribución irregular de la misma. En cualquier caso estas células con caracteres "atípicos" se suelen encontrar aisladas y rara vez formando parte de agrupaciones foliculares.

**B. Carcinoma Folicular:**

Se encuentran hechos análogos a los descritos en el Adenoma. El dato más significativo es la acumulación de células con "atípias" celulares en el mismo folículo, a diferencia del Adenoma en que las células atípicas se suelen presentar aisladas y dispersas.

**C. Tumor de Hürthle:**

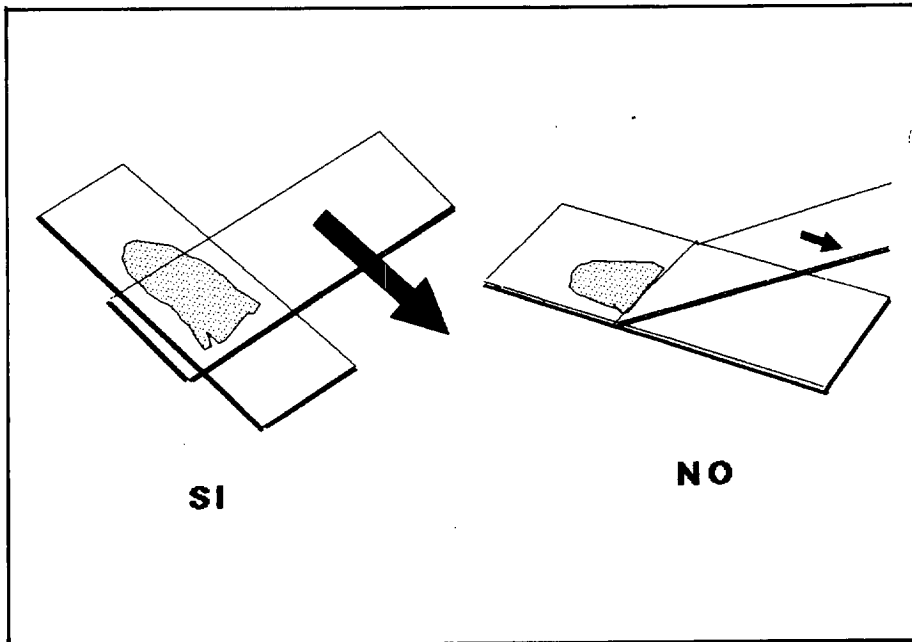
El coloide aparece en "copos" aislados de los tirocitos. La celularidad es muy abundante. Generalmente se presentan células dispersas que conservan sus citoplasmas de forma poligonal y borde bien definido. Tiene amplias oscilaciones de tamaño y contienen gránulos eosinófilos característicos. Los núcleos son hipercromáticos, de diversos tamaños y con nucléolo único y prominente.

**5. Proliferación Papilar**

Depara un patrón muy característico de abundante celularidad con gran tendencia a constituir grandes acúmulos, y con coloide abundante que forma gruesos grumos que se ven macroscópicamente en los frotis. El coloide tiene aumentada su viscosidad y suele aparecer como gruesos cordones ó como partículas con frecuente septación.

La celularidad es muy abundante y tiende a formar grandes acúmulos, incluso a veces se reconocen estructuras papilares.

Los límites celulares suelen ser precisos. En los bordes de los acúmulos,



**Figura 7.— Esquema de las formas recomendada y no recomendada para la obtención de las extensiones citológicas.**

las células pueden formar a modo de empalizadas.

Existen frecuentes atípicas nucleares. Los núcleos están aumentados ligeramente de tamaño, con cromatina finamente dispersa con aspecto de "vidrio esmerilado" y nucléolos evidentes. Ocasionalmente pueden observarse inclusiones intranucleares (Pseudonúcleolos) de gran valor diagnóstico.

Asimismo es altamente confirmativa, aunque rara, la aparición de cuerpos de psamoma.

Son ejemplos de esta Citología, las Figuras 11 y 12.

**6. Tumor Anaplásico**

**A. Células grandes**

Con cierta frecuencia no se obtiene Material Útil por puncionarse en zona de necrosis. En el aspirado útil de esta entidad, se observan células de gran tamaño, disociadas, con amplio citoplasma y de formas diversas. Los núcleos son voluminosos, de borde regular, con cromatina abundante de distribución grosera e irregular, con nucléolos múltiples y prominentes.

Es muy frecuente la observación de mitosis.

El fondo es granular, proteináceo, no se aprecia coloide, y es rico en detritus y leucocitos. Figura 13.

**B. Células pequeñas**

Constituido por abundante celularidad de pequeño tamaño y de aspecto similar al de los linfocitos. De hecho hoy se piensa que la mayoría de estos tumores son de naturaleza linfoide

(18), y solo diagnosticables con seguridad, a través de técnicas inmunohistoquímicas con Anticuerpos Monoclonales (13).

**7. Tumor Medular**

No existe coloide, pero puede haber sustancia amiloide que con las técnicas convencionales de tinción, "aparenta" ser coloide. Es característico de este patrón la presencia de acúmulos sólidos ó células aisladas de forma oval. Los núcleos son hipercromáticos y voluminosos. El citoplasma puede contener múltiples gránulos rojos. En el aspirado es demostrable el aumento de Histaminasa.

**8. Tiroiditis**

Se reconocen cuatro situaciones:

**A. Tiroiditis aguda**

Infiltrado dominado por neutrófilos, y menos frecuentemente se aprecian histiocitos y macrófagos.

**B. Tiroiditis de Quervain**

Abundancia de células multinucleadas que pueden llegar a formar pseudo-granulomas.

**C. Tiroiditis Linfocitaria Crónica**

Presencia de abundantes linfocitos, oncocitos, células foliculares tiroideas con núcleo polimórfico y abundantes detritus celulares. Las alteraciones de las células foliculares pueden sugerir malignidad (22); y de hecho es frecuente causa de Falsos Positivos en la



experiencia de la mayoría de los autores. También, a veces, es difícil la diferenciación con el Linfoma Tiroideo de Baja Malignidad.

#### D. Tiroiditis de Riedel

Al diagnosticarse por la extensión extratiroidea de la inflamación y la fibrosis, difícilmente la citología puede ser diagnóstica de este proceso.

#### CORRELACION ENTRE CITOLOGIA Y ANATOMIA PATOLOGICA

A la hora de valorar la utilidad de la PAAF es habitual referirse a los siguientes conceptos (34) (32) (3) (45):

— ESPECIFICIDAD ó proporción de pacientes sin malignidad en los que la citología es de benignidad.

— SENSIBILIDAD ó proporción de pacientes con malignidad en los que la citología es de malignidad.

— FRACCION DE FALSOS (+) ó probabilidad de que la citología sea de malignidad en un paciente que realmente no tiene cáncer.

— PREDICTIBILIDAD PARA CASOS (+) ó posibilidad de tener un carcinoma si la citología ha sido de malignidad.

— PREDICTIBILIDAD PARA CASOS (—) ó posibilidad de que un paciente no sea portador de un carcinoma, si la citología ha sido de benignidad.

— INDICE DE EFICACIA ó proporción de resultados que son correctos respecto al total de casos.

En la Figura 14 se representan los rangos de variación de estos mismos criterios, según la experiencia de diversos autores (3) al (7), (14) al (17), (20) (21) (23) (26) (28), (30) al (33), (38) (42) (43) (45) (47) y que numéricamente oscilan entre:

MATERIAL UTIL se obtiene entre el 80 y el 99% de los casos.

ESPECIFICIDAD: entre el 70 y el 96% de los nódulos benignos.

SENSIBILIDAD: entre el 65 y el 85% de los nódulos malignos.

FALSOS (+): entre el 0 y el 7%.

FALSOS (—): entre el 2 y el 9%, aunque individualmente se suele encontrar un valor doble al de Falsos (+).

EFICACIA: Superior al 90%. Entre el 90 y 95%.

Sin embargo es preciso hacer las siguientes consideraciones ó LIMITACIONES de la técnica:

1. La gran limitación de la Citología

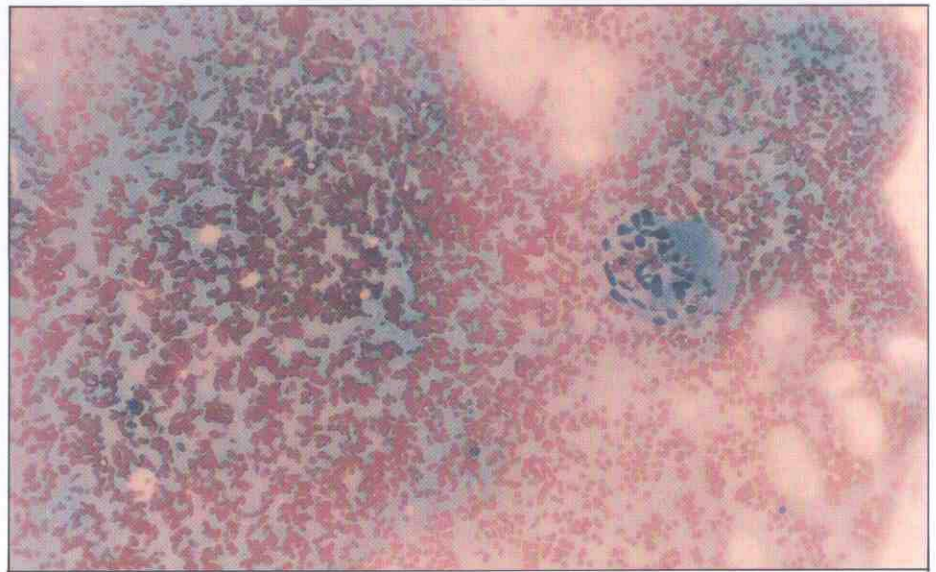


Figura 8.— Hiperplasia Folicular. (x 100. Papanicolau).

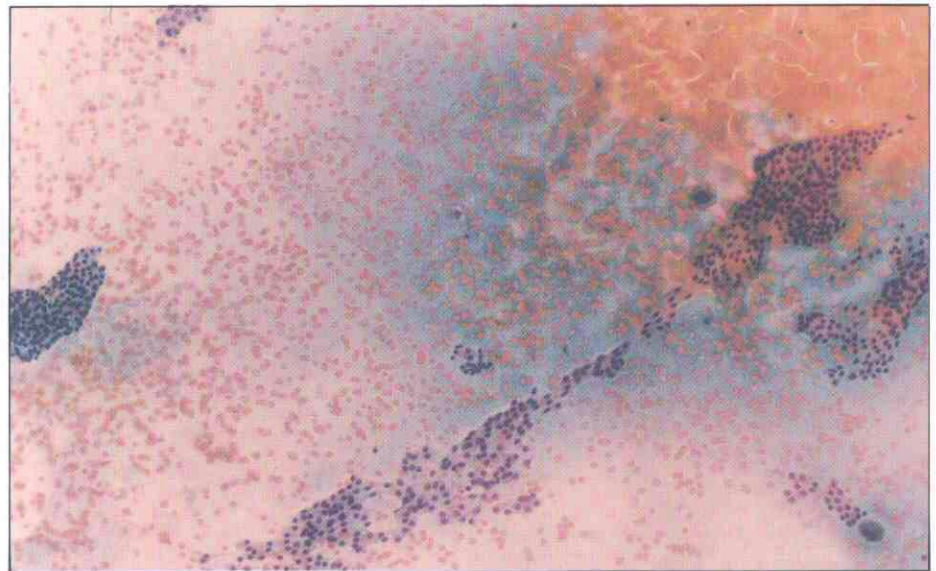


Figura 9.— Proliferación Folicular correspondiente a un Adenoma Folicular. (x 100. Papanicolau).

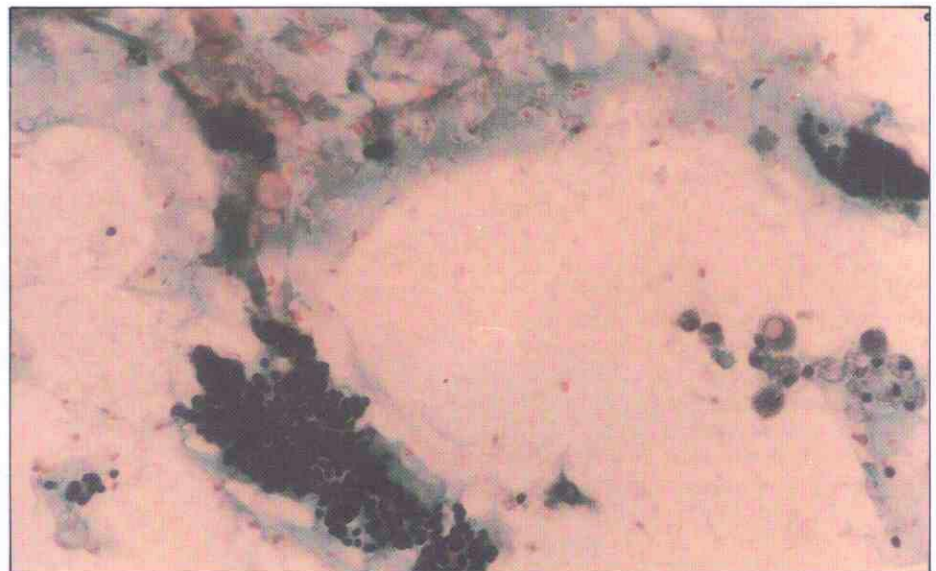


Figura 10.— Proliferación Folicular correspondiente a un Carcinoma Folicular. (x 200. Papanicolau).



Tiroidea, al menos con los procedimientos habituales hoy día, es la imposibilidad de discernir con seguridad entre el Adenoma y el Carcinoma Folicular, por la razón ya señalada de que el diagnóstico diferencial entre uno y otro es por criterios Histológicos y no Citológicos. En este mismo sentido se puede decir que la Biopsia con Aguja Gruesa ó CNB, no mejora los índices de eficacia de la PAAF, en el estudio de las Proliferaciones Foliculares. Donde si está demostrada una eficacia tres veces mayor de la CNB sobre la PAAF, es en el diagnóstico de las Tiroiditis, aunque con una morbilidad mucho mayor (23) (28).

2. Matemáticamente, si se dieran como benignos todos los casos de Citología Tiroidea, dado que la patología benigna es mucho más frecuente, el índice de aciertos sería de por lo menos el 80% (33).

3. El valor de los Falsos (—) varía según se consideren ó no, como tales, los Carcinomas Foliculares.

4. El valor de los Falsos (+) varía según se consideren ó no, como tales, los Adenomas Foliculares, pudiendo llegar a cifras de hasta el 50%. (40).

5. Por las razones repetidamente expuestas de diagnóstico citológico, en general se acepta, que los Carcinomas Foliculares no deben incluirse como Falsos (—), puesto que el diagnóstico citológico es Proliferación Folicular, sin discriminar entre Adenoma ó Carcinoma.

6. Por estas razones se ha cuestionado la eficacia de la PAAF en el Patrón Citológico de Proliferación Folicular (7). Sin embargo Molins (29) reafirma su valor coincidiendo con Rojas y Gharib en que la PAAF a pesar de sus limitaciones, proporciona más información que cualquier otro método en el diagnóstico del potencial maligno del nódulo tiroideo, y coincidiendo con la mayoría de los autores, en que su uso ha hecho disminuir a la mitad el número de pacientes que se intervienen por nódulos tiroideos, y doblar la incidencia de Carcinoma en los que se intervienen.

7. Respecto al tamaño del nódulo y la eficacia de la PAAF, es un hecho establecido por varios autores que la fiabilidad de la misma es mayor, si el nódulo es menor de 3 cm. (5) (30) (28).

Esto se atribuye a la menor posibilidad de tomar muestra de una zona degenerada, necrótica y no represen-

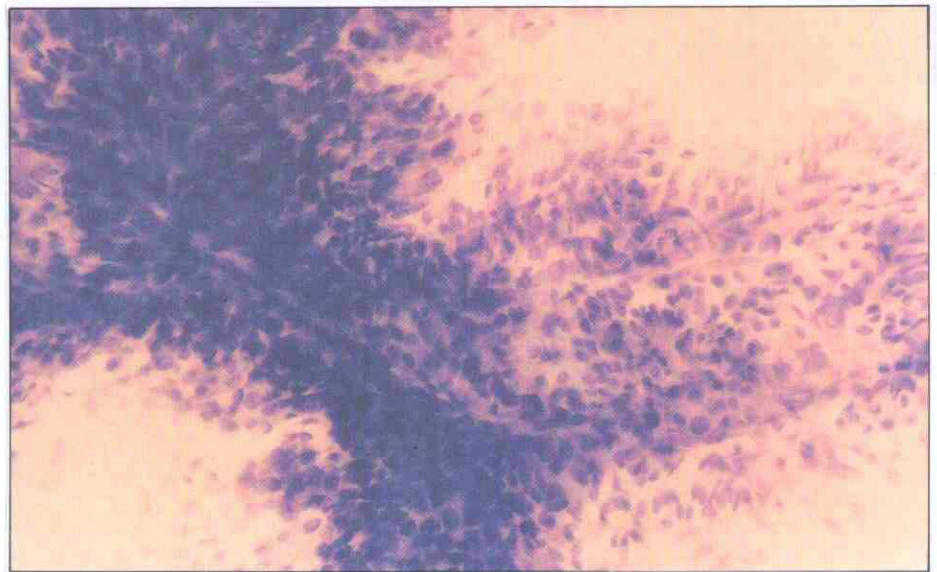


Figura 11.— Carcinoma Papilar a pequeño aumento. (x 200. Giemsa).

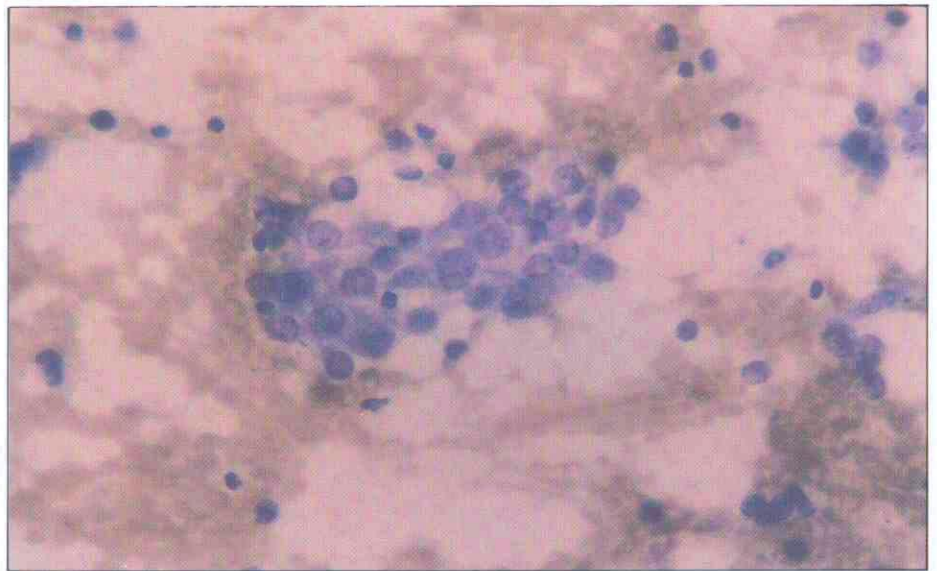


Figura 12.— Carcinoma Papilar a mayor aumento. (x 400. Giemsa).

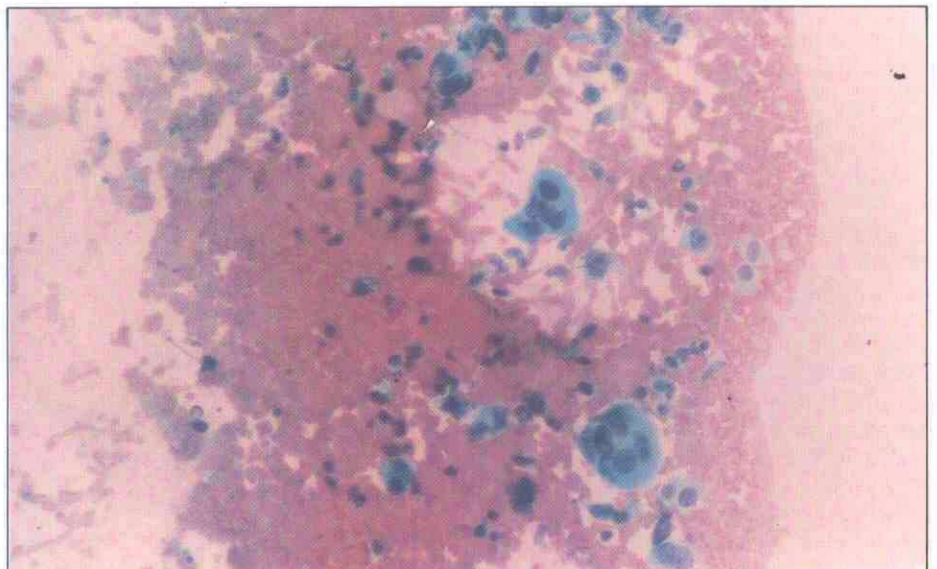


Figura 13.— Citología de un Carcinoma Anaplásico. (x 200. Papanicolau).

tativa del resto de la lesión. En los nódulos mayores es donde podría estar indicado hacer FNA y CNB (28).

8. Respecto a la naturaleza quística/sólida de la lesión, y la fiabilidad de la PAAF, se ha descrito que la eficacia es del 95% en las lesiones sólidas, y tan solo del 88% en las quísticas. (47).

9. Respecto al Número de Punciones y el Porcentaje de Material Util, como es lógico aumentan paralelamente, de forma que oscila entre el 78% con una punción y el 86% con 3 punciones (21).

10. Determinadas situaciones pueden alterar las células foliculares y dar falsas impresiones diagnósticas, por ejemplo el ya señalado en las Tiroiditis crónicas (18) y en los tratamientos previos con Iodo 131 ó antitiroideos (10).

11. Es también limitación importante, la experiencia del Servicio de Citología que analiza las muestras. Se considera que un Servicio para obtener óptima eficacia, debe realizar no menos de diez punciones tiroideas semanales, y tener una experiencia acumulada no inferior a 100 ó 200 informes previos (45).

#### CRITERIOS CITOLÓGICOS DE OPERABILIDAD: (43)

- Diagnóstico de Tumor Papilar.
- Diagnóstico de tumor de cualquier origen.
- Sospecha de malignidad.
- Patrón de Tumor Folicular, sospechoso ó no de malignidad.

#### INDICACIONES

- Estudio de potencialidad maligna del nódulo tiroideo.
- Estudio del nódulo o los nódulos más característicos dentro de un bocio multinodular.
- Estudio de los bocios difusos, especialmente ante la sospecha de tiroiditis.
- Sospecha de Carcinoma Anaplásico.
- Estudio y TRATAMIENTO del Quiste Tiroideo. (8) (37).
- Seguimiento periódico de aquellos nódulos ya puncionados y no operados por presentar patrón de benignidad. Se puede repetir la punción cada 6 meses ó cada año, aunque los

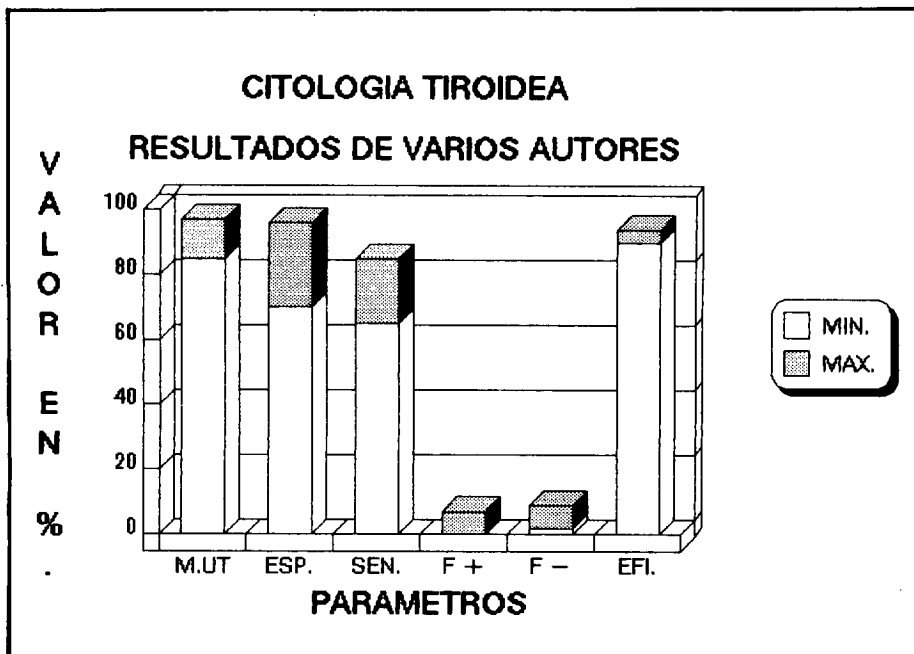


Figura 14.— Valores obtenidos por diversos autores acerca de la obtención de Material Util, Especificidad, Sensibilidad, Frecuencia de Falsos Positivos, Falsos Negativos y Eficacia de la PAAF.

que fueron informados como benignos suelen seguir siéndolo en las sucesivas revisiones (30).

#### CONTRAINDICACIONES

- A. Absolutas:
  - Trastorno grave de la coagulación sanguínea.
- B. Relativas:
  - Alteración discreta de la coagulación sanguínea.
  - Tiroides hipervascularizado: Basedow, Bocio disenzimático, Embarazo.
  - Nódulo grande que se introduzca en tórax y que pueda presentar compromiso de espacio, caso de hemorragia intranodular (5).

#### COMPLICACIONES

Son poco frecuentes y en general leves, lo que hace que pueda considerarse como un método prácticamente inócuo, avalado por la gran experiencia de Centros como el Karolinska Hospital.

- Se han descrito:
  - Pequeñas hemorragias sin importancia y de resolución espontánea.
  - Lesión recurrencial. Los poquísimos casos descritos evolucionaron espontáneamente a la curación en el plazo de una semana.
  - La punción del esófago, traquea ó paquetes vasculares no tiene mayores consecuencias, puesto que es fácil advertirlo al obtener aire en los dos primeros casos y abundante sangre en el tercero. Si es prudente en estos

casos, extraer la aguja sin el clásico movimiento de "abanico", y volver a puncionar en otro sitio.

— En el caso de la PAAF y a diferencia de lo que ocurrió con la CNB, no se han descrito casos de extensión tumoral por el trayecto de la punción.

#### VENTAJAS

1. Conocer con anterioridad a la Cirugía, y con bastante precisión, la naturaleza benigna, maligna ó sospechosa de las lesiones tiroideas, y en base a ello:

- Decidir los casos con indicación quirúrgica.
- Decidir la pauta quirúrgica en aquéllos que se intervienen.

2. Resolución del Quiste Tiroideo (37) (28) (8).

Con la primera punción se resuelven entre el 50 y el 80% de los casos, aunque no hay inconveniente en repetirla dos ó más veces. En aquellos casos que existe recidiva de repetición, se ha propuesto el tratamiento combinado de aspiración seguido de la inyección de sustancias esclerosantes (Tetraciclina). (14).

3. Como consecuencia de los dos puntos anteriores se logra una importante disminución del Gasto Sanitario.

Hamberguer en 1980 (20) estimó que el coste de la PAAF en EE.UU. era de 75 dólares, al cambio unas 11.000 pts. En nuestro medio, Torres Olivera (43) en 1986, estima que el coste de la técnica estaría en unas 3.000 pts.

Como quiera que el número de intervenciones sobre tiroides, desde el



**MEJORAS DEL METODO**

1. Empleo simultáneo de Ecografía para puncionar pequeños nódulos, ó seleccionar zonas muy concretas de punción, por ejemplo la pared de los nódulos quísticos.
2. Ampliar el estudio citológico con microscopía óptica, con el uso de microscopía electrónica, técnicas citoquímicas, inmunoquímicas, citogenéticas, microbiológicas, etc., técnicas ampliamente usadas hoy, en la valoración de otras Citologías, por ejemplo en el ganglio linfático.
3. En un intento de distinguir con mayor precisión dentro de las Proliferaciones Foliculares, entre el Adenoma

y el Carcinoma Folicular, se ha valorado el contenido y la distribución del DNA en las células del aspirado tiroideo, mediante el empleo de Citofotometría de Flujo ó de Laminilla (1).  
Hasta ahora no se ha podido establecer claramente una diferenciación entre el Adenoma y el Carcinoma, al presentar ambos una distribución euploide semejante del DNA, sin embargo si está claramente establecido que la presentación de aneuploidia del DNA en la muestra, es un importante signo de malignidad y de mal pronóstico, lo que justificaría con vistas a la intervención quirúrgica el adoptar de entrada una actitud agresiva.

uso rutinario de la PAAF se ha reducido del 40 al 50%, el ahorro que supone su empleo, es considerable.

Resumiendo se puede decir que se trata de un método sencillo, económico, sin contraindicaciones ni complicaciones importantes y que logra con suficiente precisión seleccionar aquellos casos que deben operarse por Patología Tiroidea.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.— Bäckdahl M.; Wallin C.; Löwhagen T.; Auer G.; Granberg P.O.: Citología de biopsia con aguja fina y análisis de DNA: Su importancia para valorar y tratar pacientes con neoplasia tiroidea. *Clinicas Quirúrgicas de Norte América*. 2: 211-225. 1987.
- 2.— Barba L.M.: Punción-aspiración con aguja fina: Una nueva técnica de diagnóstico. *Medicina Militar*. 41: 368-371. 1985.
- 3.— Bellido D.; Aguirre M.; Pérez Barrios A.; De Agustín P.; Rigopoulou D.; Hawkins F.G.: Evaluación de la punción aspiración con aguja fina en el diagnóstico del nódulo tiroideo. *Med. Clin.* 84: 255-259. 1985.
- 4.— Blum M.: Managing the solitary Thyroid Nodule: Role of Needle Biopsy. *Annals of Internal Medicine*. 87: 375-377. 1977.
- 5.— Blum M.: The Diagnosis of the Thyroid Nodule Using Aspiration Biopsy and Cytology. *Arch. Inter. Med.* 144: 1140-1142. 1984.
- 6.— Colacchio T.; Lo Gerfo P.; Feind C.: Fine needle Cytologic diagnosis of Thyroid nodules. *Am. J. Surg.* 140: 568-571. 1980.
- 7.— Corrales J.J.; Gómez Sáez J.M.; Ferrer J.E.; Soler J.; Novials A.: Proliferaciones foliculares en la citología aspirativa de nódulos tiroideos. *Med. Clin.* 86: 579-581. 1986.
- 8.— Crile C.G.: Treatment of thyroid cyst by aspiration. *Surgery*. 59: 210-212. 1966.
- 9.— Crockford P.M.; Bain C.O.: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Can. Med. Assoc. J.* 110: 1029-1032. 1974.
- 10.— Droese M.: Die Zytologie der schilddrüsenerkrankungen. *Therapiewoche*. 28: 9845-9848. 1978.
- 11.— Droese M.: Cytological Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland. F.K. Schattauer Verlag. Stuttgart-New York. 1980.
- 12.— Einhorn J.; Frenzen S.: Thin needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. *Acta Radiol.* 58: 321-336. 1962.
- 13.— Favré P.; Chittat S.; Woodman M.F.; Caveriviere P.; Gorguet B.; Voigt J.J.; Delsol G.: Diagnostic Features of Primary Malignant Lymphomas of the thyroid with Monoclonal antibodies. *Cancer*. 61: 1852-1861. 1988.
- 14.— Franklyn J.; Sheppard M.C.: Citología de tiroides por aspiración. *British Medical Journal*. Ed. Esp. 3: 16. 1988.
- 15.— Gabrielli F.; Colucci F.; Fazlo F.M.; Ambrosi V.; Offer G.: La citología mediante agoaspirazione nella diagnostica dei noduli della tiroide. *Minerva Medica*. 75: 1555-1564. 1984.
- 16.— Galofré J.C.; Ramirez S.; Cañadell A.M.; Rodríguez-Méndez F.; Galofré M.: Punción y aspiración con aguja fina en los nódulos tiroideos. *Medicina Clínica*. 80: 786-787. 1983.
- 17.— García Ameijeiras A.; Corcoy R.: Diagnóstico de los nódulos tiroideos. *Med. Clin.* 84: 272-274. 1984.
- 18.— García del Moral R.; Gómez M.; Caballero T.; Camara M.; Areiros J.: Linfoma centrocítico-centroblástico del tiroides. *Rev. Clin. Española*. 181: 318-322. 1987.
- 19.— Guthrie C.G.: Gland Puncture as a Diagnostic Measure. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 32: 266. 1921.
- 20.— Hamberger B.; Gharib H.; Melton L.J.; Goellner J.R.; Zinsmeister A.R.: Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules. *Am. J. Med.* 73: 381-384. 1982.
- 21.— Hein M.; Chrestian M.; Henry J.F.; Van Lidt H.; Vidal D.; Simonin R.: Nódulos tiroideos. Valor diagnóstico de la citopunción con aguja fina. *La Presse Medicale*. 3: 382-385. 1984.
- 22.— Kini S.R.; Miller J.M.; Hamburger J.I.: Problems in the cytological diagnosis of the cold thyroid in patients with lymphocytic thyroiditis. *Acta Cytol.* 25: 506-512. 1981.
- 23.— Lo Gerfo P.; Colacchio T.; Caushaj F.; Weber C.; Freind C.: Comparison of fine needle and coarse needle biopsies in evaluating thyroid nodules. *Surgery*. 92: 835-838. 1982.
- 24.— López Cardozo P.L.: *Clinical Cytology*. L. Stafleu. Leyden. 1954.
- 25.— Löwhagen T.; Sprenger E.: Cytologic presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smear. *Acta Cytol.* 18: 192-197. 1974.
- 26.— Löwhagen T.; Granberg P.O.; Lundell G.; Skinnari P.; Sundblad R.; Willems J.S.: Aspiration Biopsy Cytology (ABC) in Nodules of the Thyroid Gland Suspected to be Malignant. *Surgical Clinics of North America*. 59 (1): 3-18. 1979.
- 27.— Martin H.E.; Ellis E.B.: Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann. Surg.* 92: 169-181. 1930.
- 28.— Martin Miller J.; Hamburger J.; Kini S.: Diagnosis of Thyroid Nodules: Use of Fine Needle Aspiration and Needle Biopsy. *JAMA*. 241: 481-484. 1979.
- 29.— Molins L.; Galofré M.: Proliferaciones foliculares en la citología aspirativa de nódulos tiroideos. *Med. Clin.* 87: 694. 1986.
- 30.— Molins L.; Canadell A.M.; Rodríguez Méndez F.; Galofré M.: Punción-aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos solitarios. Evaluación a los 5 años. *Med. Clin.* 89: 401-404. 1987.
- 31.— Molitch M.E.; Beck J.R.; Dreisman M.; Gottlieb E.; Pauker S.: The cold Thyroid nodule: An analysis of diagnostic and Therapeutic options. *Endocrine Reviews*. 5: 185-199. 1984.
- 32.— Norton L.W.; Wangenstreen S.L.; Davis J.R.; Paplanus S.H.; Werner S.C.: Utility of thyroid aspiration biopsy. *Surgery*. 92: 700-705. 1982.
- 33.— Nurrow N.: Aspiration needle biopsy of the Thyroid. *Ann. Intern. Med.* 94: 536-537. 1981.
- 34.— Patton D.D.: Introduction to clinical decision making. *Semin. Nucl. Med.* 4: 273-282. 1978.
- 35.— Persson P.: Cytodiagnosis of thyroiditis. *Acta Med. Scand. Suppl.* 483: 8. 1968.
- 36.— Piaggio-Blanco R.A.; Paseyro P.; Grosso O.F.: El citograma tiroideo: su interés clínico. *Arch. Urug. Med.* 32: 81. 1948.
- 37.— Pico A.; Hurtado A.; De Pablos P.L.; Sanz I.; Franco F.S.: Resolución de quistes tiroideos por punción aspiración transcútanea con aguja fina. *Endocrinología*. 31: 6-8. 1984.
- 38.— Santamaría J.; Vázquez J.A.: Valoración de métodos diagnósticos en el estudio del nódulo tiroideo. *Endocrinología*. 33: 46-50. 1986.
- 39.— Söderstrom N.: Punctures of goiters for aspiration biopsy. *Acta Med. Scand.* 144: 237. 1952.
- 40.— Suen K.C.; Quenville N.F.: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a study of 304 cases. *J. Clin. Pathol.* 36: 1036-1045. 1983.
- 41.— Tempka T.; Aleksandrowicz J.; Till M.: Le thyroïdogramme. *Sangue*. 19: 336. 1948.
- 42.— Torres Olivera A.; Torres F.J.; Durán S.: La punción aspiración con aguja fina en el diagnóstico del nódulo tiroideo. *Endocrinología*. 31: 14-18. 1984.
- 43.— Torres Olivera A.; Torres F.J.; Galera H.; Durán S.: La punción aspiración con aguja fina en el nódulo frío tiroideo. Correlación citohistológica, criterios de intervención quirúrgica y repercusión sobre el gasto sanitario. *Med. Clin.* 88: 49-51. 1987.
- 44.— Torres Olivera A.; Torres F.J.; Galera H.; Durán S.: La punción aspiración en el nódulo frío tiroideo: Patrones citológicos. *Med. Clin.* 88: 43-48. 1987.
- 45.— Van Herle A.; Rich P.; Ljung B.; Ascraft W.; Solomon D.; Keeler B.: The Thyroid Nodule. *Annals of Internal Medicine*. 96: 221-232. 1982.
- 46.— Walfish P.G.; Miskin M.; Rosen I.B.; Strawbridge H.T.: Application of special diagnostic techniques in the management of nodular goitre. *Can. Med. Assoc. J.* 115: 35-40. 1976.
- 47.— Walfish P.G.; Hazani E.; Strawbridge H.T.; Miskin M.; Rosen I.B.: Combined Ultrasound and Needle Aspiration Cytology in the Assessment and management of Hypofunctioning Thyroid Nodule. *Annals of Internal Medicine*. 87: 270-274. 1977.
- 48.— Ward G.R.: *Bebside Haematology*. 129. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1914.
- 49.— Woessner S.; Lafuente R.; Florensa L.: Punción ganglionar: pasado, presente y futuro. *Med. Clin.* 90: 422-425. 1980.

# PRUEBAS

## DIAGNOSTICAS

### Valor de la gammagrafía en la algodistrofia

#### RESUMEN DE HISTORIA CLINICA

Varón, de 23 años de edad, que sufre fractura de maleolo peroneo derecho, siendo intervenido con colocación de placa de osteosíntesis. A los 2 meses de la intervención, y con la fractura consolidada, padece intenso dolor en tobillo derecho, presentando radiológicamente una mínima osteoporosis regional. Tampoco hubo signos analíticos.

Sospechándose la existencia de una algodistrofia, dado el antecedente traumático, se realizó estudio gammagráfico en tres fases, cuyos resultados podemos observar en las figuras.

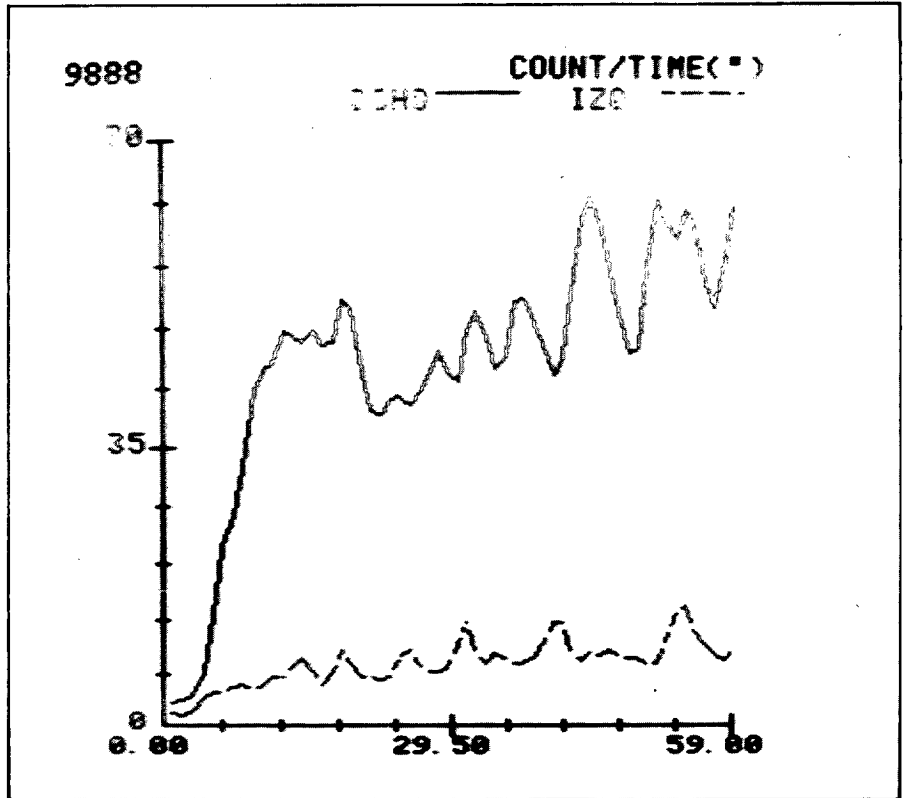


Figura 1.— Curvas Actividad/Tiempo obtenidas en el primer paso del trazador. Podemos ver la gran actividad en el área afecta (lado derecho) en comparación con el área correspondiente en el lado contralateral.

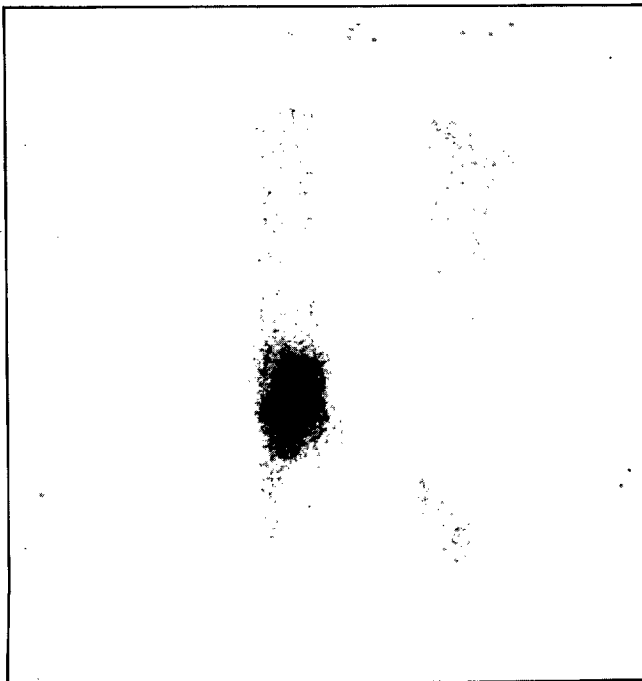


Figura 2.— Gammagrafía precoz. Hipercaptación en la zona afecta.

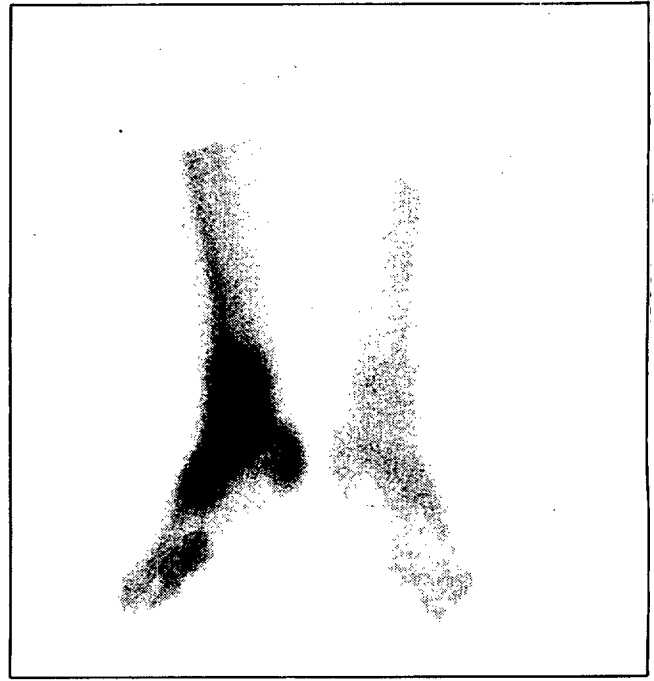


Figura 3.— Gammagrafía tardía. Hipercaptación en varias zonas de pie derecho.

# Valor de la gammagrafía en la algodistrofia

## (continuación)

### COMENTARIOS

Conocemos como algodistrofia un cuadro compuesto por una variada sintomatología: tumefacción, alteraciones tróficas cutáneas, inestabilidad vasomotora, y sobre todo, dolor, que se manifiesta en diversas zonas de extremidades, y que guarda una relación con alguna patología anterior que actúa como desencadenante. Esta causa desencadenante puede operar sobre la misma zona, sobre otra zona de la misma extremidad, o incluso, sobre otra extremidad diferente, por lo que se cree que en su patogenia interviene un fenómeno reflejo.

Este síndrome se conoce con diversos términos, tales como distrofia simpático-refleja, atrofia ósea de Sudeck, síndrome hombro-mano, algoneurodistrofia, y otros. En su fisiopatología existe un aumento del compartimento vascular y un enlentecimiento del débito circulatorio regional, con éstasis local. Está presente así mismo, un aumento del compartimento intersticial, superior, incluso, al vascular, lo que expli-

ca el edema que se produce en estos pacientes. Su localización puede ser uni o multifocal.

La radiología no suele ser específica o carece de signos patológicos demostrativos, presentando algunas veces una imagen de osteoporosis moteada.

La gammagrafía tardía presenta en la mayor parte de los casos una hipercaptación osea patológica, que en ocasiones persiste durante más de doce meses, y que comienza semanas antes del inicio de los hallazgos radiológicos. En el paciente que presentamos, se observa una hipercaptación intensa en maleolos, tarso, y en extremidad distal del primer metatarsiano de pie derecho, con gran diferencia con respecto al lado contralateral (la captación cuantificada es 6 veces mayor). La gammagrafía precoz, objetiva igualmente una hipercaptación maleolar, siendo esto debido al aumento del compartimento intersticial que comentamos más arriba. Durante el primer paso del trazador (Ver gráfica), también se aprecia un aumento de actividad, por predominio del compartimento vascular.

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA"  
Servicio de Medicina Nuclear. Servicio de Reumatología

Comte. Méd. J. Martínez-Aedo  
Comte. Méd. J. Pérez Piqueras  
Comte. Méd. F. Atero Carasco  
Cap. Med. A. Sánchez Mayorgas



# Gammagrafía pulmonar con galio 67

## HISTORIA CLINICA

Presentamos aquí un varón de 52 años que ingresó por primera vez en febrero de 1987, por presentar, desde hacía un mes, espectoración hemoptoica con dolor costal en hemitorax derecho. La radiología mostró un aumento de densidad con masa hiliar derecha y varios nódulos en lóbulo superior izquierdo y derecho. La fibrobroncoscopia reveló la infiltración de los dos tercios inferiores de la traquea y la afectación de carina. A la vista de estos resultados se le practicó una gammagrafía ósea que descubre múltiples áreas de incremento de actividad a nivel de craneo, columna y parrilla costal izquierda, todas ellas sugestivas de metastatización ósea múltiple, practicándosele a la vez un estudio de extensión a mediastino mediante la administración de 5 mCi (185 MBq) de Galio 67, fijándose en la masa tumoral y en región mediastínica, lo cual sugería la afectación y la extensión ganglionar a dicho nivel. Posteriormente la extensión fue confirmada mediante una tomografía axial computarizada.

Con todo ello se llegó al diagnóstico final de Carcinoma broncopulmonar no quirúrgico, de estadio terminal. El paciente falleció tres meses después de su ingreso en el hospital.

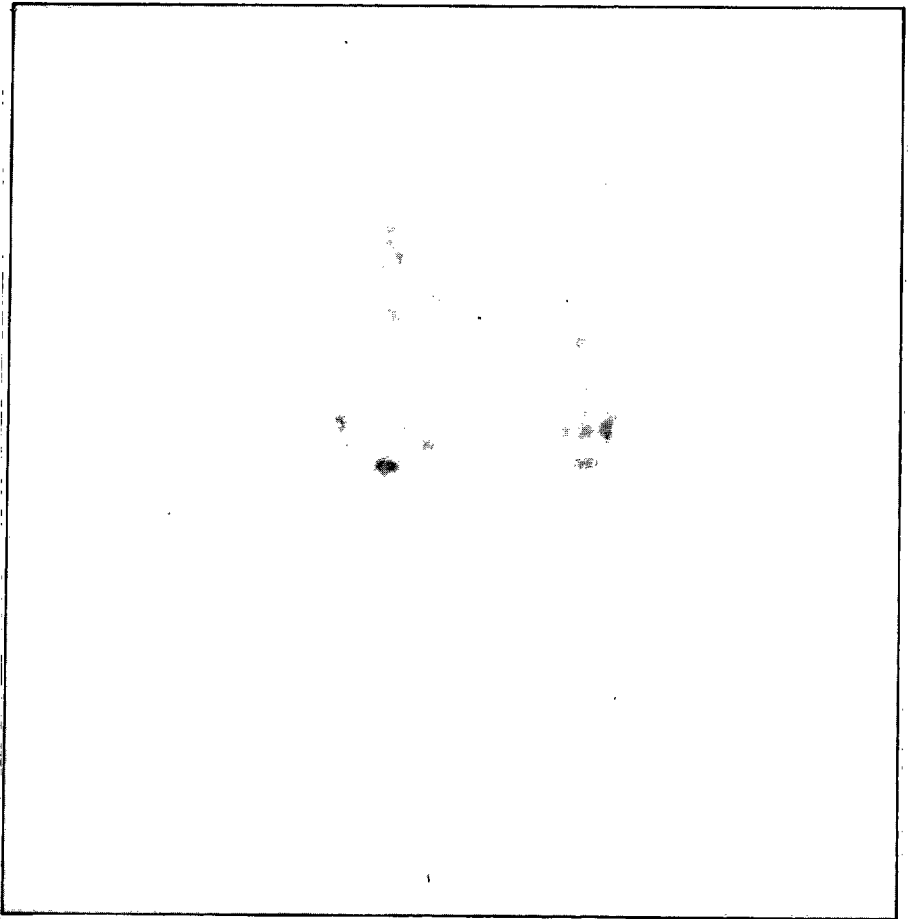


Figura 1. Rastreo óseo.

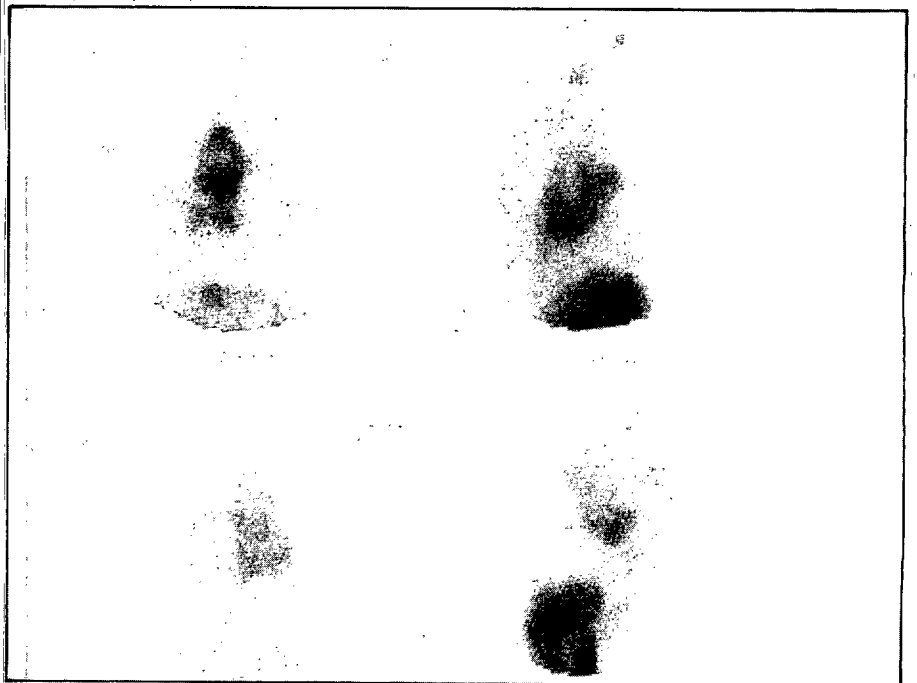


Figura 2. Gammagrafía pulmonar con GALIO 67.

# Gammagrafía pulmonar con galio 67 (Continuación)

## COMENTARIOS

La integridad hiliar y mediastínica tiene una gran importancia en cuanto a lo que se refiere a la posibilidad de reseccabilidad quirúrgica de un tumor primario de pulmón. Su existencia o no viene habitualmente siendo establecida mediante una técnica de gran relevancia clínica como es la mediastinoscopia, que sin embargo no está totalmente exenta de riesgos. Es por esto por lo que la gammagrafía con galio 67 puede convertirse en una alternativa válida.

La técnica consiste en la administración intravenosa de 5 ó 6 mCi de Ga-67 y la obtención posteriormente de las gammagrafías de torax en las cuatro proyecciones clásicas, observándose a continuación si existe o no captación en la masa pulmonar sospechosa y si existe extensión a la región ganglionar mediastínica.

Entre sus indicaciones en patología torácica podríamos resaltar la de fijar la extensión, localización y actividad de la enfermedad granulomatosa difusa, el seguimiento y la respuesta al tratamiento de esas mismas enfermedades, la fijación hiliar y mediastínica por afectación de tumores pulmonares (como el caso presentado) y como ayuda en la diferenciación entre el infarto y las neumonitis.

HOSPITAL MILITAR CENTRAL GOMEZ ULLA  
Servicio de Medicina Nuclear

Cptn. Méd. A. Sánchez Mayorgas  
Cmte. Méd. J.L. Pérez Piqueras  
Cmte. Méd. J.L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana  
Cmte. Méd. J.M. Cordero Peinado  
Cptn. Méd. P. Gálvez Díez

# Veinticinco años de medicina nuclear en el Ejército

**Manuel Santa Ursula Puerta\***

**E**S evidente que el intento de reseñar un boquejo cronológico de la creación y vicisitudes, hasta el momento actual, del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central "Gómez Ulla", lleva consigo el deseo de lograr una aproximación, tan fácil como sea posible, entre la historia, como ciencia y la vida, como una realidad y en función de la vida, esto es del presente, se interroga al pasado, a lo que en parte dejó de existir, a través de sus huellas. Huellas, que aunque no lejanas en el tiempo —al fin y al cabo han transcurrido veinticinco años— si lo son como consecuencia de los fantásticos y deslumbrantes avances en las ciencias médicas, paramédicas y tecnología.

En realidad, son los últimos años del siglo XIX y principios del XX, cuando una serie de descubrimientos, unos de carácter experimental y otros de orden más teórico, rompen los moldes por los cuales se regían los postulados de la física clásica de Newton y de Leibniz, comenzando ésta a vacilar y hundirse abriéndose los nuevos caminos de la física actual.

El descubrimiento de la radiactividad por los esposos Curie; las teorías del "cuanta" y del fotón; la relativización del espacio y del tiempo, en contra del principio fundamental del tiempo absoluto, y que la masa y la energía son incontrovertibles, dá lugar a que se desarrolle una "microfísica" que esta avalada por la ideación de un modelo atómico, inicialmente por Rutherford; la obtención de radiactividad artificial y la progresiva elaboración del concepto de "isotopía"; el todavía inconcluso y constante hallazgo de nuevas partículas elementales que constituyen el átomo —electrón, protón, neutrón, pión, lambdón, mesón, positrón, y un largo etcétera de ellas—, con su extensa variedad de formas y muchas de existencia sumamente fugaz; las poderosas máquinas que bom-

bardean los átomos con partículas lanzadas sobre ellos a gran velocidad —que han contribuido al descubrimiento de la antimateria; la noción de los "quarks" y la fisión de elementos de elevado peso atómico y la fusión de aquéllos de bajo peso atómico, ambas reacciones con liberación de tremendas cantidades de energía.

De esta manera se abren nuevas vías al conocimiento y a la ciencia. La Medicina, como en tantas ocasiones se aprovecha de estos descubrimientos, que originariamente son la expresión de una transformación de la masa en energía, llevada al terreno de la controlabilidad, con la obtención real de isótopos radiactivos que serán utilizados como medio de diagnóstico, terapéutica o en la investigación del proceso fisiopatológico o farmacológico.

La Sanidad Militar no podía sentirse ajena a todo ello. La constante y permanente inquietud, que siempre les ha caracterizado, a los entonces Teniente Coronel Médico D. Gonzalo Pídrola Gil y Comandante Médico D. José Amaro Lasheras, en 1953, publican su obra "Las Terribles Armas Modernas", con lo que inician la difusión en el seno de la Sanidad Militar de aquéllos ingenios que aterrorizaron al mundo. Pocos años después, aparece su segunda obra, en la cual introducen ya aspectos médicos de las radiaciones ionizantes, titulada "Energía Nuclear en Paz y en Guerra". "Son los pioneros en España de los estudios y publicaciones sobre la utilización de la energía nuclear en paz y en guerra" como dice la presentación de la Revista Medicina y Cirugía de Guerra (año XXI, nº 8-9, Agosto-Septiembre, 1959) en número monográfico dedicado a estos temas.

Con este bagaje teórico, se sintió la necesidad de darle aplicación dentro del Ejército y en 1957 se crea la Unidad de Socorro del Grupo de Asistencia Antiatómica, con sede en El Goloso (Madrid), dependiente técnicamente de la Academia de Sanidad Militar y administrativamente de la Agrupación de Sanidad Militar nº 1.

Siendo Capitán Médico, fuí destinado a esta Unidad (D.O. nº 16 de 16-1-58) encontrando la más estrecha colaboración, entusiasmo, compañerismo, lealtad y amistad de los entonces Tenientes Médicos (hoy Coroneles Médicos) D. Francisco Guevara Benítez, D. Fernando Piédrola Sala y D. Anastasio del Campo Sánchez. Franca amistad y lealtad que aún perdura con intensidad y demostrado compañerismo.

En esta Unidad y durante su permanencia en ella, fuimos compaginando la labor propia del destino y sus funciones con el estudio de una nueva especialidad que comenzaba en España: la que hoy se denomina Medicina Nuclear. El Comandante Médico Jefe del Grupo, a la sazón D. José Amaro Lasheras me orientó en este sentido. Sus virtudes militares, su enorme vocación médico-militar y sus imponderables cualidades humanas, fueron para mí una gran escuela de quien aprendí en todo momento.

Y es, precisamente en la Revista Medicina y Cirugía de Guerra, anteriormente mencionada, en donde aparecen los primeros artículos, dentro del Cuerpo, dedicados tanto a aspectos de protección contra radiaciones ionizantes como a las aplicaciones clínicas de los radioisótopos, elaborados por los Oficiales Médicos de aquella Unidad de Socorro. El editorialista de la misma revista señala: "Hacemos notar, con el comentario más favorable, como en este número, figuran al lado de trabajos que presentan la medida que dá la experiencia de los años, el germen de entusiasmos científico de las nuevas generaciones de nuestros médicos militares".

Pero era preciso difundir estos conocimientos en el Ejército y a partir de 1959 se realizan sucesivamente el I, II y III Curso de Información General sobre Defensa Atómica, impartido en la Academia de Sanidad Militar y dirigido a Jefes y Oficiales de Armas y Cuerpo, participando como profesores, entre otros, los Oficiales Médicos de la

\* Coronel Médico (R.A.).



Unidad de Socorro. La participación en estos cursos, durante los XXIII desarrollados por la Academia de Sanidad Militar y Escuela de Aplicación de Sanidad Militar, mientras esta tuvo vigencia, fue constante, así como las conferencias dadas en diferentes Unidades y Centros del Ejército y de la Armada (Academia General Militar, Escuela de Aplicación y Tiro de Artillería, Escuela de Aplicación de Ingenieros, División de Infantería "Guadarrama 11", Centro Técnico de Intendencia, Academia de Intendencia, Escuela Superior del Ejército, Estados Mayores Conjuntos, Escuela de Guerra Naval, etc.).

La designación para realizar un curso de Procedimientos de Medicina Preventiva en el Brooke Army Medical Center (E.E.U.U.) en 1958 me abrió nuevos horizontes para la comprensión de esta rama de la Medicina que fue la base de posteriores aplicaciones de la Medicina Preventiva a las radiaciones ionizantes.

El interés de la Sanidad Militar por los aspectos de protección radiológica eran patentes y ello se reflejó en los Cursos, visitas a diferentes centros y congresos que asistí. En París, en el Centro de Estudios Nucleares de Saclay realizando el I Curso Europeo de Protección contra Radiaciones Ionizantes, dirigido por el eminente médico Profesor Jammet. Una visita a Bruselas para estudiar el sistema, organización y medios de protección que disponía el ejército de aquel país (1962). La asistencia al I Congreso Internacional de Medicina Preventiva de Viena, en el cual ya se vislumbran los efectos de las radiaciones sobre el organismo y su protección.

Aquellos cursos de protección que se realizaban en la Escuela de Aplicación de Sanidad Militar exigieron disponer de fuentes radiactivas para demostraciones prácticas y por ello fue necesario obtener el Título de Usuario de Isótopos Radiactivos (1962), entonces dispensados y controlados por la Junta de Energía Nuclear, consiguiendo así la licencia para su utilización en "aplicaciones clínicas, biológicas y estudios de protección".

El trabajo clínico de esta nascente especialidad lo fui realizando en el Hospital Central de la Cruz Roja, de la mano del Dr. D. Carlos Blanco Soler, dirigente abnegado y altruista de esta institución, iniciador de la endocrino-

logía y nutrición, y dotado de una inteligencia fuera de lo común. Ninguna rama del saber humano le era ajena a su curiosidad. La práctica clínica a su lado era un constante aprender ya que sus cualidades docentes se manifestaban fácilmente como un puente de unión entre el maestro y el aprendiz. No solo fue un gran médico sino que unión a su profesión la facilidad de un escritor fértil de gran ingenio y de estilo fácil. Sus inquietudes le llevaron a utilizar, por primera vez en España (1946) el radioyodo I-131, para con medios, hoy muy superados, estudiar el metabolismo del yodo en los pacientes afectos de procesos tiroideos. Este fue el núcleo de lo que posteriormente sería el Servicio de Medicina Nuclear de ese Hospital, en el cual contribuimos con nuestro desinteresado trabajo.

En el curso académico 1959-60 realizamos los cursos monográficos del Doctorado, dedicando especial interés al de Endocrinología, impartido por el inolvidable D. Gregorio Marañón y al de "Isótopos Radiactivos", en el cual tenía la responsabilidad de la enseñanza el Prof. Dr. Severino Pérez Modrego. Todo ello tenía lugar en aquel "viejo" caserón de San Carlos. El Profesor Pérez Modrego, persona de franca sencillez en su trato, gran capacidad docente y extraordinarias cualidades humanas, pasó de ser el maestro, en el transcurso de los años, a un gran amigo, sin perder en ningún momento aquella cualidad. Esta amistad está avalada con su gran compañerismo, de tal manera que nunca ha dudado en dar un buen consejo o proporcionar la ayuda que fuera necesaria. Junto a su decidida vocación por la enseñanza de la especialidad y capacidad de trabajo, publicó muy diferentes obras en relación con la Medicina Nuclear y Oncología y todo ello le hizo posible crear la Escuela Profesional de Postgraduados en Electrorradiología —en donde estaba incluida en parte la Medicina Nuclear— en la Ciudad Sanitaria Provincial Francisco Franco (hoy Hospital Gregorio Marañón) y en cuyos cursos estuvo representado el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco", durante muchos años, impartiendo las enseñanzas.

De nuevo había sido designado para realizar el curso de "Army Medical Service Special Staff Officer" en el Army Medical Service School (E.E.U.U.) en 1963 y compaginando este curso realicé en el Brooke Army Hospital otro de "Aplicaciones Clínicas de los Radioisótopos" en el cual, junto a la labor diaria de rutina propia de la

clínica se desarrollaban lecciones magistrales por profesores invitados, seminarios, y lecciones teórico prácticas de tecnología aplicada a esta nascente especialidad.

El 23 de Octubre de 1964 el Diario Oficial publica una orden por la cual se crea el Servicio de Gammagrafía e Isótopos Radiactivos, con sede en el Instituto de Medicina Preventiva, siendo destinado a él, junto con los entonces Capitanes Médicos D. Fernando Losada Villasante y D. Gonzalo Moles Hernández, diplomado en Medicina Interna y Medicina Preventiva y Análisis Clínico, respectivamente. De esta forma se constituye un "equipo", ante la imposibilidad de poseer individualmente el conocimiento de todas las técnicas y saberes que se exigen para la elaboración de un diagnóstico certero y el subsiguiente tratamiento. Este núcleo inicial se incrementará años más tarde con otros especialistas paramédicos —radioquímicos— formándose un grupo que contempla al paciente desde diferentes facetas de la ciencia apoyándose más en hechos analizados y evaluados desde diferentes ángulos y puntos de vista. La labor entusiasta e ilusionada de los Drs. Losada y Moles, unido a su capacidad de trabajo y espíritu creador y el extremado compañerismo, hicieron posible que este Servicio fuera, al paso de los años, el embrión de lo que hoy es el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Los locales que disponía el Servicio en el Instituto eran dispersos y reducidos. Los equipos materiales eran, para aquella época, envidiables, especialmente el gammógrafo que con una tecnología avanzada y revolucionaria permitía grabar en placa magnética las imágenes obtenidas, para posteriormente manipularlas y conseguir con mayor facilidad el diagnóstico.

A este equipo humano del Servicio se unieron los Brigadas Practicantes D. Francisco Gutiérrez Mullor y D. Ricardo García Moreno, cuya integración en el mismo fue inmediata, demostrando en todo momento su gran interés, eficacia, afecto y responsabilidad, llevando a cabo la labor técnica tanto en el laboratorio como en las exploraciones clínicas.

Las técnicas entonces utilizadas eran las propias de la época, especialmente los estudios de la función y morfología tiroidea, con determinaciones indirectas del "pool" yodado, las captaciones del radioyodo por el tiroides, la evaluación independiente de la función hepática evaluando el funcionalismo del hepatocito y del S.R.E. del hígado, el funcionalismo

renal, el volumen y marcado de los hematíes, los tratamientos con radioyodo y fósforo-32, etc.

Poco tiempo después de haberse organizado este Servicio en el Instituto y tras los grandes avances de la especialidad, se planteó la necesidad de aumentar el espacio a ella dedicado, e incrementar el equipo humano del Servicio. Por ello realicé un bosquejo de anteproyecto del Servicio de Medicina Nuclear en el Hospital Militar "Generalísimo Franco" con una superficie de 400 metros cuadrados, lo que suponía diez veces superior al que disponíamos. Este boceto fue aceptado y se llevó a cabo por el entonces Teniente Coronel del CIAC Taboada y terminadas sus obras, en 1966, "por necesidades del servicio se transfiere al Hospital Militar "Generalísimo Franco" el Servicio de Gammagrafía e Isótopos Radiactivos del Instituto de Medicina Preventiva" (D.O. 232 de 12 de octubre de 1967). El día 7 de Noviembre del mismo año y bajo la presidencia de S.A.R. D. Juan Carlos de Borbón y Borbón, hoy Rey de España (q.D.g.) y con asistencia del Teniente General D. Camilo Meléndez Tolosa, Ministro del Ejército, fue solemnemente inaugurado este nuevo pabellón en el Hospital Militar "Generalísimo Franco", dedicado a esta especialidad.

A partir de entonces se incrementan los equipos técnicos adecuados a las nuevas tendencias de la especialidad: mejores gammágrafos de mayor resolución, de dos cabezas, gammacámaras incipientes con sistemas para estudios de cuerpo entero que posteriormente pasarán a ser tomocámaras, equipos de centelleo líquido y cambiadores automáticos de muestras gamma —que facilitarán el trabajo del radioinmunoanálisis—, medios de protección contra radiaciones ionizantes, etc. El volumen de enfermos se incrementó considerablemente pasado de 500 en 1965 a 36.000 exploraciones en 1982. Este aumento requirió, igualmente, aumentar el equipo personal y si bien en principio, en el Instituto estaba constituido por tres especialistas y dos técnicos, en 1984 fue de 7 especialistas, 6 técnicos y 6 auxiliares.

La introducción de medios cibernéticos en el Servicio de Medicina Nuclear fue progresivamente creciente y desde una máquina calculadora electromecánica que facilitaba los cálculos,

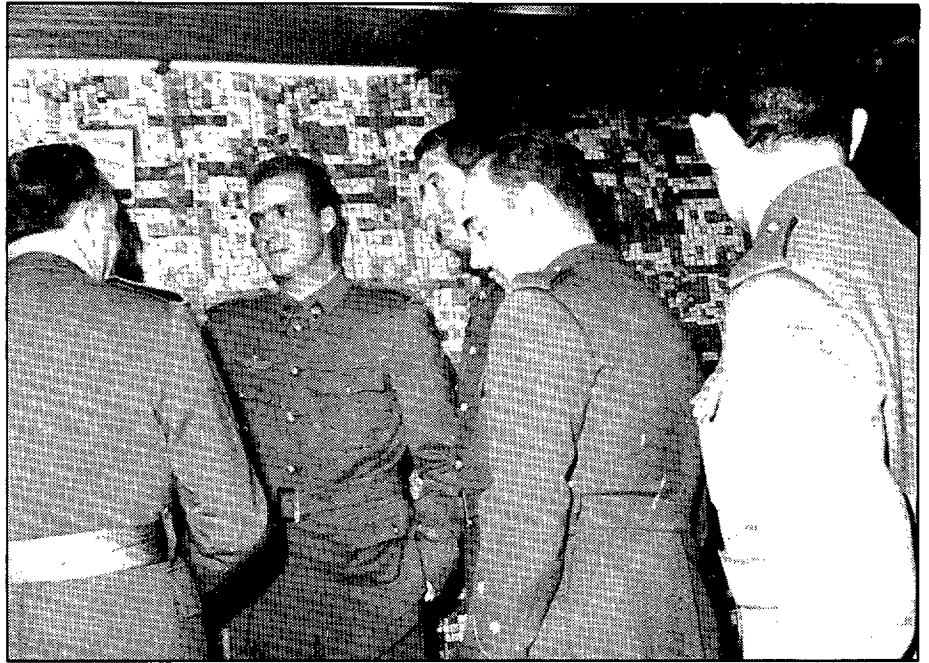


Foto 1. — S.A.R. D. Juan Carlos de Borbón y Borbón preside la solemne inauguración del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco" el día 7 de Noviembre de 1967.

con la velocidad propia de la época, la cual disponíamos en el Instituto, pasando por las calculadoras electrónicas portátiles o de sobremesa, de una mayor velocidad de cálculo —algunas con programas dedicados a radioinmunoanálisis— y los analizadores multicanales de 4096 canales que permitían obtener imágenes digitalizadas tridimensionales, se llega a disponer de computadoras unas "off line" y otras "on line" con los equipos, dedicados a los estudios morfofuncionales, que en realidad son el éxito de la Medicina Nuclear, ya que al disponer en un mismo instante la función de un órgano y su morfología, crea una facilidad diagnóstica hasta entonces no conocida. De esta manera la Medicina Nuclear utiliza la informática con fines diagnósticos o terapéuticos o bien para un mejor conocimiento de la enfermedad. Con ella se han seguido, con verdadera pasión, multitud de trabajos en busca de una eficacia absoluta simulando los mecanismos fisiológicos y patológicos del ser vivo, para comprenderlo mejor y curarle y sobre todo, sin perder el médico, en este admirable juego, entre los límites del cálculo y el factor humano, la idea que tradicionalmente se tiene el acto médico de no minimizar la confianza del médico en lo humano.

El Servicio de Medicina Nuclear, consciente del progreso de las ciencias médicas precisó de una "formación continuada" para de esta manera completar la enseñanza integrada de la especialidad. No es fácil lograrla; sin embargo el estudio y comentarios

bibliográficos, la participación en Congresos, Symposium, Mesas redondas, cursos de perfeccionamiento y actualización, fueron parte de los recursos principales. Y así estuvo presente en el I Curso de Biología Molecular en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Madrid (1967); representando a España en la Fundación de la Federación Mundial de Medicina Nuclear, Méjico (1970); Cursos de Aplicaciones Clínicas de los Radioisótopos en el Hospital Oncológico Marquesa de Villaverde (1971, 1972, 1973, 1974); organizando y participando en la I Reunión Internacional de Medicina Nuclear en Madrid (1971) con la colaboración de las más relevantes figuras nacionales y extranjeras de la especialidad; en el Congreso de Medicina Nuclear de Los Angeles (1971) en el Congreso Internacional de Radiología de Madrid (1973), Mesas Redondas organizadas por la Academia Médico Quirúrgica Española, (1972); Cursos realizados en el Hospital Militar Generalísimo Franco (1972); Congreso Nacional de Radiología de Torremolinos (1972); Curso sobre Radioisótopos en la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social de Sevilla (1972); IV Curso Internacional de Perfeccionamiento de Médicos Militares Jóvenes en Libourne (Francia) (1972); en el Symposium sobre trazadores radiactivos en fisiopatología renal, organizado por la Residencia de la Seguridad Social de Valencia (1973); en el Curso organizado en el Hospital Militar Generalísimo Franco sobre "Medios Auxiliares de Diagnóstico" (1973); en la reunión



Científica sobre hematología isotópica organizado por la Residencia de la Seguridad Social de Barcelona (1974); en el Congreso de Radiología del Puerto de la Cruz, Santa Cruz de Tenerife (1974); en las Jornadas de Medicina Nuclear de Zaragoza (1974); en el Curso sobre "Valoración de nuevas adquisiciones en el cáncer de mama", en el Hospital Militar Generalísimo Franco (1976); en la Mesa Redonda sobre "Lo que la Sanidad Militar puede y debe hacer respecto a la Hepatitis B" organizada por la Academia de Sanidad Militar; en la I, II, III y IV Reuniones de Investigación del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" (1978), (1983), (1985) y (1987); en el Congreso de Medicina Nuclear de Sevilla (1980); en los Symposium de Sanidad Militar de Sevilla (1984) y de Valencia (1986), y otras muchas más.

Una Orden del Ministerio del Ejército, publicada en el D.O. de 1 de Agosto de 1971 dice: "el Servicio de Gamma-grafía e Isótopos Radiactivos creado y organizado en 1964 con esta denominación, no se adapta actualmente a la recomendada ni tampoco define con claridad las características clínicas de estos departamentos, por lo que en lo sucesivo se denominará Servicio de Medicina Nuclear".

Pero la amplitud de la nueva rama del saber médico y los avances de la



Foto 2.— Sala de una gammacámara en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco".

misma requieren la existencia de especialistas en ella, y aparece una Orden en el D.O. del Ministerio del Ejército de 18 de Mayo de 1974 por la que se crea la especialidad de Medicina Nuclear, y en diciembre de ese mismo año se le concede el Diploma, "con carácter excepcional y en virtud de los méritos acreditados en cursos y prácticas de dicha especialidad desarrollados al Comandante Médico D. Manuel Santa Ursula Puerta, con destino en el Hospital Militar "Generalísimo Franco".

De esta forma adquiere carta de naturaleza la especialidad dentro del Ejército, a la vez que se le designa profesor del Diploma. Se prepara un ambicioso programa para la formación de especialistas y años después obtienen el Diploma de la Especialidad de Medicina Nuclear los Capitanes Médicos D. José Luis Pérez Piqueras, D. Pedro José La Banda Tejedor y D. Ignacio Secades Ariz (1978), D. José Cordero Peinado (1980) y D. José Luis Martínez Aedo Saez de Ormijana (1980), todos ellos destinados posteriormente al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco".

En 1985 ingresan para realizar el diploma los Capitanes Médicos D. Antonio Sánchez Mayorgas y D. Pedro Gálvez Díez, quienes lo finalizan en 1988.

Simultáneamente se comparte la docencia de la especialidad con la impartida en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense en la asignatura de Terapéutica Física, así como también para los diplomados de especialidades médicas, quirúrgicas y biológicas, que se realizan en la Academia de Sanidad Militar y Hospital Militar Central "Gómez Ulla", tratándose en ellos, en breves días, sobre las posibilidades diagnósticas de la Medicina Nuclear en cada una de las diferentes ramas. Toda esta docencia nos llevó a fomentar el entusiasmo entre los que recibían la enseñanza a la vez, que en contrapartida, fué honrado con inequívocas pruebas de respecto y afecto.



Foto 3.— Sesión inaugural del Simposium organizado por el Servicio de Medicina Nuclear sobre "La importancia clínica del Radioinmunoanálisis". De izquierda a derecha Generales Médicos Ballesteros Barahona, Amaro Lasheras, Criado Amunátegui, Mozota Sagardía y Profesor Fernández Cruz.

Aún no satisfechos con el trabajo que se llevaba a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear, en 1978, se propuso lo que entonces se dio en llamar "expansión del Servicio de Medicina Nuclear", por la cual se realizan los radioinmunoanálisis de todos los Hospitales Militares, previo el envío de las muestras en condiciones adecuadas. Y no solamente los radioinmunoanálisis clínicos sino también con fines preventivos, como era la realización de los antígenos Australia y sus anticuerpos, por esta técnica, para los Bancos de Sangre de las FAS. Como fase anterior a esta expansión el Servicio de Medicina Nuclear organizó un Symposium de dos días de duración sobre "La Importancia clínica del Radioinmunoanálisis", ya que esta técnica había avanzado extraordinariamente de tal manera que era fácil hacer estudios del eje hipotálamo-fisofiso-tiroideo, el estado hormonal gonadotrópico, suprarrenal y renal, ovárico, testicular, del metabolismo de la insulina, glucagón y prótido C, y otros muchos.

Desde el punto de vista preventivo en el Servicio de Medicina Nuclear, en 1976, se organiza una sección de protección contra radiaciones ionizantes, la cual, por medio de dosimetría por termoluminiscencia, controla la exposición a estas radiaciones de todo el personal profesionalmente expuesto. Es decir, seis años antes de promulgarse el Reglamento de Protección Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes (1982), el servicio de Medicina Nuclear siente la necesidad de proteger al personal, médico y no médico, sometido a sus efectos. Como conclusión de esta labor, la dosis de radiación recibida por este personal disminuyó de tal forma que la dosis recibida se encontraba muy por debajo de los máximos permitidos establecidos en las normas internacionales sobre protección.

En 1971 el General Inspector del CIAC D. Juan Cámpora en una visita que realizó el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco", me pidió las necesidades para esta especialidad en un posi-

ble y futuro Hospital Militar en Carabanchel. Aquello parecía un sueño. Después de varias reuniones dilucidando sobre la situación posible del mismo y su amplitud, con el equipo de Ingenieros del Hospital, se le entregó un proyecto del Servicio, el cual fue aceptado en el que se reflejaban todas las necesidades de espacios, su distribución y comunicaciones, necesidades energéticas de electricidad, gases, vacío, etc. Era 1975 cuando este proyecto fue definitivo y comenzaron las obras. La ilusión en todo el equipo humano que constituía el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco" fue grande. Se abrían nuevas vías a la esperanza de disponer del mejor Servicio de Medicina Nuclear de los existentes. La construcción del nuevo Hospital Militar era un hecho y día a día se veía crecer su estructura. Las múltiples reuniones con los Tenientes Coronales del CIAC D. Emilio Ramos, Faure y Ruiz Mateos, todos ellos del equipo de ingenieros del Hospital, dieron como resultado el proyecto definitivo y la construcción en la planta sótano de la bandeja del Servicio de Medicina Nuclear con una superficie de 1.800 metros cuadrados.

Finalizadas las obras y adecuación de los locales en el verano de 1984 se trasladó el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar "Generalísimo Franco" al Hospital Militar Central "Gómez Ulla", integrándose todo su personal en el mismo. El día 1º de Octubre de 1984, entra en funcionamiento este Servicio y comienza una nueva singladura.

De aquel Servicio de Gammagrafía e Isótopos Radiactivos, inicial, en el Instituto de Medicina Preventiva, pasando por el Hospital Militar "Generalísimo Franco", hasta el actual del Hospital Militar Central "Gómez Ulla", las técnicas de la especialidad se han incrementado y perfeccionado, abarcando, prácticamente, todas las especialidades médicas; el número de pacientes que requieren de este Servicio ha crecido exponencialmente; el equipo humano se ha desarrollado ampliamente.

Comenzado el año 1984, las necesidades del servicio requieren que acepte la Dirección del Instituto de Medicina Preventiva, después de casi veinticinco años dedicado al estudio, organización y creación de la Medicina Nuclear en el Ejército. El Servicio de Medicina Nuclear pasa a manos del Comandante Médico D. José Luis Pérez Piqueras, quien con su inteligencia vasta, extensa y profunda, propia de sus cualidades humanas, así como un extraor-

dinario grado de lealtad, disciplina, compañerismo, tesón y espíritu militar, hace que este Servicio de Medicina Nuclear siga vivo, creando un conjunto armonioso, de labor fecunda y de resultados brillantes. Tanto él, como los Comandantes Médicos La Banda, Secades, Cordero y Martínez Aedo, así como los radioquímicos civiles D. Fernando Rosales y D. Juan Amador, han sido, día a día, inigualables colaboradores, entusiastas del trabajo, subordinados y leales, ilusionados por su especialidad y esperanzados por el futuro. Igualmente todas las ATS, s., Auxiliares Sanitarias, Administrativas, mozas de clínica y limpiadoras que con su tesón y quehacer diario me facilitaron llevar a cabo el trabajo del Servicio de Medicina Nuclear. A todos ellos, y a ellas, mi agradecimiento y afecto, junto al deseo de que este "equipo" humano logre todos los objetivos que tiene propuestos.

Este discurrir por el tiempo pasado, viviendo de recuerdos, aunque lleve en sí una carga de nostalgia, me hace sentir una tremenda felicidad y satisfacción por el trabajo realizado y más aún, por haber tenido la posibilidad de disponer de un plantel de personas capaces, comprensivas y tenaces que han realizado su misión, en cada uno de los diferentes niveles, como una leyenda sentimental y romántica, con abnegación, sacrificio, humanitarismo, entrega y de contacto íntimo con el corazón del enfermo. Este es el halo poético de la medicina que se trasluce en todas las horas y minutos del ejercicio profesional.

Indudablemente que la Medicina Nuclear es una ciencia apoyada en una desbordante tecnología, la cual ha enriquecido enormemente al diagnóstico y como consecuencia de ello el poder actual de descubrir alteraciones orgánicas y funcionales que hasta hace poco tiempo eran indetectables o insospechables. El futuro, que ya se alcanza con las manos, es muy prometedor par vosotros, que entregados a la Medicina Nuclear, tenéis la capacidad creadora que es inherente con la vida. Tengo una inmensa fe en el porvenir de la Medicina Nuclear por sus perspectivas futuras que comparadas con las de hace veinticinco años no representan ni pálidos destellos y unido a esta fe destaco la que tengo en vuestra generación influenciada por la ciencia verdadera y realizando una profesión clara, cordial, humana, modesta y exenta de presunciones como debe inspirar el amor que siento por la Sanidad Militar, amor que es en realidad la base robusta del culto, tanto en lo humano como en lo divino.



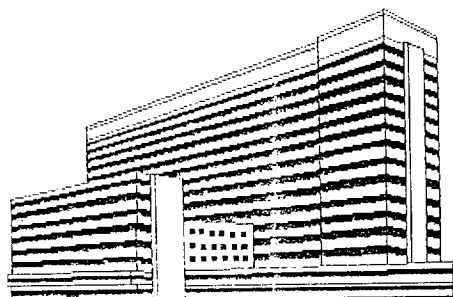


# Ecos y comentarios de Sanidad Militar



Baler

## HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GÓMEZ ULLA" MADRID I CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN DIABETES MELLITUS PARA ATS 1989



**O**RGANIZADO por el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" de Madrid, se ha programado un Curso de Actualización en Diabetes Mellitus, dirigido por el personal de Enfermería. El Curso se celebrará del 30 de Mayo al 21 de Junio de 1989. Las sesiones se impartirán los martes y los miércoles en el Aula 1-2 del Hospital Militar Central "Gómez Ulla", Madrid.

El programa es el que sigue a continuación:

**MARTES 30 DE MAYO.**— Concepto, clasificación y etiopatogenia de la Diabetes Mellitus. Dr. Carretero.

**MIÉRCOLES 31 DE MAYO.**— Sintomatología. Complicaciones agudas y crónicas de la Diabetes Mellitus. Dra. Ortega.

**MARTES 6 DE JUNIO.**— Diagnóstico de la Diabetes Mellitus. Dr. Carrión.

**MIÉRCOLES 7 DE JUNIO.**— Tratamiento de la Diabetes Mellitus Dieta. Dra. Cuesta.

**MARTES 13 DE JUNIO.**— Tratamiento de la Diabetes mellitus. Antidiabéticos Orales. Dr. Serrano.

**MIÉRCOLES 14 DE JUNIO.**— Tratamiento de la Diabetes Mellitus. Insulinoterapia. Dr. Serrano.

**MARTES 20 DE JUNIO.**— Control del tratamiento en el diabético. Reflectómetros. A.T.S. Paloma Rico - Dr. Serrano.

**MIÉRCOLES 21 DE JUNIO.**— Situaciones especiales en la Diabetes. Embarazo. Cirugía. Infección. Dr. De Miguel.

## 1ª JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN DE ENFERMERIA EN MEDICINA Y CIRUGIA DIGESTIVA

**D**URANTE los días 17, 18, 19, 20 y 21 de Abril, se ha celebrado en el Hospital Militar Central "Gómez Ulla", organizado por la Jefatura de Enfermería, las 1ª Jornadas de Actualización de Enfermería en Medicina y Cirugía Digestiva.

El curso se desarrolló con arreglo al siguiente programa:

**Día 17 de Abril:**

ANATOMIA Y FISILOGIA DEL APARATO DIGESTIVO I  
Concepción Rivas

EXPLORACIONES DE ESOFAGO, ESTOMAGO Y DUODENO  
Mª Dolores Sánchez-Arjona

**Día 18 de Abril:**

ANATOMIA Y FISILOGIA DE APARATO DIGESTIVO II  
Mª Antonia López

EXPLORACIONES DE INTESTINO DELGADO Y GRUESO - Laparoscopia

Mª Dolores Sánchez-Arjona

**Día 19 de Abril:**

HEMORRAGIAS DIGESTIVAS  
Mª Eugenia López de los Mozos

SONDAJES Y TIPOS DE SONDAS  
Mª Inmaculada Bermúdez

**Día 20 de Abril:**

CUIDADOS DE ENFERMERIA DURANTE EL PRE-OPERATORIO Y EL POST-OPERATORIO

Mª José Rey Muñoz

**Día 21 de Abril:**

CUIDADOS DEL PACIENTE OSTOMIZADO  
Rosa Mª Marcos

## XXVIII CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICINA Y FARMACIA MILITARES

**P**ARA el mes de abril de 1990, como hemos venido anunciando en números anteriores, se celebrará en Madrid el XXVIII Congreso Internacional de Medicina y Farmacia Militares.

Los temas a debatir en las reuniones correspondientes serán los siguientes:

1.— **El SIDA en el seno de las Fuerzas Armadas**, en la que colaborarán los siguientes países: República Federal Alemana, Argelia, Bélgica, Estados Unidos, Francia, Grecia, Italia, Marruecos, Suiza y España.

2.— **Traumatismos craneoencefálicos. Actuaciones precoces.** En la que intervendrán: República Democrática Alemana, República Federal Alemana, Argentina, Israel, Irak, Marruecos, Polonia, Checoslovaquia y España.

3.— **Prevención del Suicidio en las Fuerzas Armadas** en la que presentarán ponencias: Austria, Bélgica, Francia, Grecia, Israel, Italia, Turquía y España.

4.— **Higiene del agua en Campaña** en

la que se estudiarán las comunicaciones aportada por República Federal Alemana, Bélgica, Costa de Marfil, Estados Unidos, Grecia, Marruecos, Suiza y Turquía.

5.— **Evacuación Sanitaria** en la que intervendrán Bélgica, Estados Unidos, Francia, India, Irak, Israel, Italia, Marruecos, Suiza, Checoslovaquia, Turquía y España.

Además se realizarán tres Mesas Redondas en las que se presentarán y discutirán comunicaciones sobre:

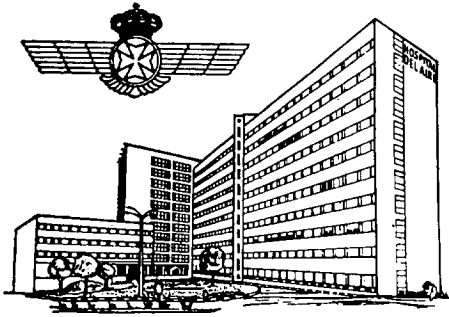
1º.— Veterinaria Militar: Microbiología de la alimentación.

2º.— Farmacia Militar: Política en antibioterapia.

3º.— Fenómeno de adicción a la droga en las Fuerzas Armadas.

Para mayor información en relación a este Congreso dirigirse a:

**Secretaría General del Congreso Hospital Militar del "Generalísimo Franco" C/. Joaquín María López, 61 28015-MADRID Teléfono: 243 94 00**



HOSPITAL DEL AIRE  
SERVICIO DE CIRUGIA PLASTICA  
MADRID

## II CURSO DE QUEMADOS PARA PROFESIONALES DE ENFERMERIA

**D**URANTE los días 14, 15 y 16 de Junio de 1989 se ha celebrado en el Hospital del Aire el II Curso de Quemados para profesionales

de enfermería, dirigido por el Teniente Coronel Médico D. Edgard Mayoral Semper, actuando como coordinador el Capitán Médico D. Fco. Xavier Santos Heredero y patrocinado por el Colegio Oficial de ATS y de Madrid.

El Curso se desarrolló con arreglo al siguiente programa:

### Día 14 de Junio

— Fisiopatología del enfermo quemado (Cap. Méd. F. Xavier Santos Heredero, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital del Aire).

— Rescate, primeros auxilios y evacuación de quemados (Dr. Fco. Xavier Santos).

— Tratamiento general del gran quemado (TCol. Méd. D. Edgard Mayoral Semper, Jefe del Servicio de Cirugía Plástica, Hospital del Aire).

### Día 15 de Junio

— Tratamiento local de las quemaduras (Tte. A.T.S. D. Santiago Botello González, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital del Aire).

— Tratamiento quirúrgico de las quemaduras (Cte. Méd. D. Juan Sánchez-Gabriel López, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital del Aire).

— Cuidados de enfermería. Manejo y movilización del quemado (A.T.S. Ma José García Pérez, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital del Aire).

### Día 16 de Junio

— Enfermería y nutrición del paciente quemado (A.T.S. Isabel Benavides Colón, Hospital del Aire).

— Prevención de secuelas y rehabilitación en los quemados (Dr. Carlos Mora, Jefe del Servicio de Rehabilitación, Hospital del Aire).

Al final de cada Jornada se realizaron Sesiones Prácticas y el último día tuvo lugar la Conferencia de Clausura bajo el título "Últimos avances. Perspectivas de futuro de las Unidades de Quemados", por el Dr. José Varela Neira, Jefe del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital La Paz.

## PREMIO A UN CAPITAN MEDICO

**E**L pasado mes de Marzo le fue otorgado al Capitán Médico D. Alfonso Torrecilla Franco el Premio Anual de la Asociación Española de Especialistas de Medicina del Trabajo, convocado por dicha Asociación en su Tercera Edición correspondiente al año 1988.

El trabajo premiado "Contribución al estudio de las Hipoacusias en el medio laboral" fue realizado tras las investigaciones efectuadas con personal de una empresa siderometalúrgica perteneciente al Ministerio de Defensa.

Reciba nuestra más cordial enhorabuena.

## — Cartas al Director —

Mi respetado General:

En el n° 1 del año 1989 de la revista *MEDICINA MILITAR*, en la sección "Ecós y Comentarios de Sanidad Militar" se informa sobre la Comisión de Sanidad Militar presidida por el Excmo. Sr. General Inspector Médico D. Fernando Pérez-Iñigo Quintana, que acudió a cumplimentar a S.M. el Rey (q.D.G.) el pasado día 13 de enero.

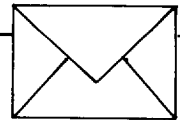
Las acertadas palabras de nuestro General han expuesto ante Su Majestad con claridad y precisión, el espíritu de perfeccionamiento, especialización y servicio que orienta la actividad del Cuerpo, en un permanente proceso de adaptación al avance científico y tecnológico de la medicina.

Fruto de este progreso es la necesidad de una cada vez superior preparación científica y técnica, necesidad que ha condicionado la aparición de nuevas especialidades y superespecialidades médicas, así como la formación a nivel universitario de unos profesionales sanitarios que desde hace ya muchos años vienen desempeñando funciones que por su complejidad y compromiso con el enfermo, hacían necesario el reconocimiento de este nivel formativo, ya que en la práctica el profesional de Enfermería siempre ha estado sujeto a

un Código Deontológico, Secreto Profesional, Colegiación Obligatoria, necesidad de especialización para ejercer en áreas determinadas, etc., características, todas ellas, propias de los ya Licenciados o Diplomados universitarios.

Hace ya diez años, los A.T.S. reciben una formación más acorde con su práctica profesional, al desarrollarse y aplicarse el plan de estudios de Diplomado Universitario en Enfermería. El curriculum académico, y el elevado nivel de las Escuelas Universitarias de Enfermería, entre ellas la del H.M.C. Gómez Ulla, han permitido que las cada vez más complejas técnicas de soporte vital intensivo, sofisticados métodos extracorpóreos de terapéutica, los nuevos métodos ultrasónicos, magnéticos y radiológicos de diagnóstico, etc., estén atendidos por personal médico muy especializado y por personal paramédico de enfermería con una alta cualificación y un amplio bagaje científico.

Como A.T.S.-D.U.E. del Cuerpo de Sanidad Militar también participo de esa inquietud y afán de perfeccionamiento, para un mejor servicio al Ejército, a la Sociedad y a España. Casi siempre con un sano esfuerzo, ya que



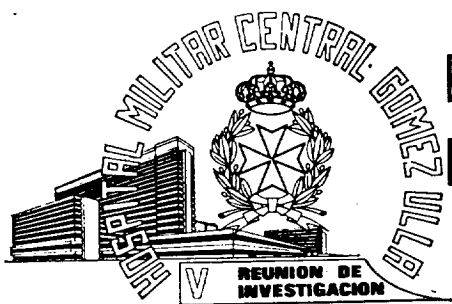
esta constante preparación depende solo de la iniciativa personal, dedicando para ello el tiempo libre, y siempre con la ilusión de prestar un servicio de calidad, acorde a las circunstancias, medios y a las peculiaridades de una misión militar.

Por todo lo anterior, el discurso de nuestro General produce un gran orgullo, por la confianza que deposita en todos los miembros del Cuerpo, en este proceso de adaptación y progreso de nuestras tareas sanitarias.

Sin embargo, me ha producido gran extrañeza el hecho de que entre la citada comisión no figure ningún A.T.S.-D.U.E., mientras que se encontraban representados en la misma todas las demás escalas de Sanidad, incluso los que aún no son militares profesionales o de carrera, como los Alféreces Alumnos y las Damas de Sanidad Militar, colectivos numéricamente al menos inferiores al de los A.T.S.s.

Siempre a las órdenes de V.E.

José Antonio Rioja Rubio  
Teniente A.T.S.  
Consultorio Militar de Bilbao.



# V REUNION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL «GÓMEZ ULLA»

MADRID — 29 - 30 NOVIEMBRE - 1 DICIEMBRE 1989

**D**URANTE los días 29 y 30 de Noviembre y 1 de Diciembre de 1989, tendrá lugar en el Hospital Militar Central "Gómez Ulla" de Madrid, la V REUNION DE INVESTIGACION en la que participarán destacadas figuras de la Medicina Nacional e Internacional.

Habrà una Mesa Redonda sobre "PERSPECTIVAS DE LA INVESTIGACION HOSPITALARIA" y dos Symposiums que tratarán de: "MARCADORES EN INFECCION HOSPITALARIA DE UNA RED SANITARIA" y "REPARACION BIOLOGICA DE LOS TEJIDOS". También habrá comunicaciones libres y Sesiones de Posters.

Para información e inscripciones dirigirse a la Secretaría General de la V Reunión de Investigación: Srta. Julia Barroso, 4ª Planta de la Torre, Hospital Militar Central "Gómez Ulla", Glorieta del Ejército, s/n. 28047 MADRID. Tfno.: 462 40 00. Ext. 1450.

## CONVOCATORIA DE PREMIOS DE INVESTIGACION 1989

Con motivo de la celebración de la V REUNION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GÓMEZ ULLA", se convocan los siguientes premios:

- 1.— Premio HOSPITAL "GÓMEZ ULLA".  
Dotado con 500.000 pesetas, al mejor trabajo de investigación médica presentado a la Reunión.
- 2.— Premio "ASISTENCIA SANITARIA DE LAS FAS".  
Dotado con 100.000 pesetas, al mejor trabajo de investigación presentado por el personal sanitario y no sanitario, menor de treinta y cinco años y al servicio de la Sanidad de las FAS.

## BASES DE LA CONVOCATORIA

- 1.— Podrán optar al premio HOSPITAL "GÓMEZ ULLA", todos los médicos, de nacionalidad española, en posesión del título de licenciado en Medicina y Cirugía.

- 2.— Podrán optar al premio "ASISTENCIA SANITARIA DE LAS FAS", todo el personal sanitario y no sanitario, menor de treinta y cinco años y al servicio de la Sanidad de las FAS.

- 3.— Los trabajos versarán sobre tema libre de investigación médica y deberán ser inéditos; quedando descalificados en caso contrario.

- 4.— Para poder optar a los Premios, los trabajos deberán ser enviados a la Comisión de Investigación del Hospital Militar Central "Gómez Ulla", antes del día **15 de SEPTIEMBRE de 1989**, con las siguientes condiciones:

a.— Vendrán escritos a doble espacio, con una extensión máxima de 50 folios, iconografía incluida, preparados totalmente para su publicación, texto y bibliografía.

b.— No figurará el nombre de ninguno de los firmantes, debiendo enviarse, bajo lema o plica, en sobre tamaño folio y conteniendo un sobre cerrado con el mismo lema o plica, dentro del cual figurará el título nombre y dirección de los autores, así como un resumen de unas 200 palabras para ser publicado en el libro de comunicaciones de la Reunión.

c.— Para el Premio "Asistencia Sanitaria de las FAS", deberá figurar en el sobre, a continuación del lema o plica, la leyenda "Premio Asistencia Sanitaria de las FAS".

- 5.— Para la adjudicación de los Premios se nombrará un Jurado calificador. No podrá formar parte del Jurado ningún médico que figure en alguno de los trabajos presentados; caso contrario, el trabajo en que figurase quedará automáticamente descalificado.

- 6.— Los trabajos premiados quedarán a disposición de la Comisión de Investigación del Hospital Militar Central "Gómez Ulla", que se reservará el derecho de su publicación.