

## Histopatología del bocio de Hashimoto \*

Por el DR. CLEMENTE VILLASEÑOR

Con el nombre de **struma lymphomatosa**, Hashimoto describió en 1912 una forma especial de bocio, caracterizada por una infiltración de células linfáticas y formación de folículos linfoides, que coexisten con alteraciones estructurales del parénquima tiroideo y del tejido conjuntivo intersticial.

Hashimoto refirió cuatro casos de un tipo particular de bocio linfoide, afirmando que la lesión no había sido descrita anteriormente, y la separó de la enfermedad de Riedel o tiroiditis leñosa, y de las tiroiditis crónicas específicas y no específicas.

Durante los diez años siguientes, la comunicación de Hashimoto fué casi olvidada, hasta que James Ewing, en 1912, basándose en cuatro observaciones, concluye que la enfermedad de Hashimoto y la de Riedel son los extremos primero y último de un mismo proceso que denomina granuloma benigno del tiroide.

En 1931, Mc Cullagh y Graham, revisando 104 casos publicados por diversos autores, separan 41 casos de Riedel, 24 de Hashimoto y los 39 restantes los catalogan entre las tiroiditis crónicas, la atrofia, la fibrosis, etc.

Cecil A. Joll en 1932, en su tratado "Enfermedades de la Glándula Tiroide", establece la separación de ambas entidades nosológicas, señalando 51 casos de bocio de Hashimoto y diez casos de enfermedad de Riedel en un total de 5650 tiroidectomías.

En 1939, Joll publica un extenso estudio anatomo-clínico de la enfermedad de Hashimoto, insistiendo en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Riedel.

Arthur E. Hertzler, en su libro "Diseases of the Thyroid Gland" publicado en 1942, describe por separado ambas entidades clínicas, haciendo una minuciosa descripción anatómica del bocio linfoide, y llama la atención sobre las células que él llama de Hashimoto, y que le son peculiares.

Nuestro material consta de 6 casos, de los cuales 5 fueron diagnosticados y operados por el Dr. Don Darío Fernández, quien

---

\* Trabajo de ingreso, leído en la sesión del 15 de marzo de 1944.

llamó nuestra atención sobre el padecimiento. Los cinco casos forman parte de una serie de 46 tiroidectomías recientes.

**Frecuencia.**—Las estadísticas inglesas hasta 1939, deducidas de las de Graham, Renton, Charteris y Heggie, Keynes y Joll, en un total de 8,338 tiroidectomías, señalan 81 bocios de Hashimoto o sea 0.98 por ciento.

**Edad.**—Es más frecuente entre los 40 y los 60 años. Joll refiere un caso extremo de una niña de 10 años y Graham el de un anciano de 75.

**Sexo.**—Es notablemente más frecuente en la mujer, sobre todo después de la menopausa. Nuestros casos corresponden en su totalidad a individuos del sexo femenino.

**Distribución geográfica.**—Aún poco estudiada la enfermedad existen pocas estadísticas regionales, pero se encuentra siempre que se busca, y sólo tenemos conocimiento de que es frecuente en Inglaterra, Norteamérica y Japón. Nuestra corta casuística habla en favor de su frecuencia en México.

Por la índole de este trabajo, solamente haremos un resumen de su etiología, patogénesis y sintomatología.

Su **etiología** es completamente oscura.

Brünger (1915) y Eason (1917) pensaron en un fenómeno inflamatorio, pero la clínica nunca lo comprueba.

Mc. Carrison (1929), en ratas alimentadas con una dieta deficiente en vitamina A, que contenga yodo, produce estados semejantes al bocio de Hashimoto. Este hecho no se ha observado en la especie humana.

Simmonds encuentra folículos linfoides en un 5 por ciento de tiroides normales, siendo más frecuentes en individuos mayores de 30 años y con preferencia por el sexo femenino. Los encuentra en el 15 por ciento de los bocios simples y en el 75 por ciento de los de Graves, y supone que las alteraciones cualitativas y cuantitativas de la secreción son estímulo suficiente para la proliferación del tejido linfoide.

Los enfermos no presentan antecedentes patológicos que puedan relacionarse con el padecimiento.

No se implanta sobre un bocio preexistente.

No es manifestación de enfermedad constitucional alguna.

Comienza silenciosamente; su crecimiento es lento.

Es de tamaño mediano e interesa uniformemente todas las partes de la glándula; es asimétrico cuando la glándula lo era primitivamente.

En sus principios pueden observarse síntomas de hipertiroidismo (pérdida de peso, nerviosidad y elevación moderada del metabolismo basal), en relación con cambios hipertróficos en el epitelio tiroideo. En su período de estado, el hipotiroidismo y los fenómenos compresivos sobre la laringe y la tráquea, dominan la escena (fatiga, disnea moderada, aumento de peso, a veces disfonía).

Evoluciona fatalmente hacia el mixedema.

**Anatomía Patológica.**—Aspecto macroscópico.—La glándula está aumentada de volumen sin pérdida de su forma; el crecimiento afecta igualmente las expansiones sub-esternal, piramidal y retrolaríngeas cuando existen, originando en este último caso un bocio circular compresivo.

El crecimiento es moderado, alcanzando eventualmente un peso de 25 gramos, según observaciones de Jaffé (1937).

La superficie es lisa, ligeramente lobulada y poco vascularizada.

La cápsula es gruesa, no adherente a músculos o aponeurosis vecinos. Frecuentemente se adhiere a la tráquea.

Su consistencia es uniforme, firme, variable según la edad del padecimiento.

Color salmón pálido o blanco grisáceo.

Es resistente al corte y la superficie de sección es uniforme, grisácea con un fino moteado rojizo, y no muestra contenido colóide a la simple vista.

No se observan focos hemorrágicos, ni quistes; no presenta necrosis, calcificación, ni abscesos.

Su sección en el microtomo de congelación es más fácil que en el tiroide normal y que en las otras variedades de bocio; los cortes no muestran tendencia a aglutinarse.

**Histopatología.**—1.—Cápsula.—Es gruesa, alcanza en algunos sitios 450 micras y está constituída por láminas conjuntivas colágenas.

No presenta infiltrados leucocitarios.

De su cara interna se desprenden tabiques de espesor variable que lobulan el parénquima.

En su intimidad se alojan numerosos vasos sanguíneos.

2.—Vesículas.—Su número depende de tres factores:

- a) cantidad de folículos linfáticos,
- b) extensión de los infiltrados linfocitarios,
- c) proporción de vesículas alteradas.

Las formaciones vesiculares constituyen la mayor parte del volumen del órgano en las formas ligeras. Esta proporción varía en las formas de mediana intensidad en favor de los elementos linfáticos y de los elementos tiroideos avesculares. En las formas avanzadas, las vesículas típicas son escasas y el órgano pierde su arquitectura alveolar.

Las vesículas coloides son de talla media; el promedio de sus diámetros es de 39 micras. No se observan jamás vesículas quísticas.

Contienen sustancia coloide coagulable y acidófilo en las formas ligeras. En las formas medianas y avanzadas, sobre todo en las vesículas cuyo epitelio presenta fenómenos de exfoliación, la cavidad aparece vacía del producto de secreción.

3.—Células tiroideas.—Las células de las vesículas típicas son de escasa altura, dando al epitelio un aspecto endotelial.

Poseen un citoplasma cargado de mitocondrias granulares osensibles con la primera variante de Rio-Hortega al método de Achúcarro.

Su núcleo es de dimensiones sensiblemente iguales a los del tiroide normal elíptico dada la escasa altura de las células del epitelio. Los nucléolos no ofrecen particularidades en cuanto a su número, talla y situación subcortical.

4.—Células de Hashimoto.—El fenómeno más notable en las alteraciones del epitelio vesicular en **struma lymphomatosa**, es la exfoliación intravesicular de las células tiroideas.

Estas células exfoliadas son citadas por Hertzler con el nombre de células de Hashimoto.

Cuando la exfoliación afecta a todas las células de la vesícula, ésta se transforma en una colonia maciza, pierde su forma regularmente esférica que le imponía su función de almacenar co-

ioide y se vuelve irreconocible en las preparaciones teñidas con hematoxilina.

Cuando este fenómeno afecta grandes extensiones o la totalidad de la glándula, ésta toma un aspecto carcinoide.

Perdida la ordenación vesicular, numerosas células de Hashimoto parecen independizarse y formar pequeños grupos.

Las células de Hashimoto son de mayor talla que las tiroideas normales.

No poseen membrana celular aparente. Su citoplasma contiene numerosísimas mitocondrias y, algunas de ellas, gruesos granos de secreción.

El centrósome es enmascarado por el condrioma. En algunas células es posible observarlo.

Sus núcleos son grandes, su diámetro medio es de 10.2 micras, alcanzando en algunos hasta 15.

Su forma es esférica para la mayor parte de ellos, observándose formas elipsoidales y ovoideas.

Están limitados por fina membrana. Su cromatina es finamente granular.

Los nucléolos por su número y situación recuerdan a los de la glándula normal. Son en número de 2 ó 3 para cada núcleo, habiendo algunos con 1 y escasos con 4.

Su diámetro medio es de 1.82 micras, alcanzando en algunos hasta 3. Presentan estructura granular.

No se observan, en las células de Hashimoto, fenómenos de división celular.

5.—Formaciones linfáticas.—Numerosos folículos linfáticos están diseminados en el seno de los tiroides con struma lymphomatosa. Su número es muy variable; en unos casos son poco abundantes, siendo preciso recorrer varios campos microscópicos para encontrar alguno. En otros casos son tan abundantes que se pueden reunir hasta tres en el mismo campo, observándose frecuentemente la fusión de varios folículos en una sola masa linfática.

Su arquitectura es típica. Poseen grandes centros germinativos en linfopoyesis activa, observándose numerosas mitosis.

Filas concéntricas de linfocitos rodean a los centros germinales.

Más hacia afuera, los linfocitos se disponen de manera di-

fusa insinuándose entre las vesículas tiroideas vecinas o entre los acúmulos de células de Hashimoto.

Numerosos plasmocitos se observan en el infiltrado linfocitario.

6.—Estructuras fibrilares precolágenas.—Su impregnación selectiva con las técnicas argénticas de nuestro maestro Pío del Río-Hortega, añade un nuevo capítulo a la histopatología del bocio de Hashimoto.

En las formas vesiculares, el almacén de fibras precolágenas de los alvéolos tiroideos es semejante al de la glándula normal. Consta de dos órdenes de fibras. Unas gruesas (de 1 a 1.5 micra de espesor) que forman una red de amplias mallas en cuyos espacios parecen engastadas las vesículas; toman origen en las bandas colágenas que surcan el parénquima y en el conjuntivo adventicial de los gruesos vasos.

El segundo sistema fibrilar precolágeno está representado por un delicado retículo de mallas apretadas, formado por finísimas hebras anastomóticas (0.2 micra de espesor), que se unen con sus congéneres que existen en torno de los capilares sanguíneos intervesiculares. Forman a cada vesícula una cota que la rodea por todas partes.

En las formas avesculares, en aquellas en que las técnicas generales revelan una disposición sincicial de las células de Hashimoto, la impregnación selectiva de las fibras precolágenas demuestra una muy diferente manera de agruparse.

La precolágena divide en grupos a las células específicas. Estos grupos ocupan las jaulas fibrilares que ocupaban las vesículas; pero su forma está modificada, pues ya no la rige la tensión del coloide. Algunos grupos celulares se funden con los vecinos por dehiscencia de los enrejados fibrilares.

Distínguense los dos órdenes de fibras descritos anteriormente.

En las formas avanzadas hay incremento de material colágeno de esclerosis.

La lobulación interna de la glándula se conserva aún en los casos avanzados.

La precolágena de los nódulos linfáticos.—Los nódulos linfáticos no presentan barrera fibrilar limitante. El centro germina-

tivo es muy pobre en fibras precolágenas y dependen de los escasos capilares que lo irrigan. Estas fibras son gruesas y contraen anastomosis entre ellas.

La zona periférica de los nódulos linfáticos es más rica en fibras precolágenas, las cuales siguen trayectos paralelos a las filas de linfocitos neoformados que circundan al centro germinativo, insinuándose entre ellas y anastomosándose unas con otras.

En la parte más externa de los folículos linfáticos, en donde los linfocitos se esparcen en forma difusa, las fibras precolágenas se anastomosan de manera caprichosa, formando una red en cuyas mallas quedan alojados numerosos linfocitos. Estas fibras se anastomosan con similares perivasculares y con las gruesas fibras del sistema vesicular circundante.

### Conclusiones

El bocio de Hashimoto tiene una fisonomía histopatológica bien definida.

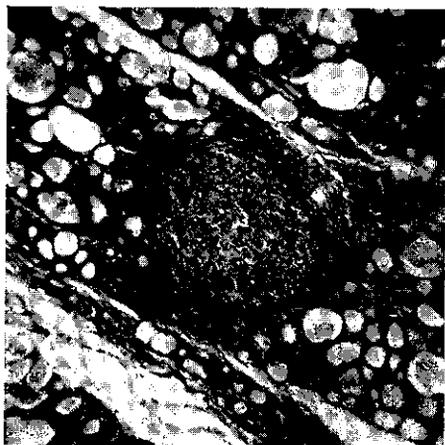
En todos los casos se observan cuatro hechos que deben considerarse característicos:

- 1.—Exageración del contenido normal de formaciones linfopoyéticas.
- 2.—Infiltración linfocitaria intersticial a partir de dichas formaciones.
- 3.—Exfoliación de las células del epitelio vesicular y su transformación en células de Hashimoto.
- 4.—Sistematización organoide de las estructuras fibrilares precolágenas, semejante al de la glándula normal.

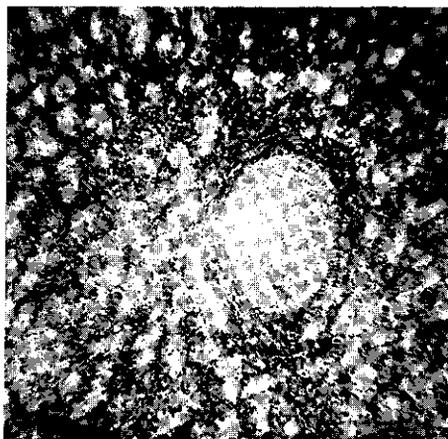
La infiltración linfocitaria no debe considerarse como inflamatoria, pues no se origina por diapedesis, ni se acompaña de hiperhemia, exoserosis, ni de alteraciones parenquimatosas semejantes a las que se observan en los procesos inflamatorios.

Es diferente de los procesos neoplásicos malignos: la glándula conserva su forma y su lobulación interna, la cápsula es respetada, las células de Hashimoto no presentan actividad tumoral y no se observan en ellas indicios de multiplicación.

HISTOPATOLOGIA DEL BOCIO DE HASHIMOTO

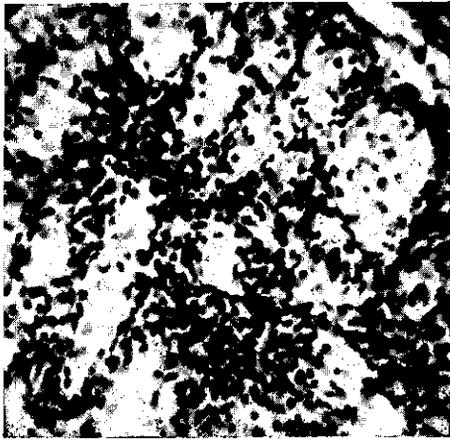


1.—Bocio de Hashimoto. Forma vesicular

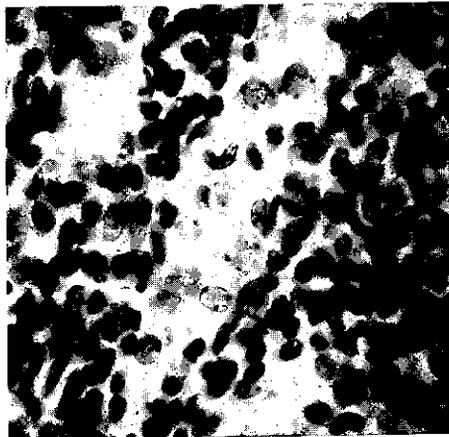


2.—Forma avascular.

HISTOPATOLOGIA DEL BOCIO DE HASHIMOTO

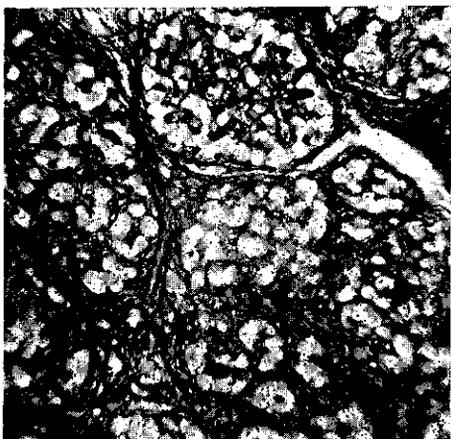


3.—Vesículas exfoliadas e infiltración linfocitaria intersticial.



4.—Detalle de la figura anterior.

HISTOPATOLOGIA DEL BOCIO DE HASHIMOTO



5 y 6.—Inoarquitectura. Forma avascular.



## Comentario al trabajo de ingreso del Dr. Clemente Villaseñor \*

Por el DR. TOMAS G. PERRIN,  
Académico de número.

El doctor don Clemente Villaseñor, uno de los más jóvenes, competentes y entusiastas cultores de la Histopatología en México, nos presenta un trabajo de ingreso que por bueno y por breve es doblemente bueno, según la máxima de Gracián.

La importancia del tema escogido, el dominio del asunto, la disciplinada ordenación expositiva y una contribución personal, doctrinaria y técnica, dan al trabajo del doctor Villaseñor todo el decoro que debe exigirse a una aportación académica.

El asunto es importante, más que por la gravedad del proceso, por el debatido tipo de las lesiones y por su desconocida etiología. Soslaya con prudencia Villaseñor este último punto, pero tácitamente nos permite sospechar que la relaciona con la oculta génesis de las neoformaciones, ya que rechaza abiertamente la índole inflamatoria de la linfomatosis característica de la enfermedad de Hashimoto y no parece seducirle la intervención de un influjo carencial del vitamin A, como apunta Mc. Carrison. Cier to es que respecto a procesos inflamatorios excluye en modo concluyente a los de predominio exudativo, no aludiendo a los de tipo celular, proliferante, granulomatoso, que pueden llegar hasta ambiguos estados intermedios entre granulomas infecciosos y neoplasias.

También resueltamente se sitúa Villaseñor entre los dualistas (Mc. Cullagh y Graham, Joll, Hertzler, Lit, Boyd) contra los unicistas (Ewing, Williamson, Pierce, Vaux); el hecho mismo de que no figuren en el trabajo las razones aducidas por unos y otros para separar o unir el bocio leñoso y el linfomatoso, debemos estimarle como que esta dualidad es ya, para el autor, cuestión zanjada.

En esta misma alta tribuna defendimos un día el homenaje que debe tributarse a quien más sagazmente estudia una enferme-

---

\* Leído en la sesión del 15 de marzo de 1944.

dad dando a ésta el nombre de aquél. No hemos de regatear ahora al proceso estudiado por el hábil cirujano y brillante endocrinólogo nipón el justo título de Enfermedad de Hashimoto. Pero dar este nombre —como hace Hertzler— a células bien conocidas, nos parece excesiva condescendencia. Rio Hortega completó el hallazgo de ciertos gliocitos descubiertos a medias por Bevan-Lewis y Robertson y de ninguno de ellos llevan el nombre. Fué preciso que Cajal descubriera dos tipos de totalmente ignorados elementos para que se nombrase a uno de ellos **Cajal'sche zellen** y preciso fué también que en un campo afanosamente espigado micra a micra por nutrida legión de avezados histólogos, con Cajal y con Golgi a la cabeza, demostrara Rio Hortega que aun era posible hallar insospechados elementos, para que éstos fueran las **Hortega cells**. Pero las que Hertzler llama células de Hashimoto son, por supuesto, elementos hipertróficos y dislocados del epitelio secretor, aspectos patológicos de las mismas células que, ha tiempo, llevan el nombre no de uno sino de dos investigadores, de Lagendorff, en etapa de células principal, Ehrlich-Biondi negativa, sin coloide aparente con gran núcleo vesiculoso basal, y aparato de Golgi frecuentemente infranuclear, y de Bensley, en actividad hipersecretora, con grumos coloides, núcleo pequeño picnótico y central; aparato reticular supranuclear, y Ehrlich-Biondi positiva.

Que el mismo elemento, alterado por un proceso reaccional (más bien en su volumen, en su morfología y en su topografía, que en su estructura), cambie de nombre, no nos parece, en modo alguno, necesario. Acaso no lo sea ni para la fama del sabio oriental cimentada en sus estudios sobre hipofisotomía axil, sobre las reacciones térmicas tras inyecciones neuroventriculares de pituitrina en animales hipofisoprivos, sobre las necrosis del miocardio en el hipertiroidismo experimental, la intervención esplénica en el metabolismo de las proteínas hepáticas, la hiperexocrinia pancreática en la alimentación tiroidea, y otros importantes trabajos experimentales.

Las estructuras de sostén del bocio de Hashimoto, consideradas antes de un modo general en su aspecto masivo, esclerógeno, de reacción colágena fibroide adulta, son objeto por parte del doctor Villaseñor de un completo y cuidadoso estudio en las amplias reticulaciones periféricas y en la trámula íntima fibrilar pre-

colágena de soporte pericelular, tanto en vesículas y sincitos glanduloides, cuanto en nódulos e infiltrados linfocitarios. Original y concienzuda labor realizada por un perfecto dominio de la técnica inoscópica que constituye un nuevo e importante conocimiento en la histopatología del proceso y que extendida a la tiroiditis fibrosa progresiva, a las hiperplasias adenolinfoides y a los estados tirolinfáticos, permitirá seguramente no sólo añadir un sólido argumento más a los cuatro esgrimidos por Boyd para separar la tiropatía de Hashimoto de la de Riedel, sino contribuir en modo brillante a la redacción de un capítulo de histología diferencial entre las complejas hiperplasias y neoformaciones linfocitarias, nodulares o difusas, de sede tiroidea.

Elogiada la sustanciosa brevedad del trabajo, no incurriré en el contradictorio error de prolongar el comentario. Dentro de breves momentos nuestro Presidente dará la bienvenida al nuevo académico; doyle yo a su escrito inaugural en el que se acusa la recia personalidad científica del autor; honra de maestros mexicanos y de maestros españoles, de Río Hortega, de Tello, de González Guzmán.

•