

# La glándula tiroides:

## Desde la antigüedad hasta el presente o desde el “escudo griego” al genoma moderno

Especial para Galenus  
Marco Villanueva-Meyer, MD

La historia de la glándula tiroides es una secuencia de desafíos, de científicos apasionados y de revelaciones transformadoras desde su mención en antiguos documentos griegos hasta su decodificación en modernos laboratorios genómicos.

### Las primeras menciones

Ya en la antigua Grecia se conocía esta glándula por su forma como “thyreos” que, traducido, quiere decir *escudo*. Si bien no comprendían su función, ya la relacionaban con algunos síntomas que hoy conocemos. Este pequeño órgano —que pesa de 15 a 25 gramos en un adulto— ha sido a lo largo de la historia el centro de numerosos descubrimientos y avances médicos, del desarrollo de procedimientos de diagnóstico y de tratamientos cada vez más precisos, logrados también por la fascinación que ha ejercido sobre científicos y médicos por siglos.

Hipócrates y Galeno mencionaron esporádicamente a esta estructura en sus textos de la antigüedad. En las primeras autopsias en Egipto ya se le había descrito. Sin embargo, fue recién en la Edad Media y en el Renacimiento cuando anatomistas como Andrea Vesalius en sus meticulosos dibujos (siglo XVI) y Thomas Wharton en sus detalladas descripciones (siglo XVII) dieron las primeras informaciones concretas de esta glándula.

### El vínculo esencial con el yodo

En el siglo XIX, se descubrió que la glándula tiroides absorbe yodo de la sangre para producir hormonas. Bernard Courtois, un químico francés, descubrió el yodo en 1811 mientras experimentaba con algas marinas. Jean François Coindet, en 1819, tuvo la perspicacia para relacionar el yodo con el tratamiento del bocio —el agrandamiento de la glándula tiroides—. En 1820, Jean Lugol introdujo una solución de yodo, conocida como la “solución de Lugol”, que después se convirtió en un tratamiento estandarizado para el bocio. En la década de 1880, Billroth en Viena señaló que la tiroidectomía solía

tener consecuencias sobre el metabolismo en general. Todo esto desencadenó una serie de estudios sobre el rol del yodo en la función tiroidea. A finales del siglo XIX ya era evidente que en las regiones con alta incidencia de bocio existía una deficiencia de yodo en la alimentación. Estos descubrimientos llevaron a la implementación de la sal yodada, una intervención simple pero que cambió el curso de la salud pública, previniendo innumerables casos de enfermedades tiroideas.

### La yodación de la sal

El bocio era un problema común y notorio en especial en zonas montañosas o distantes del mar. Este problema se acompañaba con frecuencia de una deficiente función glandular e hipotiroidismo.

La yodación de la sal fue promovida por varios médicos e investigadores. **David Marine** merece especial reconocimiento por los experimentos que realizó entre 1917 y 1922 en Ohio, dando sal yodada a escolares para evaluar si se reducía la incidencia de bocio, que era alta en esa zona por la deficiencia natural de yodo en el suelo y el agua. Estas medidas tuvieron éxito y sirvieron para que se adoptara la yodación a gran escala.

El proceso de yodación de la sal se inició en **Suiza** en 1922 en forma voluntaria en el cantón de Vaud, que era una zona montañosa de alta prevalencia de bocio endémico. Por el éxito observado, en 1952 se hizo obligatoria la yodación de la sal en todo el país. En 1924, Michigan fue uno de los primeros lugares en los **Estados Unidos** donde se adoptó esta medida. El objetivo principal fue, igualmente, reducir la prevalencia del bocio endémico ya que la región de los Grandes Lagos era conocida como la “zona del cinturón de bocio”. Esto llevó a una marcada reducción de los casos de bocio. Un asunto interesante que destaca la importancia del yodo se relaciona con las observaciones hechas en animales de granja. Se descubrió que las ovejas o vacas que pastaban en áreas con

suelos deficientes en yodo también desarrollaban bocio. También se notó que aquellos animales que tenían acceso a algas marinas –ricas en yodo– no desarrollaban esta condición. Estas observaciones fueron cruciales para establecer la conexión entre el yodo y la salud tiroidea. Por eso, en Suiza también se introdujo sal yodada para el ganado y se observó que la salud de las vacas mejoró notablemente. Esta medida no solo benefició al ganado, sino que también aseguró que sus productos derivados, como la leche y la carne, fueran fuentes adicionales de yodo para la población.

Al observar estos resultados positivos, muchos otros países adoptaron la yodación de la sal como una estrategia de salud pública. Esta se ha convertido en una de las intervenciones de salud pública más costo efectivas y exitosas en la historia, reduciendo o eliminando en muchos lugares del mundo la deficiencia de yodo y sus problemas asociados.

#### Yodación de sal en Suiza, Austria y Alemania

Es interesante que en dos países vecinos a Suiza, con regiones montañosas y bocio endémico, se introdujo la yodación, pero en forma mucho más lenta o tardía:

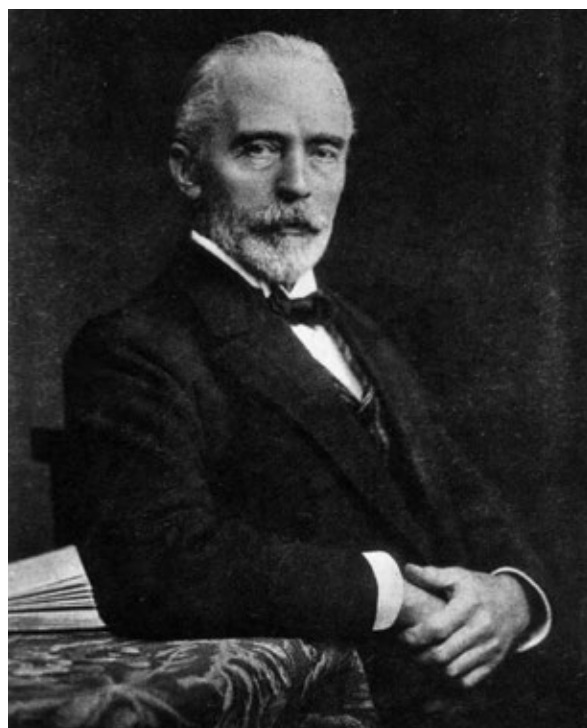
En Austria se introdujo en la década de 1960, recién ante la creciente evidencia de los beneficios de la yodación de la sal. En cambio en Alemania –donde en especial en la zona montañosa al sur, en Baviera, existía una alta prevalencia de bocio– hubo una combinación de factores que demoraron mucho la yodación de la sal. Allí se sumaron a cierta resistencia y escepticismo por parte de la población y de algunos médicos algunos aspectos burocráticos y legales, como el hecho de ser una federación de estados, la exigencia de más pruebas científicas, la presión de algunos productores de sal y la presión para que se introdujera como una alternativa voluntaria. Finalmente, esto ocurrió a finales de la década de 1980.

En relación con las investigaciones sobre el yodo, debemos mencionar también a Jan Wolff e Israel Chaikoff quienes describieron el efecto Wolff-Chaikoff, por el cual un exceso de yodo puede inhibir temporalmente la síntesis de la hormona tiroidea; y a Henry Stanley Plummer, quien en la Clínica Mayo ideó un método

para tratar el hipertiroidismo usando yodo basándose en el mismo efecto Wolff-Chaikoff.

#### Emil Theodor Kocher, innovador y mucho más que un cirujano

Emil Theodor Kocher (1841-1917) fue un cirujano suizo que revolucionó el tratamiento de las enfermedades tiroideas. Realizó más de 5,000 tiroidectomías logrando, a través de sus técnicas quirúrgicas, reducir drásticamente la mortalidad (de un 14% a un 0.5%) y las complicaciones asociadas con la cirugía tiroidea. Sus protocolos siguen siendo relevantes en la actualidad y fue galardonado con el Premio Nobel en 1909 "por su trabajo sobre la fisiología, patología y cirugía de la glándula tiroides". Lo valioso de su contribución es que no se limitó a la técnica quirúrgica, sino que también amplió al conocimiento de la fisiología y de la patología tiroidea, dejando un impacto duradero en la endocrinología y en la cirugía tiroidea.



Emil Theodor Kocher (1909)

Kocher identificó que en los pacientes a los que se extirpaba toda la glándula tiroides se desarrollaba una condición a la que llamó "mixedema postoperatorio".

Esta observación –de mixedema, muchas veces con hipotiroidismo severo y retraso mental– fue esencial para vincular y establecer la relación directa entre la función tiroidea, el metabolismo y la homeostasis del cuerpo. Tiempo después, cuando se llegó a comprender la función hormonal tiroidea, se desarrollaron terapias sustitutivas para aquellos a quienes se les había extirpado la glándula. Kocher formó a muchos reconocidos médicos especialistas de todo el mundo, entre los que destacó William G. Halstedt, quien en los Estados Unidos contribuyó a la difusión del manejo médico y quirúrgico de los problemas tiroideos.

### Hormonas tiroideas y metabolismo

Los avances sobre las hormonas empezaron en 1914, cuando Edward Calvin Kendall, en la Clínica Mayo, aisló una sustancia de extractos de tiroides, a la que denominó “tiroxina” (T4). En 1926, Charles Harrington clarificó la estructura química de la tiroxina y más tarde logró sintetizar en forma artificial la hormona, lo que marcó un hito en la endocrinología. Al año siguiente, James Collip en Canadá logró otro avance extraordinario al purificar la tiroxina (T4) para fines terapéuticos.

Las investigaciones continuaron y, en 1952, Rosalind Pitt-Rivers junto con Jack Gross identificaron la triyodotironina (T3) como la otra hormona activa producida por la tiroides. Luego se determinó que T3, presente en bastante menor cantidad que T4, es biológicamente mucho más activa. El descubrimiento de T4 y T3 –hormonas básicas para regular el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo– permitió el tratamiento de trastornos tiroideos con medicamentos, una verdadera revolución en la medicina. Antes de esto, los pacientes con hipotiroidismo eran tratados con extractos tiroideos desecados de origen animal, que contenían cantidades variables de T4 y T3 y podían tener inconsistencias de lote a lote. Las hormonas tiroideas sintéticas permitieron dosificación más precisa y consistente, mejorando significativamente la calidad del tratamiento.

En la década de 1970, se comprendió que T4 –la forma “almacenada”– puede ser convertida en T3 –la forma más “activa”– en los tejidos periféricos del cuerpo. También se descubrieron las enzimas responsables de este proceso, las deiodinasas. En la década de 1980, se descubrieron los receptores nucleares para las hormo-

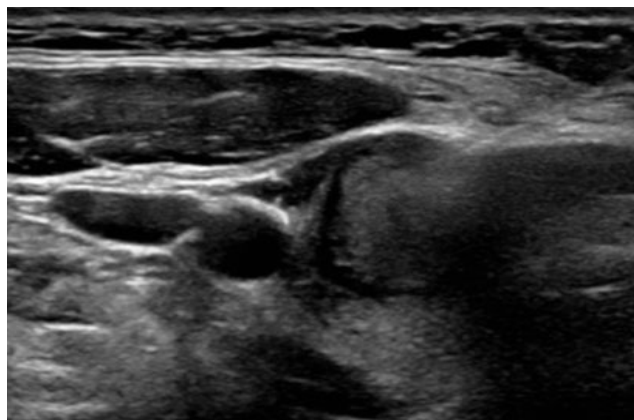
nas tiroideas, esenciales para comprender cómo T3 y T4 ejercen sus efectos a nivel celular.

### Diagnóstico avanzado

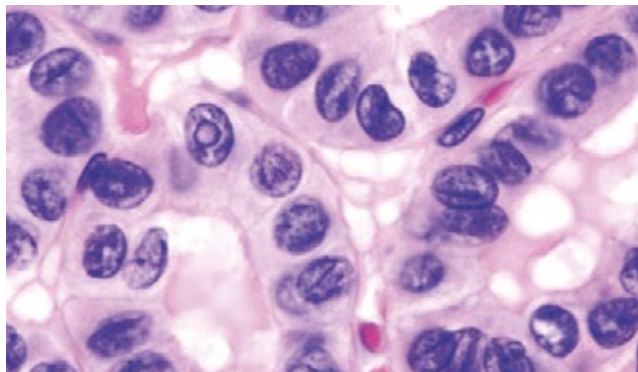
Con la llegada de técnicas avanzadas de imágenes y los estudios de genética, ahora estamos en una era en la que podemos detectar y tratar enfermedades tiroideas con una precisión sin precedentes.

En la década de 1940, se empezaron a hacer estudios con yodo radiactivo (I-131) que fueron los primeros estudios clásicos de la medicina nuclear. El uso de los radioisótopos, junto con el desarrollo de nuevos instrumentos y equipos médicos, dio lugar a las pruebas de captación tiroidea del radioyodo y a las gammagrafías o scintigrafías de tiroides, en especial a partir de las décadas de 1950 y 1960. Con el desarrollo del tecnecio 99m, la gammagrafía se popularizó aún más. Por otro lado, el yodo radiactivo para tratar el cáncer tiroideo y también el hipertiroidismo viene a ser un precursor de las terapias dirigidas que actualmente se usan para cáncer (basándose las nuevas, más bien, en su biología molecular y genética).

La biopsia por aspiración con aguja fina –que empezó a ganar popularidad desde la década de 1970– ayuda a evaluar nódulos tiroideos de manera mínimamente invasiva. Esto, combinado con el desarrollo y la aplicación de la ecografía para estudiar la morfología tiroidea, permitió mejorar y precisar mejor los diagnósticos tiroideos. Con la tomografía computarizada y la resonancia magnética, se siguió perfeccionando y mejorando el estudio de la glándula tiroides y del cuello en general.



Sonograma con nódulo tiroideo derecho, para biopsia por aspiración. (Case courtesy of Craig Hacking, Radiopaedia.org, rID: 77637).



Histopatología de carcinoma papilar tiroideo (HE. GNU 1,2).

El desarrollo de la tiroglobulina en la década de 1970 como marcador para enfermedades tiroideas fue importante, en especial para el cáncer diferenciado de tiroides (tanto el carcinoma papilar como el folicular). En este campo se convirtió en una herramienta para la detección de recurrencias y metástasis después de que el tejido tiroideo fuera extirpado o destruido.

### La revolución genómica y la glándula tiroides

Desde finales del siglo XX y principios del XXI, los avances en genética proporcionaron una comprensión más profunda de los trastornos tiroideos, investigándose opciones más personalizadas de diagnóstico y de tratamiento en base al perfil genético del paciente.

Se identificaron genes específicos, como **RET** (asociado con el cáncer medular de tiroides) y **TSHR** (relacionado con enfermedades autoinmunitarias tiroideas generalmente benignas). También se descubrieron genes como **BRAF** y **PTEN** relacionados con diferentes carcinomas tiroideos (papilar el primero y folicular y anaplásico el segundo, entre otras opciones). Estos descubrimientos no solo proporcionaron información sobre la patogénesis, sino que también pueden orientar sobre las nuevas terapias dirigidas y personalizadas.

### Mirando al futuro: terapias avanzadas y personalizadas

La inmunoterapia y terapias dirigidas basadas en la genética están siendo investigadas y ofrecen esperanza para tratar condiciones tiroideas, especialmente cánceres resistentes. Además, la investigación genética promete tratamientos personalizados en base al perfil genético del paciente.

### Comentario

La glándula tiroides, a pesar de su pequeño tamaño, ha sido protagonista de un gran viaje en la historia de la medicina. Desde las observaciones empíricas de los antiguos griegos hasta las modernas técnicas de genética y diagnóstico, la tiroides sigue siendo un campo fascinante de estudio y descubrimiento.

Además de los médicos que hemos mencionado en este artículo hay otros cientos de nombres tan famosos y reconocidos -como Graves, von Basedow, Hashimoto, Sloan, Murray o Marañón, entre muchos más- que también dedicaron sus esfuerzos a investigar y resolver problemas de esta pequeña pero tan importante glándula.

La comprensión de su funcionamiento no solo es un testimonio de la curiosidad humana, sino también un recordatorio de lo tan conectados que están todos los sistemas de nuestro cuerpo. **G**

### Referencias

- Werner & Ingbar. The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 11th Edit. 2020. ISBN/ISSN: 9781975112967.
- Brams E: Thyroid Disease: A Case-Based and Practical Guide for Primary Care. 2005. Springer.
- Norton JA. (2008). History of Endocrine Surgery. Springer, NY.
- Jameson JL, DeGroot LJ. Endocrinology: Adult and Pediatric. 7th Ed. Elsevier. 2016. 9780323189071
- Stanbury JB. 1991. A Constant Ferment: A History of the Thyroid Clinic and Laboratory at the Massachusetts General Hospital: 1913–1990. Ipswich Press, Ipswich, United Kingdom
- Hammer GD, McPhee SJ (2018). Thyroid Disease. Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine (8th ed). New York. ISBN 9781260026504.
- Vanderpump MP (2011). The epidemiology of thyroid disease. British Medical Bulletin. 99 (1): 39–51.
- Burch HB, Cooper DS (2015). Management of Graves Disease: A Review. JAMA. 314 (23): 2544–2554.
- Pearce EN, Zimmermann MB. The Prevention of Iodine Deficiency: A History. Feb 14, 2023. <https://doi.org/10.1089/thy.2022.0454>.