

Tiroiditis como consecuencia de la aplicación de yodo 131

Luis Felipe Rubalcava Lara^{a*},
José Iván Juárez Ramírez^b



Resumen

La tiroiditis es una enfermedad inflamatoria de la glándula tiroides, su etiología es habitualmente de tipo autoinmune o infecciosa sin embargo la exposición a agentes radioactivos terapéuticos como el yodo-131 (¹³¹I) también puede desencadenarla. La aplicación de yodo radiactivo tiende a ser un procedimiento por lo general inocuo y asintomático para el paciente sin embargo < 1% de las aplicaciones presentara un evento de inflamación del tejido tiroideo y aledaño conocido como tiroiditis por radiación secundaria a ¹³¹I. El diagnóstico de esta entidad es predominantemente clínico y por descarte de etiologías habituales, su tratamiento es controvertido y existen recomendaciones de expertos y guías de manejo sobre los medicamentos y dosis a utilizar. Su pronóstico es bueno y de corta duración, sin secuelas evidentes.

Palabras clave: Tiroiditis, yodo, radiactivo.

Thyroiditis as a consequence of the application of iodine 131

Abstract

Thyroiditis is an inflammatory disease of the thyroid gland. The most common etiologies are autoimmune and infectious but the exposure to therapeutic radioactive agents such as I131 has not been reported as a cause. The use of I131 is usually a safe procedure with no common adverse effects, nevertheless <1% of the patients might present inflammation of the thyroid gland and nearby soft tissue known as I131 secondary radiation thyroiditis. The diagnosis is clinical after discarding other common etiologies. The optimal treatment is controversial and includes different experts and guides indicating different drugs and doses. The prognosis is good and with no long-term consequences

Key words: Thyroiditis, radioactive iodine.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es uno de los principales controles metabólicos en el ser humano, con implicaciones neuroendocrinas que afectan a todos los sistemas (hematológico, digestivo, renal, cardiaco, nervioso, inmunológico) y es la razón del porqué al existir un desequilibrio en sus productos hormonales esto

^aResidente de tercer año. Servicio de Medicina Interna. Nuevo Sanatorio Durango. Ciudad de México, México.

^bJefe del servicio de Medicina Interna e Inhaloterapia. Nuevo Sanatorio Durango. Ciudad de México, México.

Autor correspondiente: Luis Felipe Rubalcava Lara.

Correo electrónico: rubalcava_luisfelipe@hotmail.com

Recibido 26-noviembre-2017. Aceptado: 30-enero-2018.

acarrea serias consecuencias que pueden llevar a la muerte al paciente. Entre los múltiples tratamientos para hipertiroidismo está el uso de yodo ^{131}I que al generar una reacción citotóxica, induce la lisis de la glándula tiroides y disminución de la tirotoxicosis; sin embargo, como sucede en eventos infecciosos, traumáticos o autoinmunes, un insulto a la glándula tiroides puede generar un aumento paradójico en la liberación de sus hormonas y la posibilidad de presentar complicaciones.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino en la sexta década de la vida, que cuenta con antecedentes de hipertiroidismo primario secundario a enfermedad de Graves de un año de diagnóstico, para el cual recibió tratamiento con tiamazol; un mes después fue internada debido al desarrollo de agranulocitosis como efecto secundario; se decidió suspender el tratamiento, continuando solo con el uso de betabloqueador a dosis altas, sin lograr el control de su sintomatología; se realizó perfil tiroideo con reporte de hormona tiroestimulante (TSH) menor a 0.05 mU/ml (normal $0.35\text{-}4.94$), T_4 libre 13.5 pmol/L (normal $10.6\text{-}19.4$), T_3 libre 1.04 pmol/L (normal $4\text{-}8.3$). Con realización de ultrasonido tiroideo con reporte ecogenicidad homogénea, istmo 2 mm , lóbulo derecho $52 \times 16 \times 13\text{ mm}$, y lóbulo izquierdo de $37 \times 16 \times 13\text{ mm}$. Fue valorada por el servicio de endocrinología, quien indicó la aplicación de ^{131}I a dosis de 20 mCi .

La paciente volvió a casa con vigilancia por la consulta externa; sin embargo, 10 días después de su aplicación, regresó a la institución por presentar un aumento de volumen en el cuello con predominio en el lado izquierdo, con dolor de tipo transfixivo de moderada a gran intensidad, que limitaba la movilización cervical, mialgias y artalgias esporádicas unilaterales, así como sensación de malestar general.

Se solicitó un ultrasonido, sin embargo debido al dolor no fue posible valorar la glándula tiroidea, por lo que se realizó tomografía de cuello (**figura 1**) con reporte de aumento de tamaño de glándula tiroidea, istmo 7 mm , lóbulo derecho de $35 \times 18 \times 21\text{ mm}$, lóbulo izquierdo de $26 \times 16 \times 21\text{ mm}$, con reforzamiento general de 111 UH , sin evidencia de nódulos o colecciones. Con la actualización del



Figura 1. Tomografía de cuello contrastada donde se aprecia crecimiento difuso de glándula tiroidea, sin lesiones nodulares, con inflamación aledaña.

perfil de función tiroidea donde se reportó TSH menor de 0.05 mU/L , T_4 libre de 19.9 pmol/L , T_3 libre de 4.8 pmol/L . Se inició tratamiento con analgésicos no esteroideos con remisión parcial de la sintomatología, pero siguió siendo significativa, por lo que se inició tratamiento con prednisolona ($15\text{ mg}/24\text{ h}$). La paciente mostró mejoría por disminución del dolor a las 24 h y con disminución de inflamación a las 48 h , por lo que se continuó el uso de esteroide por un total de 7 días ; posteriormente se retiró y fue egresada a domicilio. Un mes después acudió a revaloración, donde se apreció una disminución de T_4 libre, y los siguientes datos de su perfil: T_3T de 61.81 ng/mL , T_4L de 0.78 pmol/L , TSH de 0.03 pU/L .

DISCUSIÓN

La radiación es una de las opciones terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad de Graves, está indicada cuando el uso de tiamidas no logra el control de los síntomas o existen efectos adversos por su uso (vasculitis, agranulocitosis, hepatitis) y los riesgos de una intervención quirúrgica son muy

La tiroiditis por yodo radiactivo es un fenómeno raro que se presenta en menos del 1% de los pacientes a los que se les aplica este tratamiento. El inicio clásico de los síntomas es de 10 a 14 días, con aumento de volumen de la glándula tiroidea de 1.3 a 2.4 veces el tamaño basal, dolor en la región cervical anterior y fiebre. El diagnóstico es clínico, sin criterios estrictos aún definidos, con base en el antecedente de colocación reciente de ^{131}I , presencia de dolor y aumento de volumen local, así como descarte de etiologías infecciosas.

altos. La radiación es la solución permanente del hipertiroidismo, con efectos secundarios mínimos y bajo riesgo de complicaciones. Todo lo anterior la hace una opción terapéutica atractiva en este tipo de pacientes.

Ésta se subdivide inicialmente en aquella de tipo ionizante y no-ionizante, la última es la más habitual y genera vibración atómica sin alterar los electrones de su órbita, este tipo causa daño secundario al efecto térmico que ejerce sobre los tejidos y entre los ejemplos más habituales se encuentra la quemadura por exposición solar¹. La radiación de tipo ionizante causa alteraciones en las orbitas de los electrones, lo cual genera iones (partículas con carga eléctrica), en la aplicación médica el ^{131}I y tecnecio 99 son ejemplos habituales².

La radiación ionizante interactúa de manera directa con moléculas de agua que producen radicales libres, que a su vez generaran una lesión a nivel nuclear, específicamente en el ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN). No todas las células se ven afectadas de la misma forma; aquellas que entran en procesos de mitosis más activa, tienen mayor posibilidad de dañarse, esto explica las alteraciones gastrointestinales y hematológicas en la enfermedad por radiación³. Las lesiones en los tejidos, en el caso de la paciente en la glándula tiroidea y en el tejido cervical, se conocen como efectos de tipo determinístico; este tipo de fenómeno es dependiente

de la dosis, por lo cual, a mayor dosis, mayor severidad de los cambios. Al contrario de los efectos estocásticos, que son fenómenos de ocurrencia, si bien a mayor dosis existe un aumento en la probabilidad de presentarlos, no hay una relación lineal (un ejemplo claro es el riesgo de carcinogénesis)⁴.

La tiroiditis por yodo radiactivo es un fenómeno raro el cual se presenta en menos del 1% de los pacientes a los que se les aplica este tratamiento; un reporte japonés de una serie de casos registra una incidencia del 0.5%⁵, mientras que un reporte de casos, por un grupo americano, comenta una incidencia de 1-5% con duración de semanas, en su mayoría indolora⁶. El inicio clásico de los síntomas es de 10 a 14 días, con aumento de volumen de la glándula tiroidea de 1.3 a 2.4 veces el tamaño basal, dolor en la región cervical anterior y fiebre. El diagnóstico es clínico, sin criterios estrictos aún definidos, con base en el antecedente de colocación reciente de ^{131}I , presencia de dolor y aumento de volumen local, así como descarte de etiologías infecciosas⁵.

En los factores de riesgo identificados están el sexo femenino, el tamaño de la glándula, pero el factor más importante, hasta el momento, es el grado de radiación administrado y absorbido por la glándula tiroidea. Con base en las guías de la Asociación Americana Tiroidea, se debe de administrar una dosis mínima de 10 mCi para lograr un estado hipotiroideo, el riesgo de tiroiditis es prácticamente nulo en dosis menores a 15 mCi (aproximadamente 200 Gy) y aumenta en 5% por cada 7.5 mCi (aproximadamente 100 Gy) por arriba de la dosis mínima⁷. En series de casos australianas se apreció una correlación directa entre el ^{131}I radiactivo absorbido a las 48 horas con la incidencia de tiroiditis; pacientes con radiactividad menor a 2 mCi (74 mBq) no desarrollaron tiroiditis severa⁸.

Este fenómeno de tiroiditis asociada a ^{131}I se basa en el cuadro clínico y su respuesta al tratamiento, la clasificación propuesta por un grupo australiano es la siguiente⁸:

- Tiroiditis insignificante: paciente con síntomas o datos por imagen compatibles con inflamación sin requerir de tratamiento.

- Tiroiditis leve: paciente con sintomatología que amerita de uso de analgésicos no esteroideos.
- Tiroiditis severa: paciente con sintomatología que amerita de uso de esteroides.

el perfil tiroideo predomina en los estudios de gabinete habitualmente solicitados ante la sospecha de esta enfermedad, los cambios en éste dependerán de qué tan cercano a la dosis de ^{131}I se haya presentado el proceso de tiroiditis. Los primeros días se podrá observar un perfil compatible con hipertiroidismo (inclusive mayor al inicial antes de colocar el radiofármaco), la teoría más aceptada es la liberación de depósitos de hormona tiroidea al iniciar la destrucción celular, la presentación con tormenta tiroidea es una posibilidad, pero es extremadamente rara. Se ha reportado un aumento de 20% de T4 libre en la primera semana posterior a la aplicación de ^{131}I con un ulterior descenso donde la elevación aproximada fue de 13% al día 14 tras la aplicación⁹.

Este fenómeno de hipertiroidismo se apreció en el caso actual; lo mismo ha sido reportado en la literatura médica internacional, donde en una serie de casos el 40% de los pacientes reportados en Japón lo presentaron⁵; sin embargo, la incidencia exacta de ésta es desconocida.

En los estudios de imagen, el inicial suele ser el ultrasonido tiroideo debido a su facilidad y accesibilidad, aunque en ocasiones puede no ser factible su realización debido a la sensibilidad de la glándula. Este estudio de imagen no permite identificar imágenes patognomónicas y nos enfoca a un patrón por imagen de tiroiditis; de éste, las etiologías que lo pueden desencadenar son: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis subaguda linfocítica, tiroiditis posparto, tiroiditis infecciosa, tiroiditis tóxica, tiroiditis actínica y tiroiditis de Riedel. En las imágenes sugestivas de tiroiditis, de forma general muestran una glándula heterogénea con áreas de hipocogenecidad y adenopatías cervicales reactivas¹⁰.

El patrón de presentación habitual suele encontrarse en los primeros 4 días de inicio de los síntomas. Entre otros hallazgos reportados a nivel ultrasonográfico se aprecia un alargamiento difuso heterogéneo, textura ecogénica áspera, lesiones

hiperecoicas granulares, bordes tiroideos difusos e irregulares, disminución de la hipervascularidad (especialmente cuando inicia la sintomatología dolorosa)⁵.

El tratamiento de esta afección está dirigido a limitar el proceso inflamatorio y, en caso de presentar síntomas de hipertiroidismo, disminuirlos. Existen múltiples esquemas de tratamiento recomendados en los diferentes reportes de casos, en un inicio la recomendación es el uso de analgésicos a base de AINE. Los analgésicos no esteroideos por lo general limitarán el dolor en aproximadamente 5 semanas (rango 1 a 20 semanas), aquellos pacientes que persistan con dolor intenso serán candidatos al uso de esteroides durante 1 a 2 semanas con posterior disminución de la dosis en las próximas 2 a 4 semanas.

El uso de esteroides está indicado en aquellos pacientes que persistan con dolor en la región tiroidea. Si se compara el tratamiento con esteroides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el uso de los primeros ha remitido los síntomas en 8 días y los últimos en 35 días aproximadamente. Los esquemas son variados con uso de prednisona (40 mg/24 h), hasta prednisolona (15 mg/24 h), y con esquemas de duración de 1 a 8 semanas¹¹. En una serie de casos con 5 pacientes, un total de 4 ameritaron tratamiento con prednisolona (15 mg/24 h) con tratamientos que duraron 7-10 días, con lo que se logró erradicar al 100% el dolor⁵. En un reporte de caso americano se optó por la recomendación de prednisona (40 mg) con duración de un mes de tratamiento, y así se observó la remisión de los síntomas⁶.

En los pacientes que reciben tratamiento con yodo radiactivo siempre se debe de ponderar el riesgo de tirotoxicosis posterior a la aplicación; entre las alteraciones más habituales se encuentran las de origen cardiaco: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y arritmias ventriculares. En pacientes mayores de 60 años, con enfermedad cardiovascular e hipertiroidismo severo/tormenta tiroidea se recomienda iniciar de forma simultánea con beta bloqueadores y en casos especiales (paciente con sintomatología persistente a pesar de beta bloqueadores, glándula tiroidea grande) el uso de fármacos antitiroideos a los 5-7 días después de la aplicación de ^{131}I .¹¹

En pacientes que reciben tratamiento con yodo radiactivo siempre se debe ponderar el riesgo de tirotoxicosis; entre las alteraciones más habituales se encuentran las de origen cardiaco. En pacientes mayores de 60 años, con enfermedad cardiovascular e hipertiroidismo severo/tormenta tiroidea se recomienda iniciar de forma simultánea con beta bloqueadores y en casos especiales (paciente con sintomatología persistente a pesar de beta bloqueadores, glándula tiroidea grande) el uso de fármacos antitiroideos a los 5-7 días después de la aplicación de ¹³¹I.

En el ámbito de prevención de la tiroiditis y sus efectos agregados se ha intentado la aplicación de drogas antitiroideas (p. ej., el propiltiuracilo) para prevenir el desarrollo de tiroiditis actínica (estado tirotóxico secundario a la liberación folicular de hormona por radiación); sin embargo, el aumento de fallas en el tratamiento del hipertiroidismo basal ha hecho de este tratamiento una opción poco atractiva¹².

CONCLUSIONES

La tiroiditis secundaria al uso de I¹³¹ es una entidad de baja frecuencia que debe sospecharse en pacientes con 2 semanas o menos de la aplicación, que refieran dolor y presenten aumento de volumen, sin otra etiología probable. Una alteración en la concentración de las hormonas tiroideas es un evento adverso esperado que habitualmente cursa asintomático, en episodios con manifestaciones clínicas evidentes el uso de beta bloqueadores es el tratamiento de primera línea y sólo en caso de persistencia de los síntomas o manifestaciones severas, hacer uso de medicamentos antitiroideos. El uso de esteroides está únicamente indicado en aquellos pacientes donde el uso de analgésicos no esteroides haya fallado en disminuir el dolor, no se ha apreciado una diferencia entre el uso de prednisona a dosis de 15 mg contra 40 mg y la duración del tratamiento puede ser de una semana hasta un mes de forma habitual. En el caso particular de la paciente su evolución

fue favorable, ameritó el empleo de un ciclo corto de esteroides para remisión del cuadro clínico. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo con los síntomas para indicar esteroides por el menor tiempo posible y evitar así sus efectos adversos. ●

REFERENCIAS

1. Sarkany RP. Ultraviolet radiation and the skin. En: Nriagu JO (Ed). Encyclopedia of Environmental Health, New York: Elsevier, 2011. p. 469.
2. Donya M, Radford M, ElGuindy A, et al. Radiation in medicine: Origin, risks and aspirations. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014;2014(4):437-48.
3. Barnett GC, West CM, Dunning AM, et al. Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype. *Nat Rev Cancer.* 2009;9(2):134.
4. Amundson SA, Bittner M, Meltzer P, et al. Physiological function as regulation of large transcriptional programs: the cellular response to genotoxic stress. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 2001;129(4):703.
5. Mizokami T, Hamada K, Maruta T, et al. Painful radiation thyroiditis: after 131I therapy for Graves hyperthyroidism: clinical features and ultrasonographic findings in five cases. *Eur Thyroid J.* 2016;5:201-6.
6. Shah KK, Tarasova V, Davidian M, et al. Painful acute radiation thyroiditis induced by 131I treatment of Graves disease. *BMJ Case Rep.* 2015.doi:10.1136/bcr-2014-207670.
7. Bahn R, Burch H, Cooper D, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011;21:593-646.
8. Cherk MH, Kalff V, Yap KS, et al. Incidence of radiation thyroiditis and thyroid remnant ablation success rates following 1110 MBq (30 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) post-surgical 131I ablation therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol.* 2008;69:957-62.
9. Bonnema SJ, Hegedus L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev.* 2012;33(6):920-80.
10. Yamashiro I, Cassio-Saito O, Chammas MC, et al. Ultrasound findings in thyroiditis. *Radiol Bras.* 2007;40(2):75-9.
11. Ross DS, Burch HB, Cooper S, et al. 2016 American Thyroid Association for Diagnosis and management of Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016; 26(10):1343-421.
12. Véliz L, Jesús, Pineda V, Gustavo, Arancibia Z, Paulina, Wohlk G, Nelson. Tratamiento con radioyodo del bocio difuso hipertiroideo: influencia del pretratamiento con propiltiuracilo. *Rev méd Chile [Internet].* 2000 Jun [citado 2017 Jun 01];128(6):609-12. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000600006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000600006>.