

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DEL BOCIO ENDEMICO*

J. MATOVINOVIC, M.D.

Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Clínica de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Zagreb, Yugoslavia

V. RAMALISGASWAMI, M.D., Ph.D.

Profesor de Patología, All-India Institute of Medical Sciences; Antiguo patólogo del Consejo de Investigaciones Médicas de la India, Nueva Delhi, India

Han transcurrido casi cuarenta años desde que Marine y Kimball llevaron a cabo entre los escolares de Akron, Ohio, Estados Unidos, el primer experimento en gran escala sobre la prevención del bocio endémico. Los resultados de este experimento mostraron claramente el efecto protector de un suplemento de yoduro de sodio (1). Pero aún siendo muy fragmentarios los conocimientos de entonces sobre la enfermedad, se sabía cómo prevenirla y el dominio de la epidemia parecía estar al alcance de la mano. Esta expectativa no se confirmó, pues en muchas partes sigue prevaleciendo la epidemia. Aún descubierto un método profiláctico satisfactorio, los investigadores médicos prosiguieron e intensificaron sus esfuerzos de tal modo que el conocimiento de la fisiología de la glándula tiroidea que hoy se tiene ha dejado atrás los progresos de la profilaxis. El estudio de Kelly† que figura en la presente serie de trabajos pone de manifiesto el carácter universal del problema del bocio en nuestros días.

Se pensó primero en limitar el presente trabajo al examen de las medidas profilácticas, exclusivamente. Pero pronto pudo verse que son muchos los países donde no se ha empezado siquiera la aplicación de tales medidas y que en ellos los médicos tendrán que dedicar su atención, durante mucho tiempo todavía, a los casos individuales. Se agregó a este trabajo, por lo tanto, una sección sobre terapéutica de la enfermedad, en la que se discute

con cierta detención el tratamiento médico de casos individuales de bocio endémico, aunque limitando el examen del tratamiento quirúrgico a indicaciones relativas a los modos de operar. Sobre las técnicas y soluciones de los problemas operatorios y postoperatorios de la cirugía del bocio endémico, que en nada se diferencian de las aplicables a otros tipos de bocio, existen varios tratados excelentes.

TRATAMIENTO DEL BOCIO ENDEMICO

Resumen histórico

El tratamiento del bocio es más antiguo que su profilaxis. Ambos tuvieron que pasar por un largo período de empirismo y aguardar a que la evolución de las ciencias físicas y biológicas permitiera una justa apreciación de su naturaleza e importancia. Se sabe que entre los pueblos del litoral del Pacífico, de China y de América del Sur, el consumo de algas marinas para la cura del bocio es muy anterior a la historia escrita (2). Son numerosas las referencias al tratamiento del bocio en la literatura médica china. Según Bircher (3), los chinos utilizaban ya en 1500 a. de C. la ceniza de esponjas marinas (*Spongia usta*) —en polvo fino o en píldoras— para el tratamiento del bocio. El *Pen T'Sao Kang-Mu*, herbario chino, cuya última edición data de 1578, recomienda todas las algas medicinales para el tratamiento del bocio (4). Los griegos contaron con la misma experiencia, y lo mismo tal vez todos los demás pueblos antiguos en contacto con el mar. En el siglo XII, Ruggiero Frugardi (Rogerio de Salerno) recomendó para el tratamiento del bocio un electuario a base de ceniza de esponjas de mar, remedio que se ha utilizado durante siglos (5).

* Publicado en inglés en el *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 18, No. 1-2, 1958.

† Kelly, F. C., y Snedden, W. W.: Prevalence and Geographical Distribution of Endemic Goitre, *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 18, No. 1-2, pág. 5.

Con el descubrimiento por Courtois, en 1811, de la presencia de yodo en el alga marina *Fucus vesiculosus*, mientras producía salitre para los ejércitos de Napoleón, empezó una nueva era en el tratamiento del bocio (6). Con este fin Prout (7) utilizó por primera vez el yodo en 1816 y el mismo autor da cuenta de que, por indicación suya, el Dr. Eliotson, del Hospital St. Thomas, lo adoptó en 1819. Sin embargo, las bases del tratamiento del bocio con yodo fueron principalmente obra de Coindet (1774-1848) (8-10). El 25 de julio de 1820 Coindet presentó ante la Sociedad Suiza de Ciencias Naturales los primeros resultados del empleo del yodo en el tratamiento del bocio (8). En algunos casos se había observado una regresión del bocio a las pocas semanas de haberse administrado yodo al enfermo; en otros seguía siendo reacio al tratamiento. Coindet observó que el tamaño del bocio aumentaba en algunos pacientes durante el tratamiento. A él se debe la descripción del yodismo y fue asimismo el primero en llamar la atención sobre la aparición del hipertiroidismo durante la medicación con yodo—fenómeno más tarde llamado hipertiroidismo yódico o enfermedad de Basedow—y en atribuirla a dosificación excesiva. Si bien no se dio cuenta de que sus propias prescripciones contenían también yodo en exceso, cuidó, sin embargo, de advertir a sus lectores que el tratamiento debía interrumpirse inmediatamente que apareciesen síntomas de hipertiroidismo. Con característica clarividencia, Coindet parece haber previsto la aciaga suerte y el desprestigio a que su medicamento se encontraría expuesto por causa de la ignorancia, la negligencia y los prejuicios, según se deduce de su conclusión (10). “Nunca se encarecerá lo bastante la importancia del conocido axioma de Boerhave, *at prudenter a prudente medico, si methodum nescis, abstine . . .*”.

Dado el estado de los conocimientos de entonces, la labor precursora de Coindet estaba condenada al fracaso. Las dosis de yodo administradas eran excesivas. Según Eggenberger (11) oscilaban entre 2.500 y 5.000 veces el valor óptimo. Los casos de yodismo eran frecuentes. Aumentó el temor al hiper-

tiroidismo yódico o enfermedad de Basedow y bajo la influencia de Theodore Kocher, alcanzó su punto culminante. Este temor favoreció los tratamientos breves y esta brevedad se tradujo a su vez en frecuentes recurrencias. La falta de toda diferenciación en el tratamiento fue causa de muy frecuentes decepciones, especialmente en los casos de bocio nodular. Todos estos factores contribuyeron a que el yodo perdiera el prestigio que Coindet le había conferido, y a fines del siglo XIX la yodoterapia cayó en descrédito.

Al descubrir Baumann en 1895 que el yodo es el constituyente normal de la glándula tiroidea, resurgió la confianza en el yodo como medio de tratamiento y de profilaxis del bocio (12). Empezó entonces a ganar terreno la opinión de que el yodo administrado en pequeñas dosis podía dar resultados satisfactorios. Por último, y como resultado de los laudables esfuerzos de Marine y Kimball (13, 14), Hunziger (15), Eggenberger (16) y Wagner-Jauregg (17), el yodo reconquistó, a principios del presente siglo, el lugar que le corresponde. La experiencia actual ha corroborado su eficacia para el tratamiento y prevención del bocio endémico, al propio tiempo que establece claramente sus limitaciones.

El tratamiento con yodo

El éxito del tratamiento y prevención del bocio endémico—y lo mismo se aplica a cualquier enfermedad—depende del conocimiento de su etiología y de los factores que favorecen su persistencia y propagación en una colectividad dada. La etiología del bocio endémico ha sido uno de los problemas de la ciencia médica investigados con mayor ahínco. Nadie pone ahora en tela de juicio la opinión del Subcomité sobre el Bocio, del Consejo de Investigaciones de Gran Bretaña, el cual definió en 1944 como “causa inmediata del bocio simple el fracaso de la glándula tiroidea de obtener el yodo suficiente para mantener su estructura y función normales” (18). Al mismo tiempo, se tiene una idea cada vez más clara de la importancia de otros factores ajenos a la deficiencia de yodo. Se ha aislado, por ejemplo, en ciertos alimentos una substancia natural boeígena (19), y Cle-

ments ha dado cuenta recientemente de la aparición, en ciertas partes de Tasmania, de una substancia bociígena que, por inhibir la captación del yodo por el tiroides, puede ser la causa del bocio endémico en dicha isla (20). Es evidente que ante situaciones semejantes, sobre las cuales no se ha dicho todavía la última palabra, el tratamiento con yodo puede resultar inútil, y así se ha demostrado ya en Tasmania. Lo que se impone en estos casos es eliminar de la dieta, si es posible, la fuente de la substancia bociígena.

El tratamiento con yodo está indudablemente indicado cuando se demuestra que el bocio obedece a una deficiencia absoluta o relativa de dicha substancia. Sin embargo, en la práctica esta situación no es fácil de determinar en los casos individuales sin antes llevar a cabo una serie de estudios de laboratorio. El método de indagación más sencillo es la prueba terapéutica, pero aun así la falta de respuesta no demuestra que el bocio no sea debido a deficiencia de yodo. No debe olvidarse que, según el clásico ciclo de Marine (21), un bocio siempre será un bocio; que el tratamiento con yodo puede producir involución con deposición de coloide, pero la glándula no recobra por completo su estado normal. Parece ser, sin embargo, que una glándula hiperplástica puede recobrar su estado normal, y nuestra propia experiencia nos ha permitido observar no pocos casos de bocios difusos en sus primeras fases que se hacen invisibles después del tratamiento con yodo. Cuando el bocio es antiguo y ha pasado por varios ciclos de Marine, tiende a crecer o a hacerse nodular, a menos que adquiera ambas características. La respuesta al yodo en estos casos variará según la extensión de las zonas hiperplásticas. Los grandes bocios quísticos y degenerados no se pueden tratar satisfactoriamente con yodo y exigen intervención quirúrgica.

No se ha formulado en la literatura médica una opinión definitiva sobre la dosis terapéutica óptima, ni sobre el compuesto químico o la duración del tratamiento con yodo. La dosis terapéutica deberá ser, en principio, superior a la cantidad diariamente necesaria,

si bien el estado actual de los conocimientos no permite determinar en qué proporción. Es evidente, sin embargo, que las dosis no pueden ser fuertes si se quiere evitar que el hipertiroidismo se convierta en un verdadero peligro. Recientemente Stanbury y sus colaboradores (22) dieron a conocer el caso de una enferma de bocio endémico que contrajo tirotoxicosis después de habersele administrado diariamente 1.500 μg . de yodo. Además, la avidez de yodo de la glándula hiperplástica hace que ésta absorba la mayor parte del yodo administrado, y este proceso puede prolongarse, en casos de bocio endémico, varias semanas (22). Sería completamente innecesario, por lo tanto, utilizar fuertes dosis en el tratamiento del bocio endémico. A nuestro entender no es preciso que la dosis terapéutica rebase el doble de la cantidad de yodo diariamente necesaria.

Pero ¿cuál es la cantidad de yodo que el hombre necesita cada día? Nuestro conocimiento sobre las cantidades mínimas y óptimas de yodo necesarias es incompleto. Las estimaciones difieren notablemente, pues oscilan entre 50 y 300 μg . Los trabajos a este respecto son considerables, pero su validez ha sido, en gran parte, objeto de críticas. A título de información, diremos que, según Greenwald (23), las necesidades del hombre son inferiores a 100 μg . al día; por su parte, la Junta de Alimentación y Nutrición del Consejo Nacional de Investigaciones de Estados Unidos estimó las necesidades óptimas entre 150 y 300 μg . para los adultos, y el Comité de Nutrición de la Asociación Médica Británica indicó la cantidad mínima diaria en 100 μg . para los adultos y sugirió la conveniencia de aumentar la ingestión a 150 μg . para los niños, los adolescentes y las mujeres embarazadas o lactantes (24). Con estos antecedentes, los autores del presente trabajo no estiman que la dosis terapéutica deba ser de más de 200 a 300 μg . diarios.

La receta más sencilla de yodo es la siguiente solución de yoduro de potasio en agua: yoduro de potasio, 0,03 g.; agua destilada, 20,0 ml.; de 4 a 6 gotas diarias en un vaso de agua. La prescripción más conocida

es la solución de Lugol. El propio Lugol (citado por Buchanan en (25)) utilizó tres prescripciones distintas de yoduro de potasio con yodo. Las farmacopeas de la mayoría de los países definen la solución de Lugol de la siguiente manera: Yodo, 5,0 g.; yoduro de potasio, 10,0 g.; agua destilada hasta 100,0 ml. Esta solución contiene, en una gota, más de 300 μg . de yodo, y por consiguiente, no es adecuada para el uso diario. No se recomienda tampoco el empleo de preparaciones de yodo orgánico, puesto que la mayoría de ellas contienen yodo en gran cantidad. Los compuestos de yodo, tales como el yoduro y el yodato de potasio se han administrado en forma de tabletas y de bombones, con resultados satisfactorios, tanto con fines terapéuticos como profilácticos. Esta forma de tratamiento es particularmente útil para los escolares y las mujeres embarazadas y lactantes.

El tratamiento debe ser continuo y no se interrumpirá hasta que se apliquen medidas profilácticas generales en la colectividad. El efecto terapéutico, si lo hubiere, puede observarse normalmente a las cuatro o seis semanas de tratamiento. Si no se ha producido respuesta alguna a los tres meses, se debe substituir el yodo por preparaciones de yoduros.

Las complicaciones del tratamiento con yodo son raras, pero puede ocurrir, en el curso del tratamiento del bocio por este procedimiento, que se presenten, a) yodismo, b) hipertiroidismo yódico y c) tiroiditis del yodo, o sea aumento del bocio sin hipotiroidismo o, menos frecuentemente, con esta manifestación.

a) *Yodismo*. La reacción alérgica al yodo puede ser de carácter agudo o crónico. El yodismo agudo se manifiesta por síntomas angioneuróticos, desde la urticaria hasta los derrames hemorrágicos. El yodismo crónico es una forma más común que la aguda, siendo sus principales síntomas la rinitis crónica (como el catarro común), abultamiento de las glándulas salivales y diversos exantemas acneiformes. En épocas anteriores, cuando la

dosis terapéutica era mucho más fuerte que la actual, el yodismo se manifestaba con bastante frecuencia en las personas hipersensibles al yodo. Pero esto ya no ocurre hoy, cuando la dosis terapéutica del yodo es igual, o ligeramente superior, a la cantidad de yodo de los alimentos que consume la población en las zonas libres de bocio.

b) *Enfermedad de Basedow*. Coindet (9) y Rilliet (26) describieron hace mucho tiempo el desarrollo del hipertiroidismo en el curso del tratamiento del bocio con yodo, y desde entonces otros muchos autores han mencionado este fenómeno. En 1910 Kocher (27) dio a esta forma de hipertiroidismo el nombre de enfermedad de Basedow. Así y todo, muchos otros autores se negaron a reconocer esta manifestación del bocio. Pero en 1951 Stanbury *et al* (22), mientras investigaban en la provincia de Mendoza, Argentina, el metabolismo del yodo en enfermos de bocio, demostraron que la enfermedad de Basedow puede presentarse si la dosis terapéutica de yodo es considerablemente mayor que la necesidad diaria de este elemento. De todas maneras, tanto la enfermedad de Basedow como el adenoma tóxico, van unidos a la historia del bocio nodular. Con independencia del efecto estimulante de la tirotropina, los hiperactivos "nódulos calientes", pueden convertirse en un bocio a consecuencia de una prolongada deficiencia nutricional de yodo. Son estos nódulos los que segregan casi toda la hormona, mientras el resto del tejido del tiroides permanece casi inactivo. Si el influjo de yodo aumenta, la producción de hormona tiroidea puede ser excesiva y provocar la enfermedad de Basedow. Por consiguiente, el yodo no causa la enfermedad, sino que condiciona su desarrollo. La distinción entre el nódulo hiperactivo del bocio de la enfermedad de Basedow y el adenoma tóxico de la enfermedad de Plummer reside únicamente en la cantidad de tejido hiperactivo. Muchas personas que sufren de bocio nodular presentan el adenoma tóxico, porque, con el curso del tiempo, aumenta el tamaño del nódulo hiperactivo y produce demasiada hor-

mona, a pesar de la constante deficiencia nutricional de yodo. Esta relación patofisiológica entre la enfermedad de Basedow y el adenoma tóxico indica que la dosis terapéutica de yodo no debe ser mucho mayor que la necesidad diaria de yodo. El hipertiroidismo durante el tratamiento con yodo en dosis de 200–300 μg . es una indicación de adenoma tóxico, mientras que el hipertiroidismo durante un tratamiento prolongado con fuertes dosis de yodo lo es de la enfermedad de Basedow. Sin embargo, el diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Basedow y el adenoma tóxico puede resultar muy difícil. La única diferencia clínica reside en la desaparición espontánea de los síntomas de la enfermedad de Basedow, que suele producirse varias semanas después de suspenderse el tratamiento de yodo. Por esta razón, el hipertiroidismo puede relacionarse, o suele coincidir, con la yodoterapia del bocio, y los casos de adenoma tóxico y de la enfermedad de Graves sin exoftalmia son mucho más comunes que la enfermedad de Basedow. Teniendo en cuenta los hechos que anteceden, las estadísticas sobre la frecuencia de la enfermedad de Basedow no pueden considerarse como muy fidedignas.

c) *Tiroiditis del yodo*. Coindet (9), y posteriormente muchos otros autores, observaron que, en algunos casos, se produce, al iniciarse el tratamiento con yodo, un aumento del bocio, que puede resultar doloroso. Según Marine (28), esta complicación puede presentarse hacia el séptimo día de tratamiento, si se administran fuertes dosis de yodo. No obstante, el bocio disminuye espontáneamente una vez suspendido el tratamiento. Puede explicarse esta complicación suponiendo que la hipersecreción temporal de hormona tirotrópica causa la formación repentina en los folículos de coloide que contiene yodo, acompañada de una menor descarga de hormona tiroidea en la corriente sanguínea, debida tal vez al efecto obstructor del yodo. Debe establecerse una distinción entre ese fenómeno transitorio inofensivo, conocido con el nombre de tiroiditis del yodo

(28, 29) y el aumento del tamaño normal del tiroides o bocio, con mixedema o sin él, que se manifiesta después de administrar dosis muy fuertes de yodo (50–500 mg. o más al día) por inyección, o, con menos frecuencia, por vía oral, para el tratamiento del asma bronquial (30, 31), la arteriosclerosis (32, 33), el bocio (30, 34), y el reumatismo (31), o para fines de diagnóstico (35). Según los estudios de Wolff y Chaikoff (36), Rawson *et al.* (37), Morgans y Trotter (31), Raben (38) y Vanderlaan (39), la tiroiditis del yodo se debe a que en ciertas personas (y animales) el yodo en grandes dosis inhibe la descarga de hormona tiroidea en la corriente sanguínea. Debido a la escasez de hormona tiroidea en la sangre (a veces hasta el nivel del hipotiroidismo), el aumento compensatorio de la secreción de tiotropina produce un abultamiento de la glándula tiroides. Este trastorno desaparece espontáneamente cuando, una vez suspendida la administración de yodo, disminuye su concentración en la sangre.

Todas estas complicaciones de la yodoterapia del bocio son muy poco frecuentes. Con las dosis recomendadas en el presente trabajo no puede producirse yodismo ni tiroiditis del yodo. Si durante el tratamiento del bocio con estas dosis de yodo se observa cualquiera de estas dos manifestaciones, será porque el enfermo habrá absorbido accidentalmente fuertes dosis de yodo contenidas en drogas, aguas minerales o cosméticos. Son, asimismo, extremadamente raros los casos de enfermedad de Basedow. Entre más de 1.000 adultos, la mayoría de ellos con grandes bocios nodulares, a los que, bajo estricto y frecuente control, se administraron fuertes dosis de yodo (5–15 mg. diarios), se observó un caso de tiroiditis de yodo y otro de enfermedad de Basedow (40).

Tratamiento con preparaciones de tiroides

Pocas son las referencias de los antiguos documentos médicos al empleo de las preparaciones de tiroides para el tratamiento del bocio, en comparación con las menciones del empleo de algas marinas. Según James (41),

los antiguos chinos solían tratar a los cretinos con tiroides de oveja, y según Schelenz (42), en una obra persa, *Toahft ul Moomineen*, completada en 1669 por Mir-Muhamed-Zeman-Tunkabuni, se sugiere el empleo de tiroides desecado para el tratamiento del bocio. Este libro fue traducido al latín por Joseph de la Brosse en 1681. Richter, citado por Schelenz (42), afirma que la obra persa había aparecido ya a fines del siglo XIV. La prescripción contra el bocio "*Tryphere ad strumas*" contenía: "Strumarum colli arietis dessicatarum Dr. 5." Se desconoce si esta prescripción fue utilizada en Europa. En 1894 Sunderland, citado por Angerer (43), sugirió el empleo de tiroides para el tratamiento del bocio una vez descubierto por Murray (44) el tratamiento satisfactorio del mixedema con un extracto glicerinado de glándula tiroidea. En el mismo año Reinhold (45) y Bruns (46), después de tratar 350 casos de bocio con tiroidina, publicaron los resultados obtenidos, y de ellos se desprende claramente que la tiroidina era eficaz para el tratamiento del bocio. En trabajos posteriores se confirmaron y ampliaron estas observaciones y se echó la base del tratamiento racional del bocio con preparaciones de tiroides (47, 48). Sin embargo, a pesar de numerosas publicaciones excelentes, entre las que sólo mencionaremos la de Wagner-Jauregg (49) y la de Rienhoff (50), esta forma de tratamiento ha caído en desuso, circunstancia debida probablemente a los grandes progresos de la terapéutica quirúrgica durante los últimos cincuenta años, mientras las preparaciones de tiroides se iban desacreditando por efecto de su aplicación inadecuada a varias otras enfermedades. Recientemente, y en forma admirable, Greer y Astwood (51) han sometido el problema, en todos sus aspectos, a nuevo examen e investigación.

El tratamiento con preparaciones de tiroides es indicado en los casos de bocio endémico, puesto que la glándula se dilata cuando en su tamaño normal no puede producir la cantidad necesaria de hormona tiroidea y se encuentra sujeta, en consecuencia, al estí-

mulo de la hormona tirotrópica de la pituitaria anterior. Al administrar tiroides para satisfacer las necesidades homeostáticas del organismo disminuye la secreción de hormona tirotrópica y se opera una involución del tejido hiperplástico del tiroides. El efecto terapéutico es más rápido con tiroidina que con yodo. En la mayoría de los casos de bocio endémico debido a deficiencia absoluta o relativa de yodo, el tratamiento con yodo exclusivamente resulta adecuado, sobre todo si se trata de niños y adolescentes. La tiroidina está indicada para los adultos con bocios que no responden a la yodoterapia, lo que suele ocurrir en los bocios avanzados, tanto nodulares como degenerados o císticos. El tiroides está también indicado en casos de bocio esporádico simple, ya se deban a un defecto innato del metabolismo del yodo o a la ingestión excesiva de sustancias bocígenas naturales o sintéticas, ya sean de etiología desconocida. Nadie ignora que, con frecuencia, los resultados de la yodoterapia aplicada al bocio esporádico son desalentadores. Cuando el bocio endémico o esporádico va acompañado de manifestaciones de hipotiroidismo, el tratamiento con tiroides se hace indispensable. Este tratamiento está particularmente indicado para los casos de bocio en recién nacidos, porque, siendo más bien lenta, la acción del yodo puede a veces ocasionar un ensanchamiento temporal del bocio y agravar así los síntomas de presión. El tratamiento con tiroidina puede aplicarse también con buenos resultados a las mujeres embarazadas bociosas. En un estudio de la función del tiroides durante el embarazo, Man *et al.* (52) observaron que el grado de yodo proteínico en el suero es, por término medio, más elevado durante el embarazo que antes o después de él, que este aumento precede al del coeficiente metabólico basal y que los abortos son más frecuentes entre las mujeres cuyo grado de yodo proteínico es inferior a 6,0 μg . por 100 ml.

La respuesta a los extractos de tiroides varía considerablemente de un individuo a otro

y, por consiguiente, la dosis debe ajustarse a cada caso.

Esto aparte, la dosis mínima eficaz dependerá de la cantidad de hormona de tiroides que produzca la glándula, por insuficiente que sea. Greer y Astwood (51) lograron curar completamente, con la reducida dosis de 0,65 mg. de tiroidina (Farmacopea de los Estados Unidos), tres casos de bocio de un grupo de cincuenta. Según Means (53) 100 mg. de tiroidina desecada y que cumpla los requisitos de la Farmacopea de los Estados Unidos (con una concentración total de yodo orgánico de 0,22 %) es el promedio de la dosis substitutiva de tiroides en los casos de mixedema totalmente desarrollado, y puede considerarse como la cantidad requerida para satisfacer las necesidades normales del organismo. La dosis terapéutica debe ser algo más fuerte que la anterior. A nuestro juicio, el tratamiento se puede iniciar con 50 mg. diarios, y aumentar después la dosis gradualmente hasta llegar a un máximo de 300 mg. diarios. Esta cantidad es perfectamente adecuada para los casos corrientes de bocio. Los bocios hiperplásticos difusos responden a la tiroidina de manera más fácil y completa que los bocios nodulares. En la serie de 50 casos de bocio tratados por Greer y Astwood (51), el 87 % de los bocios difusos, el 67 % de los bocios nodulares múltiples y el 67 % de los bocios nodulares simples disminuyeron de tamaño después del tratamiento con tiroides. Las cifras correspondientes a los casos de total desaparición del bocio en esta serie fueron 44, 33 y 39 %, respectivamente. Debe mantenerse a los pacientes en observación durante el tratamiento. Hay que vigilar el pulso, el tamaño de la glándula tiroides y, de ser posible, el coeficiente metabólico basal, el colesterol en la sangre y el grado de yodo proteínico en el suero. Se suspenderá el tratamiento por 14 días si se presentan síntomas tóxicos (tirototoxicosis ficticia), y se reanudará después con una dosis menor de 25 a 50 mg. En general, el tratamiento debe continuar hasta que disminuya el tamaño del bocio, pero en ningún caso debe prolongarse

por más de seis meses. En las personas con una glándula tiroides normal que se trasladan a una zona de grave epidemia de bocio la enfermedad no se presenta hasta los tres o cuatro meses. Para conseguir una reducción del tamaño del bocio se requiere un período de tratamiento de igual o doble duración. En el 50 % aproximadamente de los enfermos la suspensión del tratamiento con tiroidina da lugar a recaídas una vez transcurrido, poco más o menos, el mismo período de tiempo. En las zonas donde la causa del bocio endémico es la deficiencia de yodo, deben administrarse dosis terapéuticas regulares de yodo, después de suspendido el tratamiento con tiroidina, hasta que se establezcan medidas profilácticas generales. No obstante, el bocio puede presentarse de nuevo en ciertos casos, a pesar del tratamiento con yodo. Esto ocurre principalmente entre las mujeres en edad de tener hijos y entre personas de tiroides biológicamente inferior (particularmente los enfermos de bocio esporádico). A esas personas hay que administrarles la misma dosis de tiroidina durante los primeros 7-14 días de cada mes. En los casos de hipotiroidismo, la administración de tiroidina debe continuarse a manera de terapéutica de substitución en dosis que se ajusten a las necesidades de cada caso. Se ha descrito en la literatura la aparición de hipotiroidismo (fenómeno de Farquharson (54)) y de hipertiroidismo en casos de bocio simple después de suspendido el tratamiento con tiroidina, pero estas complicaciones son muy raras. El fenómeno de Farquharson (hipotiroidismo) se debe a la inhibición temporal, aunque prolongada, de la secreción de tirotrópina una vez consumida totalmente la hormona exógena del tiroides (55). A su vez, el hipertiroidismo, tras la suspensión del tratamiento con tiroidina, es un fenómeno de la nueva hipersecreción de tirotrópina, seguido de hiperactividad del tiroides debida a la demora del ajuste de la secreción de tirotrópina (55).

Algunos enfermos sufren de náuseas y vómitos después de tomar tiroidina. En estos casos, se puede utilizar tiroxina o triyodoti-

ronina en lugar de tiroidina desecada. Estima Werner (56) que 0,12 g. de tiroidina, según la Farmacopea de los Estados Unidos, son aproximadamente tan eficaces como 300 μg . de 1-tiroxina sódica ó 75 μg . de triyodotironina administrados por vía oral, y representan la dosis media de conservación para el tratamiento del mixedema. La dosis máxima de 1-tiroxina sódica para el tratamiento del mixedema es aproximadamente de 500 μg . y la de 1-triyodotironina de unos 125 μg . diarios (56). Estas dosis debieran ser también suficientes para el tratamiento del bocio. Zondek y Leszsky (57) administraron 960 y 920 μg . de triyodotironina a dos enfermos de bocio nodular múltiple y mixedema durante 9 y 8 días respectivamente. Como resultado de este tratamiento desapareció el mixedema, el bocio disminuyó y también desaparecieron, con excepción de uno, todos los nódulos.

El tratamiento quirúrgico

En el siglo I, Celso (citado por Foote en (58)) recomendó en su *De re Medica*, Lib. VII, Cap. 13, el tratamiento del bocio quístico mediante una incisión en la parte media del cuello. Pero Galeno, el erudito (130-200), denunció los peligros de este tratamiento (58). En el año 400, Susruta, el gran exponente de la medicina hindú, prescribió cinco sales para el tratamiento del bocio y recomendó también la escisión. La escisión del bocio como método de tratamiento prosperó poco, sin embargo, a causa del peligro de hemorragia excesiva, que señaló Paulo Aeginita (624-690) por primera vez (58), y durante muchos siglos el tratamiento quirúrgico se limitó a tentativas para reducir el bocio mediante la inflamación. Para este fin se atravesaba el bocio con sedales al rojo vivo, operación que producía fuertes hemorragias seguidas de peligrosa supuración (59). Hasta principios del siglo XIX la tiroidectomía no se había practicado probablemente en más de diez casos (60). El éxito notable del tratamiento quirúrgico del bocio en el momento actual no puede separarse del nombre de

Theodore Kocher (61). Practicó éste 9.000 tiroidectomías y perfeccionó en alto grado la técnica quirúrgica, desde la incisión en la piel hasta el cierre y drenaje de la herida. Desde entonces la mortalidad debida a las tiroidectomías ha disminuido progresivamente al compás de los perfeccionamientos de la técnica. Del 41 % en 1850 (62), descendió a 12,8 % en 1883 (62), a 3,2 % en 1910 (58), y 0,76 % en 1941 (63). En la actualidad la proporción no alcanza el 0,2 % (6). Sin embargo, los triunfos de la cirugía del bocio no dejaron de ir acompañados de grandes decepciones. Se presentaban muy a menudo ciertas complicaciones postoperatorias, como mixedema, tetania y parálisis de los nervios laríngeos recurrentes, pero gracias a un conocimiento más exacto de la anatomía y fisiología del tiroides y de las glándulas paratiroideas, estas complicaciones se han dominado en gran parte.

El tratamiento quirúrgico del bocio está indicado, a) cuando se observan signos de compresión, b) cuando sobreviene tirotoxicosis en un bocio nodular, c) cuando se produce una transformación maligna del bocio y d) por razones de estética. La compresión será más o menos grave según el lugar donde se produzcan los síntomas. La compresión puede ser de la laringe y la tráquea, y dar lugar a la dislocación de estos órganos, acompañada de disnea, tos, estridor y ronquera. En los niños y en los adolescentes la tráquea es relativamente blanda y pequeña, e incluso un pequeño bocio coloideo puede provocar síntomas de compresión. Puede producirse también compresión de los vasos sanguíneos, de la yugular interna, de las venas subclaviculares, y, en el caso de bocio subesternal del lado derecho, de la vena cava superior también. En estos casos se presenta una dilatación de las venas subcutáneas, cianosis y edema facial del cuello o de las extremidades, así como una sensación de congestión en la cabeza al inclinarla. La compresión del esófago provoca disfagia, pero este caso es raro. El bocio puede hacer presión sobre los nervios contiguos y entonces la presión en los nervios

laríngeos recurrentes puede producir una voz baja y ronca, la presión en el simpático cervical dar lugar al síndrome de Horner, y la presión en el vago (caso extremadamente raro) provocar bradicardia paroxísmica y síncope. Pueden quedar asimismo sujetos a compresión los plexos nerviosos cervicales y braquiales y suscitar así dolor de cabeza occipital, dolor en el hombro derecho, parestesia y debilidad del brazo derecho, etc.

En las zonas de bocio endémico el hipertiroidismo (adenoma tóxico) es muy común entre los enfermos ya aquejados de bocio, y este grupo puede representar el 20 % de los casos de hipertiroidismo (64). La intervención quirúrgica está reconocida por todos como el mejor tratamiento de adenoma tóxico.

Sobre la importancia de la deficiencia nutricional de yodo en el desarrollo de cáncer del tiroides las opiniones difieren. Se reconoce únicamente, sin embargo, que el tratamiento quirúrgico está indicado siempre que se sospeche cáncer de bocio. Además, el tratamiento quirúrgico puede generalmente aliviar todas las complicaciones del bocio. Pero con frecuencia la intervención quirúrgica es la causa de nuevas complicaciones muy importantes para la salud, la capacidad de trabajo y la vida del enfermo. Por ejemplo, a) en el 5 % aproximadamente de los casos se presenta una parálisis temporal de los nervios recurrentes, y en el 1,3 %, parálisis persistente (65); b) en el 0,94 % de los casos se presenta una tetania hipoparatiroidea temporal, y en el 0,5 % aproximadamente, tetania persistente, (65) y c) en el 9 % aproximadamente de los casos se presenta hipertiroidismo postoperatorio (temporal y persistente) (66). El bocio recurrente es muy común y su tratamiento quirúrgico representa el 5,9 % aproximadamente de todas las estrumectomías (65). Antes de practicar la estrumectomía es siempre necesario, por lo tanto, ensayar el tratamiento con tiroidina. En un gran número de enfermos el bocio disminuye con este tratamiento y hace innecesaria la intervención quirúrgica, o, por lo

menos, mucho más fácil. La yodoterapia o la tiroideoterapia están especialmente indicadas después de la estrumectomía, dado que los mismos factores que provocaron el bocio siguen actuando una vez que, con la intervención quirúrgica, se ha extirpado una parte considerable de tejido normal y de tejido exhausto y degenerado.

Otros métodos de tratamiento

Considerando que en 1867 J. Saint-Lager (citado por Eggenberger en (11)) enumeró 43 distintas teorías para explicar la etiología del bocio endémico, no es de extrañar que fueran tantas las formas de tratamiento recomendadas. No examinaremos estas diversas formas en el presente trabajo, salvo para referirnos a las más recientes. Se han aplicado los rayos X (67) y la irradiación de radio (68) al bocio endémico, pero este tratamiento no se ajusta al concepto de que el bocio es una compensación por la escasez de hormona tiroidea, y los resultados obtenidos no han sido satisfactorios. Para ciertos enfermos de bocios coloideos ricos en yodo (69) se ha recomendado el tratamiento de hormona tirotrópica de la pituitaria, y los resultados han sido buenos en algunos casos (70). No obstante, consideramos que esta forma de tratamiento no se justifica, en atención a que la concentración de tirotropina en la sangre de estos enfermos es ya elevada. Además, el efecto terapéutico de la hormona tirotrópica, si lo hubiere, se limita a los bocios ricos en yodo, que, en todo caso, estarían ya sujetos a un proceso de involución espontánea.

Villaverde (71) dio cuenta de casos de disminución de bocios esporádicos, resistentes al tratamiento de yodo, después de la administración de sales de bismuto. Pero el autor no disponía de controles adecuados y este informe es, por lo tanto, difícil de evaluar.

El actual tratamiento médico y quirúrgico del bocio representa un gran adelanto en medicina, si bien se aplica solamente a casos individuales y el bocio endémico puede afectar en alto grado la salud y bienestar de una nación entera. En consecuencia, los tratamien-

tos modernos del bocio deben combinarse con la profilaxis general de esta enfermedad. Marine (72) ha resumido admirablemente este principio en los siguientes términos: "El viejo adagio según el cual una onza de prevención vale tanto como una libra de curación ha quedado atrás en el caso del bocio: el valor de un miligramo de prevención es superior al de mil miligramos de cura".

PROFILAXIS DEL BOCIO ENDEMICO

Antecedentes

Como ya se ha dicho, el empleo de yodo en la profilaxis del bocio fue una consecuencia lógica de los satisfactorios resultados obtenidos por Coindet al tratar el bocio con yodo. Boussingault (73) fue el primero en recomendar el uso de la sal yodada para la prevención del bocio. Durante muchos años Boussingault vivió en Colombia, donde se enteró de los efectos terapéuticos de la sal de una mina abandonada de Guaca, departamento de Antioquia, que la población local solía emplear. Boussingault analizó esta sal en 1825 y, descubierta en ella gran cantidad de yodo, adelantó en 1833 la idea de la yodación de la sal como medio de prevención del bocio, a la que se sumaron más tarde J. L. Prevost (citado por De Quervain en (74)) y A. Chatin (citado por Eggenberger en (16)). El primer experimento conocido de profilaxis del bocio se llevó a cabo en Francia, en los departamentos del Bajo Rin, Sena Inferior y Alta Saboya (74). A las familias afectadas se les dio sal fortificada con 0,1 a 0,5 g. de yoduro de potasio por Kg. de sal, y se administraron diariamente a los escolares tabletas o una solución que contenían 0,01 g. de yoduro de potasio. En los dormitorios se colocaron botellas destapadas del elemento yodo. Dadas las elevadas dosis de yodo utilizadas en este programa no es de extrañar que se presentaran con frecuencia los síntomas tóxicos de yodismo y de la enfermedad de Basedow, y que, en consecuencia, la profilaxis con yodo cayera en descrédito y se abandonara. Su restablecimiento sólo fue posible gracias

a los resultados satisfactorios del estudio experimental de Marine y Kimball en los Estados Unidos (13, 14).

El principio de la prevención

Se ha indicado ya que la prevención eficaz de cualquier enfermedad depende de un conocimiento completo de su etiología y de su epidemiología. Afortunadamente, el estado de incertidumbre respecto de la etiología del bocio endémico puede darse por terminado, aunque quedan todavía muchos cabos por atar. Se reconoce ahora que los factores bocígenos de los alimentos pueden ser la causa del bocio endémico refractario al yodo (20) y que una excesiva ingestión de sales de calcio puede ser bocígena (75). Pero ninguno de estos adelantos ha alterado el principio fundamental de la profilaxis colectiva del bocio endémico, es decir el aumento de la ingestión de yodo dentro de ciertos límites de seguridad, de suerte que, además de compensar la ingestión deficiente, supere también los efectos de cualquier factor bocígeno que pueda hallarse presente.

No es preciso insistir en que un programa en gran escala de prevención del bocio debe ir precedido de un estudio de la etiología de la enfermedad y de una estimación del grado de deficiencia de yodo en la zona de que se trate. Puede ocurrir que la ingestión de yodo sea adecuada en sí misma y que, sin embargo, prevalezca el bocio a causa de otros factores, por ejemplo la excesiva dureza del agua potable. En tales casos se puede reducir la incidencia del bocio convirtiendo en blanda el agua dura de los abastecimientos públicos sin aumentar la ingestión de yodo. Sin embargo, al decidir sobre estas medidas, el factor gastos es de suma importancia.

El medio de administración de yodo suplementario

Se admite, en general, que el método más factible de suplementar la ingesta de yodo es la yodación de la sal. Se han ensayado a veces otros métodos, tales como la yodación del agua de los abastecimientos, la yodación del

pan y la administración periódica de tabletas y caramelos yodados para la protección de los grupos vulnerables de la población. La yodación del agua de los abastecimientos es un sistema que se aplicó ampliamente en los Países Bajos, antes y durante la segunda guerra mundial, pero se ha abandonado ahora por antieconómico, puesto que sólo una pequeña parte del agua—alrededor del 1 %, según Olesen (76)—se utiliza para beber y cocinar. Este sistema es, además, inaplicable en las zonas que carecen de servicios públicos de abastecimiento de agua. En los países donde el pan es un alimento básico, la yodación de este artículo alimenticio parece ser un método satisfactorio. Introducido este sistema como medida de guerra en los Países Bajos, resultó ser económico y factible (77). Pero el consumo de pan varía considerablemente según los individuos, los grupos de edad y las diversas clases sociales. Las tabletas y caramelos se han utilizado ampliamente en la profilaxis del bocio y tienen la ventaja de que permiten medir la cantidad de yodo que deba administrarse. Este método es bueno en principio, puesto que el yodo puede acumularse en la glándula tiroides, y tiene valor, además, como medida temporal en los períodos de mayor necesidad, tales como la pubertad, el embarazo y la lactancia. Pero siendo así que las tabletas se administran a intervalos determinados y contienen cantidades de yodo muy superiores a las que se necesitan diariamente, existe la posibilidad, aunque remota, de que se presente la enfermedad de Basedow; de uno de esos casos, el de una niña de 9 años, da cuenta De Quervain (74). Además, la utilidad de este método como medida permanente para una gran parte de la población dependerá de la eficacia del sistema de distribución y de la cooperación de los interesados, dos cosas que son siempre difíciles de conseguir. La sal yodada no adolece de ninguno de estos defectos. Tanto si se trata de colectividades rurales como urbanas, y sean cuales fueren los hábitos dietéticos de la población, no hay método que ofrezca un margen mayor de seguridad e

inocuidad ni que permita administrar yodo de manera más continua y económica.

Grado de yodación de la sal

Para determinar el grado de la yodación de la sal en una zona dada, hay que tener en cuenta los siguientes factores: necesidades normales de yodo, grado de la deficiencia ambiental de yodo, factores bocígenos, si los hubiere, y consumo diario de sal por persona. Se ha dicho ya que nuestros conocimientos de las necesidades de yodo son todavía incompletos. El método actual de expresar estas necesidades en función del peso corporal y de la edad, deja mucho que desear. Para expresar las necesidades de nutrientes, el método ideal debiera basarse, sin duda, en las funciones del organismo que dependen específicamente de cada nutriente en particular. En el caso del yodo el punto de referencia debiera ser el calor generado por el organismo. Es interesante señalar que ya en 1929 Orr y Leitch (2) calcularon que las necesidades humanas de yodo oscilaban, poco más o menos, entre 20 y 40 $\mu\text{g.}$ por 1.000 calorías. A este respecto, se ha hecho ya mención de la considerable diversidad que se observa en el cálculo de las necesidades según los diferentes autores. Ante ese hecho no es de extrañar que el grado de yodación de la sal adoptado por diversos países sea muy distinto. Se indica a continuación el grado correspondiente a varios países.

<i>País</i>	<i>Contenido estipulado de compuestos de yodo añadidos a la sal</i>
Estados Unidos	1 por 10.000, KI
Canadá	1 por 10.000, KI o NaI
Nueva Zelandia	1 por 20.000, KI o NaI
Argentina	1 por 30.000, KI
México	1 por 66.000, KI
Inglaterra y Gales (toda la sal)	1 por 100.000, KI
Inglaterra y Gales (sal de mesa)	1 por 40.000, KI
Suiza	1 por 100.000, KI o NaI
Países Bajos	1 por 100.000, KI
Italia	1 por 100.000, KI
Yugoeslavia	1 por 100.000, KI
Polonia	1 por 200.000, KI

Como puede verse en esta lista, la concentración adoptada por algunos países europeos es de 10 a 20 veces menor que la establecida en Estados Unidos. Las autoridades de este último país adoptaron una concentración mayor inspirándose, al parecer, en los resultados de los primeros estudios de Marine y Kimball, mientras los países europeos basaron sus decisiones en lo que se sabe sobre las necesidades de yodo. Los datos publicados parecen indicar que tanto las concentraciones altas como las bajas han resultado eficaces en el control de la endemia, pero no permiten evaluar la eficacia relativa de cada una.

Después de minucioso examen de los conocimientos de que se dispone, el Grupo de Estudio de la OMS sobre Bocio Endémico (78), reunido en Londres en 1952, recomendó que, dando por supuesto un consumo diario de unos 10 g. de una sal seca y pura, convendría yodar la sal con yoduro de potasio a una concentración de 1 parte de éste por 100.000 partes de sal. Manifestó también el Grupo de Estudio que, cuando el consumo diario de sal se apartara sensiblemente de la mencionada cifra de 10 g., la concentración del compuesto de yodo agregado a la sal debería ser objeto de un reajuste adecuado. De acuerdo con esta recomendación, la dosis individual diaria de yodo, en la sal exclusivamente, se calcula en 76 μg . poco más o menos. La III Conferencia sobre Problemas de Nutrición en la América Latina (79) celebrada en Caracas, Venezuela, en octubre de 1953, recomendó que la dosis diaria de yodo fuese de 400 μg ., y llegó a la conclusión de que el grado máximo de yodación debería ser de 1 parte por 10.000 y el mínimo, de 1 parte por 20.000. La Conferencia recomendó también que en el caso de existir factores bociógenos importantes, se adoptara el grado mayor, es decir, de 1 parte por 10.000.

No sería prudente recomendar un grado de yodación de la sal igual para todos los lugares. La selección de uno para cada zona dependerá, en último término, de la adecuada evaluación de los diversos factores antes

mencionados. En términos generales, los autores del presente trabajo se inclinan a aceptar la recomendación del Grupo de Estudio de la OMS sobre el Bocio Endémico (78), puesto que, en conjunto, los conocimientos disponibles revelan que la cantidad diaria de yodo que el hombre necesita es probablemente inferior a 100 μg . En su "James D. Bruce Memorial Lecture", 1954, Marine (80), precursor de la profilaxis del yodo, se expresa así: "Siendo grave el peligro de que se presente la enfermedad de Basedow en las regiones de bocio endémico con una elevada incidencia de bocio adenomatoso avanzado, parece aconsejable el empleo (como en Suiza) de un suplemento moderado de yodo (1 por 100.000) en lugar de concentraciones más fuertes". Sin embargo, entendemos que este grado ha de ajustarse, en cada caso, a las exigencias de las condiciones locales. Por cierto, dado el estado actual de los conocimientos en la materia, estimamos que pudiera ser conveniente el empleo de distintos niveles de yodación en los diversos países y aun dentro de un mismo país, para evaluar la eficacia de cada uno de ellos en el control del bocio.

Siempre que se trate de aplicar una profilaxis del bocio general se deben tomar desde un principio las medidas necesarias para evaluar la eficacia del procedimiento empleado. Esta evaluación se puede efectuar mediante encuestas periódicas, completadas, en la medida de lo posible, con estudios sobre el metabolismo del yodo, mediante incluso el empleo del yodo radiactivo. La comparación de los resultados obtenidos en los países con diverso grado de yodación, además de ser útil para hallar un grado racional, arrojará nueva luz sobre el problema de las necesidades de yodo.

El compuesto de yodo para la yodación de la sal

Para determinar el grado de yodación de la sal, la pureza de ésta es un factor sumamente importante. En vastas regiones de bocio endémico la sal que normalmente se usa para el consumo doméstico no está refinada y su

grado de humedad es relativamente elevado. Esta sal suele proceder de la evaporación del agua de mar o de minas. Hasta fecha muy reciente, los compuestos de yodo usado en la yodación eran el yoduro de sodio y el yoduro de potasio, más comúnmente el segundo por ser menos higroscópico. Actualmente se sabe que las impurezas y la humedad de la sal sin refinar facilitan la descomposición de los yoduros y ocasionan una pérdida de yodo como consecuencia. Por consiguiente, al utilizar yoduros para yodar la sal sin refinar hay que tener en cuenta la cantidad de yodo que se puede perder mientras la sal esté almacenada, y el grado de yodación debe ajustarse a estas circunstancias. Recientemente se ha observado que el yodato de potasio, más estable que el yoduro del mismo metal, era el compuesto preferible para la yodación de la sal (81). Además, su margen de seguridad es mayor (82). El yodo que contiene es utilizable para la síntesis de la hormona tiroidea (83), y se ha demostrado su eficacia en la profilaxis del bocio (84). Importa recordar que mientras el yodato de potasio sólo contiene un 59,3% de yodo, el yoduro de potasio contiene un 76,45%. Así pues, la sal que contenga 1 parte de yoduro de potasio por 100.000 partes es equivalente en cuanto a su contenido de yodo, a la sal que contenga 1 parte de yodato de potasio por 78.000 partes. Con la amable autorización del Dr. T. M. Bengoa, reproducimos a la derecha un cuadro con la proporción de yodo que debe mezclarse con la sal, de acuerdo con el promedio de ingestión de esta substancia.

Indicaciones para la profilaxis general

Cabe preguntar por qué debe prevenirse el bocio endémico. ¿Es tan importante desde el punto de vista de la salud pública como para justificar el esfuerzo y gastos que representa su control? Un examen detenido de los problemas sanitarios que pueden atribuirse directamente al bocio endémico está fuera del alcance del presente trabajo y el lector podrá encontrarlo en otro lugar. Sin embargo, puede afirmarse aquí que, a juicio de los au-

DISTINTAS FORMAS DE ENRIQUECIMIENTO DE LA SAL CON YODO*

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

Peso molecular: $KIO_3 = 214$; $KI = 166$.

Peso atómico: $I = 127$.

Factor de conversión: $\frac{214}{127} = 1,685$; $\frac{166}{127} = 1,307$.

1 g. de $I = 1,685$ de KIO_3 ; $1,307$ de KI .

* Datos reproducidos con autorización del Dr. J. M. Bengoa.

tadores, cualquier aumento del tiroides perceptible clínicamente, por benigno y "silencioso" que sea, y aunque se halle sólo en muchachas adolescentes, es un signo de anormalidad. Este fenómeno indica que la glándula tiroides, en su tamaño normal no puede producir la cantidad necesaria de hormona y que, como reacción compensatoria inmediata, se producen su hipertrofia e hiperplasia. Pero este mecanismo compensatorio no es totalmente eficaz (85, 86). En inteligencia, los niños bociosos van a la zaga de los que tienen tiroides normal. Por consiguiente, la profilaxis del bocio "fisiológico" o "juvenil" es indispensable; porque, como dijo Marine (80) "La prevención del bocio simple significa mucho más que la conservación del perfil normal del cuello."

La decisión de lanzar un programa en masa de control del bocio no suele presentar dificultad alguna en las zonas de elevada endemicidad, donde una parte considerable de la

población está afectada de bocio nodular y abultado, con notable desfiguración del cuello. Cuando hay indicios probatorios de que la endemia es la causa de un importante aumento de la incidencia de hipertiroidismo o de hipotiroidismo en la colectividad es indispensable la profilaxis colectiva. Pero la decisión resulta difícil, en cambio, cuando la endemia es moderada y el bocio se limita principalmente a los adolescentes. Muchos consideran el bocio de los adolescentes como "fisiológico", pero surge la cuestión de dónde ha de trazarse la línea divisoria. En su encuesta sobre la prevalencia del bocio en los escolares de Inglaterra y Gales, Stocks (87) se refiere a una tasa "residual de aumento del tamaño del tiroides de 1 % entre los niños y de 4 % entre las niñas de 12 años, y considera que estas cifras se sitúan dentro de límites normales. Veinte años más tarde, Murray y sus colaboradores (88) encontraron una tasa "residual" de 6 % entre los escolares ingleses de 11 a 15 años de edad. Sin embargo, el bocio "fisiológico" de los adolescentes no es un fenómeno fisiológico, puesto que los niños que no lo tienen gozan de buena salud, y este tipo de bocio desaparece en cuanto se aplica la profilaxis a base de yodo. Nos aventuramos a sugerir la conveniencia de que se recurra a la profilaxis general cuando en el 10 % o más de los niños comprendidos entre 7 y 15 años se manifiesta un aumento visible del tamaño del tiroides. Si se tiene en cuenta que por cada persona con un aumento visible del tiroides hay por lo menos dos en las cuales el aumento no ha alcanzado el nivel clínico, se verá que nuestra sugerencia peca probablemente por defecto.

Complicaciones

Se recordará que el yodismo y la enfermedad de Basedow se recuerdan como complicaciones derivadas de la antigua profilaxis del bocio basada en grandes dosis de yodo. La profilaxis actual está totalmente exenta de estos problemas. Así lo ha demostrado la experiencia de Suiza (89). Nuestras observa-

ciones sobre la aparición de yodismo y de la enfermedad de Basedow durante el tratamiento del bocio son también pertinentes para la profilaxis del bocio.

RESUMEN

En el presente trabajo se ha pasado revista a los progresos hechos desde los primeros tiempos en el control del bocio endémico, tanto desde el punto de vista del individuo como del de la colectividad. Los adelantos de la fisiología de la glándula tiroides han influido considerablemente en la naturaleza de estos progresos. El bocio endémico se considera hoy como una respuesta a diversos factores, en un esfuerzo por mantener la homeostasis, más bien que como una entidad patológica estática, y el yodo se considera más bien un mineral nutritivo indispensable que un agente farmacológico.

Se describen en el presente trabajo diversas medidas prácticas para el tratamiento y profilaxis del bocio endémico, relativas sobre todo al yodo empleado como suplemento en una forma u otra.

Se conocían y aplicaban ya medidas eficaces para el control del bocio antes de que se tuviera una idea clara de su fundamento. La situación es hoy totalmente inversa. Se ha adelantado mucho más en el conocimiento de la etiología y patogenia del bocio que en la aplicación de medidas de control.

No estará de más, por último, repetir el aforismo, frecuentemente citado, de Marnie: "El bocio simple es la enfermedad más fácil de prevenir . . . Se podrá excluir de la lista de las enfermedades humanas en cuanto la sociedad se decida a realizar el esfuerzo necesario."

AGRADECIMIENTO

J. M. da las gracias al Dr. A. Stampar, Decano de la Facultad de Medicina, Universidad de Zagreb, Yugoslavia, y al Dr. F. C. Kelly, Director de la Chilean Iodine Educational Bureau, Londres, por su valioso concurso en la preparación del presente trabajo.

REFERENCIAS

- (1) Marine, D., y Kimball, O. P.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 77:1068, 1921.
- (2) Orr, J. O., y Leitch, I.: *Spec. Rep. Med. Res. Coun.* (Londres), No. 123, pág. 1, 1929.
- (3) Bircher, E.: *Schweiz, Med. Wschr.*, 52:713, 1922.
- (4) Hume, E. H.: *Merck Rep.*, 57:19, 1948.
- (5) Richter, P.: *Arch. Klin. Chir.*, 82:951, 1907.
- (6) Courtois, M. B.: *Ann. Chim.* (París), 88:304, 1813.
- (7) Prout, W.: *Chemistry, meteorology and the function of digestion*, London, pág. 113, 1834.
- (8) Coindet, J. F.: *Bibl. Universelle Sci. Arts.* (Ginebra), 14:190, 1820.
- (9) Coindet, J. F.: *Bibl. Universelle Sci. Arts.* (Ginebra), 16:140, 1821.
- (10) Coindet, J. F.: *Bibl. Universelle Sci. Arts.* (Ginebra), 16:320, 1821.
- (11) Eggenberger, H.: En: Hirsch, M.: *Handbuch der inneren Sekretion*, Leipzig, Vol. 3, pág. 836, 1928.
- (12) Baumann, E.: *Z. Physiol. Chem.*, 21:319, 1895-96.
- (13) Marine, D.: *Jour. Exp. Med.*, 19:70, 1914.
- (14) Marine, D., y Kimball, O. P.: *Arch. Intern. Med.*, 25:661, 1920.
- (15) Hunziger, H.: *Der Kropf, eine Anpassung an jederme Nahrung*, Berna, 1915.
- (16) Eggenberger, H. En: Hunziger, H., *Die Prophylaxe der grossen Schilddrüse*, Berna y Leipzig, pág. 284, 1924.
- (17) Wagner-Jauregg, J.: *Der öffentliche Gesundheitsdienst, Mitteilungen des Ministeriums für innere und kulturelle Angelegenheiten Gesundheitswesen, Sonderbeilage*, pág. 1, 1938.
- (18) Great Britain, Medical Research Council, Goitre Subcommittee *Lancet*, 1:107, 1944.
- (19) Greer, M. A., Ettliger, M. G., y Astwood, E. B.: *Jour. Clin. Endocr.*, 9:1069, 1949.
- (20) Clements, F. W.: *Med. Jour. Aust.*, 2:369, 1955.
- (21) Marine, D.: Certain Features of the morphologic pathology of endemic goiter. En: *Comptes rendus de la Conférence Internationale du goitre*, Berne, 24-26 août 1927, Berna, pág. 68, 1928.
- (22) Stanbury, J. B. et al.: Endemic goiter. The adaptation of man to thyroid deficiency, Cambridge, Mass., 1954, pág. 66.
- (23) Greenwald, I.: *Am. Jour. Clin. Nutr.*, 3:215, 1955.
- (24) British Medical Association. Committee on Nutrition: Report of the Committee on Nutrition of the British Medical Association, Londres, 1950.
- (25) Buchanan, J. A.: *Ann. Med. Hist.*, 10:202, 1928.
- (26) Rilliet, M.: *Mém. Acad. Méd.* (París), 24:23, 1858-59.
- (27) Kocher, T.: *Arch. Klin. Chir.*, 92:1166, 1910.
- (28) Marine, D.: *Medicine* (Baltimore), 6:127, 1927.
- (29) Edmunds, H. T.: *Brit. Med. Jour.*, 1:354, 1955.
- (30) Bell, G. O.: *Trans. Am. Assn. Goiter*, 1952, pág. 28.
- (31) Morgans, M. E., y Trotter, W. R.: *Lancet*, 2:1335, 1953.
- (32) Freed, I.: *Lancet*, 1:572, 1954.
- (33) Lechelle, P. y Troisier, F.: *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, 960, 1950.
- (34) Hurxthal, L. M.: *Lahey Clin. Bull.*, 4:73 (citado por Bell en 5) 1945.
- (35) Raben, M. S. J.: *Jour. Clin. Endocr.*, 13:469, 1953.
- (36) Wolff, J., y Chaikoff, I. L.: *Endocrinology*, 43:174, 1948.
- (37) Rawson, R. W., et al.: *Jour. Clin. Invest.*, 24:869, 1945.
- (38) Raben, M. S. J.: *Endocrinology*, 45, 296, 1949.
- (39) Vanderlaan, W. P.: The Thyroid. En: *Brookhaven Symposia in Biology* No. 7, New York, pág. 30, 1955.
- (40) Matovinovick, J., y Kovacic, N.: Datos inéditos.
- (41) James, D. W.: *Lancet*, 1:1068, 1955.
- (42) Schelenz, H.: *Arch. Gesch. Med.*, 4:45 (citado por Schroeter en 75) 1910.
- (43) Angerer, O.: *Münch. Med. Wschr.*, 43:69, 1896.
- (44) Murray, G. R.: *Brit. Med. Jour.*, 2:796, 1891.
- (45) Reinhold, G.: *Münch. Med. Wschr.*, 41:613, 1894.
- (46) Bruns, P.: *Beitr. Klin. Chir.*, 12:847, 1894.
- (47) Bruns, P.: *Beitr. Klin. Chir.*, 13:303, 1895.
- (48) Bruns, P.: *Beitr. Klin. Chir.*, 14:521, 1896.
- (49) Wagner-Jauregg, J.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 68:246, 1938.
- (50) Rienhoff, W. F.: *Arch. Surg.* (Chicago), 41:481, 1940.
- (51) Greer, M. A., y Astwood, E. B.: *Jour. Clin. Endocr.*, 13:1312, 1953.
- (52) Man, E. B., et al.: *Jour. Clin. Invest.*, 30:137, 1950.
- (53) Means, J. H.: *The Thyroid and its diseases*, 2nd ed., Philadelphia, pág. 66, 1948.
- (54) Farquharson, R. F., y Squires, A. H.: *Trans. Assn. Am. Phys.*, 56:87, 1914.
- (55) Greer, M. A.: *New Engl. Jour. Med.*, 244, 385, 1951.
- (56) Werner, S. D., ed.: *The thyroid*, New York, págs. 740, 741, 1955.
- (57) Zondek, H., y Leszynsky, H.: *Lancet*, 1:77, 1956.

- (58) Foote, M. N.: *Jour. Clin. Endocr.*, 14:1385, 1954.
- (59) Hutchinson, C. A.: *Med. Chir. Trans.*, 11:235, 1823.
- (60) Albert, E.: Lehrbuch der Chirurgie y Operationslehre, 4th ed., Viena y Leipzig, Vol. 1, pág. 435, 1890.
- (61) Vogel, A.: *Arch. Klin. Chir.*, 115:5, 1921.
- (62) Kocher, T.: *Arch. Klin. Chir.*, 29:254, 1883.
- (63) Lahey, F. H.: *Ann. Surg.*, 113:730, 1941.
- (64) Matovinović, J., Kovacíc, N., y Prosenjak, M.: *Acta Chir. Yugoslav.*, 3, No. 4, pág. 105, 1956.
- (65) Richard, M.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 81:4, 1951.
- (66) Sloan, L. W., y Frantz, V. K.: Sporadic non-toxic goiter. En: Werner, S. D., ed., *The thyroid*, New York, pág. 353, 1955.
- (67) Saitmacher, H.: *Strahlentherapie*, 90:527, 1953.
- (68) Bertiglia, B.: *Minerva Med.* (Turín), 40:84, 1949.
- (69) Youmans, J. B.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 143:1252, 1950.
- (70) Mortara, M.: *Minerva Med.* (Turín), 2:287, 1935.
- (71) Villaverde, M.: *Jour. Clin. Endocr.*, 9:462, 1949.
- (72) Marine, D.: *Pub. Health (Mich.)* 11:23, 1923.
- (73) Boussingault, J. B.: *Ann. Chim. Phys.* 54:163, 1833.
- (74) De Quervain, F.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 52:857, 1922.
- (75) Taylor, S.: *Jour. Clin. Endocr.*, 14:1412, 1954.
- (76) Olesen, R.: *Pub. Health Rep.*, Washington, D. C., 42:1355, 1297.
- (77) Hipsley, E. H.: Informe inédito (1952).
- (78) World Health Organization, Study-Group on Endemic Goitre, *Bull. Wld. Health. Org.*, 9:293, 1953.
- (79) Food y Agriculture Organization of the United Nations. Report of the Third Conference on Nutrition Problems in Latin America, Caracas, Venezuela, 19-28 October 1953, Rome (FAO Nutrition Meetings Report Series, No. 8), 1954.
- (80) Marine, D.: *Ann. Intern. Med.*, 41:875, 1954.
- (81) Kelly, F. C.: *Bull. Wld. Health. Org.*, 9:217, 1953.
- (82) Murray, M. M.: *Bull. Wld. Health Org.*, 9:211, 1953.
- (83) Murray, M. M., y Pochin, E.: *Jour. Physiol.* (Londres), 114:6, 1951.
- (84) Scrimshaw, N. S., et al.: *Lancet*, 2:166, 1953.
- (85) Podach, E. F.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 81:19, 1951.
- (86) Prebeg, Z., et al.: *Higijena*, 7:307, 1955.
- (87) Stocks, P.: *Quart. Jour. Med.*, 21:223, 1928.
- (88) Murray, M. M., et al.: Thyroid enlargement and other changes related to the mineral content of drinking water (with a note on goitre prophylaxis), Londres (Medical Research Council Memorandum No. 18) 1948.
- (89) Nicod, J. L.: *Bull. Wld. Health Org.*, 9:259, 1953.

CORRECCION

En la página 191 del *Boletín* de febrero de 1959, la fecha que aparece en la tercera línea debe ser 15 de enero de 1959.