

Tiroiditis por radioyodo (I-131). Reporte de un caso y revisión de la literatura

Sergio Zúñiga-González*

Resumen

Una paciente de 23 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Graves, inició tratamiento sintomático con propranolol y recibió 370 MBq (10 mCi) de yodo radiactivo (I-131) como tratamiento definitivo. Tres semanas después fue hospitalizada por presentar tiroiditis aguda por radiación. Después de 48 horas de tratamiento se dio de alta por mejoría, pero los síntomas y signos clínicos persistieron durante 30 días más, aunque en menor intensidad. Un mes después presentó hipotiroidismo.

Existen tres opciones terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad de Graves (antitiroideos, radioyodo y cirugía). En algunos centros se prefiere el uso de radioyodo como primera opción, sin el uso previo de antitiroideos, con lo que existe el riesgo de tiroiditis aguda por radiación o tormenta tiroidea.

Palabras clave: tiroiditis, radioyodo, I-131, tirototoxicosis, metimazol, enfermedad de Graves

Introducción

Los tratamientos actualmente empleados para el hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow son los fármacos antitiroideos, el radioyodo (I-131) o la cirugía con el uso de beta-bloqueadores o yodo inorgánico como coadyuvantes, existiendo diversas tendencias en la elección.¹⁻³

La meta idónea, es lograr el eutiroidismo con el tratamiento seleccionado.⁴ Por lo general se emplea metimazol (MTZ) o propiltiouracilo (PTU) por

Summary

A 23 years old female with Graves' disease initiated a symptomatic treatment with propranolol and then received radioactive iodine (I-131) 370 MBq (10 mCi) as definitive treatment. Three weeks later she was hospitalized because she presented acute radiation thyroiditis. She was discharged after 48 h of treatment, but clinical symptoms and signs persisted for over 30 days, but in less degree. One month later she developed hypothyroidism.

There are three therapeutics options for the treatment of Grave's disease (antithyroid drugs, radioiodine and surgery). There are some hospitals in which the use of radioactive iodine is preferred as the first option, without a pretreatment with antithyroid drugs, but this could lead to acute thyroiditis or thyroid storm.

Key words: Thyroiditis, radioiodine, I-131, thyrotoxicosis, methimazole, Graves' Disease

periodos variables de 6 a 24 meses, lográndose el eutiroidismo definitivo en el 40 a 70% de los casos, según la serie consultada.⁴ La recaída del hipertiroidismo es una complicación del tratamiento, siendo más bien raras la hipersensibilidad al medicamento, agranulocitosis, y hepatitis. El I-131 se emplea con actividades que oscilan entre 370 y 1110 MBq (10 a 30 mCi)^{5,6,16} y la presentación de hipotiroidismo postradioyodo es la secuela más frecuente, con una incidencia no conocida de casos de tiroiditis y tormenta tiroidea por radiación.^{3,14} Generalmente

* Endocrinólogo, Clínica-Hospital CEMAIN sergioz@medscape.com

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Sergio A. Zúñiga González. Av. Hidalgo 1900, Col. Altavista Tampico, Tams 89240.

se emplean antitiroideos para preparar al paciente para alguna de las otras opciones terapéuticas al eliminar la tirotoxicosis, y con ello el peligro de tiroiditis o tormenta tiroidea.^{3,6} Sin embargo muchos autores recomiendan el uso de I-131 sin pretratamiento con antitiroideos, arguyendo que el riesgo es prácticamente nulo⁷ y que el pretratamiento con antitiroideos disminuye las posibilidades de éxito en el tratamiento con el radioyodo.^{8,9} La cirugía es el recurso más costoso, con la posibilidad de complicaciones como hipoparatiroidismo, lesión del nervio laríngeo recurrente e insatisfacción con el resultado estético.

Se presenta el caso de una paciente con enfermedad de Graves que recibió I-131 sin pretratamiento con antitiroideos y presentó tiroiditis aguda por radiación que requirió manejo intrahospitalario. Dada la controversia sobre el pretratamiento en estos pacientes, revisamos la literatura para conocer la frecuencia reportada de tiroiditis aguda por radiación en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow.

Caso clínico

Una paciente de 23 años de edad, acudió a la consulta del hospital refiriendo un padecimiento de dos meses de evolución caracterizado por inquietud, taquicardias, intolerancia al calor, pérdida de peso, prurito cutáneo diseminado, alteraciones menstruales, diarreas ocasionales, disfagia a sólidos y temblor distal.

A la exploración física en la visita inicial se encontró con inquietud psicomotriz, sin retracción palpebral, edema palpebral bilateral leve y huellas de rascado en extremidades. Frecuencia cardíaca (FC) 120x minuto, frecuencia respiratoria (FR) 28x minuto, presión arterial (TA) 110/70 mmHg, temperatura axilar (T): 36.8°C, peso corporal: 53kg, talla: 1.54m. A la palpación la tiroides tenía un tamaño tres veces mayor al normal, consistencia normal, sin soplos. Extremidades con temblor distal notorio, hiperreflexia osteotendinosa leve. Resto de exploración normal.

Las pruebas de función tiroidea reportaron T3 total: 430 ng/dl (normal: 90-190 ng/ml), T4 total: 23.9 µg/dl (normal 5.0 a 12.5 µg/dl), T4L: >10 ng/dl (normal 0.7 a 2.0 ng/dl), TSH: 0.4 mUI/l (normal 0.2 a 5.0

mUI/l). El gammagrama tiroideo reportaba una glándula aumentada de tamaño, en situación normal, con distribución homogénea del radioyodo, captación del radioyodo 34%.

Con el diagnóstico de bocio tóxico difuso, se inició tratamiento con propranolol 80 mg cada 8 horas y se administró una actividad de 370 MBq (10mCi) de I-131, usada como estándar en nuestra unidad. En la visita de vigilancia a las dos semanas se refería aún sintomática, no encontrándose mayores cambios. Una semana después acude espontáneamente al servicio por aumento de la sintomatología a pesar del propranolol, así como náusea y vómito, fiebre nocturna y dolor intenso en cuello. A la exploración física persistían los signos y síntomas iniciales, además presentaba rubicundez facial y cervical anterior, FC: 142x', FR: 18x', TA: 140/70, T: 37°C, eritema conjuntival, cavidad oral con hipertrofia e hiperemia amigdalina leve, dolor exquisito al intentar palpar la tiroides, la que se encontró del mismo tamaño.

En los exámenes de laboratorio la biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea y pruebas de función hepática fueron normales. Examen general de orina: pH: 5.0, sedimento con 23-50 leucocitos por campo, células epiteliales y bacterias abundantes. Electrocardiograma: FC: 100x', ritmo sinusal, AQRS normal, sin otros datos. El gammagrama tiroideo mostró una glándula crecida con distribución homogénea del radioyodo.

Fue hospitalizada para tratamiento y observación, recibiendo propranolol 120 mg cada 8 horas, metimazol 15 mg cada 8 horas e hidrocortisona 100 mg cada 8 horas, líquidos parenterales y Ciprofloxacina intravenosa 400 mg cada 12 horas, por la infección de vías urinarias. Evolucionó favorablemente durante las siguientes 24 horas, sin presentar mayores complicaciones, persistiendo sólo con dolor faríngeo, por lo que se egresó con propranolol, prednisona y ciprofloxacina.

Doce días después acudió a cita refiriendo hiperfagia, aun dolor a la deglución y en planos superficiales del cuello que dificultó la exploración. A la exploración física: peso de 57.3kg, fascies edematosa, temblor distal leve, FC: 100x. Se modificó el tratamiento a Prednisona 50mg diarios, Naproxen y Propranolol. El perfil tiroideo entonces era normal: T3total: 108 ng/dl, T4total: 11.9 µg/dl, T4 libre: 2.1 ng/dl, TSH: 0.34 mUI/L.

Dos meses posteriores al radioyodo, la paciente presentaba hipotiroidismo clínico, con: T3:40, T4:1.0, T4L:0.1, TSH:>50. Actualmente se encuentra en sustitución hormonal con 100 µg de levotiroxina diaria.

Revisión de la literatura

Elección del tratamiento en la Enfermedad de Graves

En el caso común de tirotoxicosis por enfermedad de Graves, pocas veces existe una razón para dar tratamiento definitivo inmediato (por cirugía o con radioyodo) a un paciente en el curso temprano de esta enfermedad,⁴ por lo que el tratamiento se inicia con MTZ o PTU y betabloqueadores por un o dos meses antes de prescribir otra alternativa de tratamiento. La remisión del hipertiroidismo en el tratamiento con antitiroideos es de 40% a 70% en series de pacientes seguidos por dos años, después de suspender el tratamiento. Algunos autores reportan aumento de los porcentajes de remisión al administrar levotiroxina después de controlar el hipertiroidismo con MTZ.¹⁰

Si se requiere tratamiento con radioyodo, una vez logrado el eutiroidismo, se suspende el antitiroideo cinco días antes,¹¹ se realiza un estudio de captación, posterior a esto se administra el I-131, en dosis variable dependiendo del método usado para el cálculo de la actividad a administrar. Debe advertirse al paciente que acuda en caso de exacerbación de los síntomas y continúe el tratamiento con betabloqueadores hasta el eutiroidismo. En el paciente más sintomático y en el que tiene una condición de labilidad, se reinstala el tratamiento con PTU o MTZ cinco días después del radioyodo y se disminuyen progresivamente las dosis hasta suspenderlos, usualmente dos meses después de administrado el radioyodo.^{3,4}

Cerca de 80% de los pacientes con enfermedad de Graves llega al eutiroidismo o al hipotiroidismo después del primer tratamiento con I-131, 15% requiere una segunda administración y en 5% de los casos se requiere tres o más.^{12,16} Los pacientes que permanecen eutiroides después del radioyodo son examinados periódicamente dado que pueden presentar hipotiroidismo o hipertiroidismo recurrente. Generalmente se considera el tratamiento

con radioyodo para personas mayores de 20 años, pero entran en juego muchos otros factores y el paciente debe participar en la elección terapéutica.

Entre los argumentos para iniciar el tratamiento inmediato con radioyodo se encuentran: 1) existe mayor elevación de hormonas tiroideas posterior al radioyodo en los pacientes que reciben Metimazol o Propiltiouracilo antes del radiofármaco, que en aquellos que son manejados directamente con I-131, lo cual teóricamente aumenta el riesgo de crisis tiroidea^{3,6} 2) el pretratamiento con metimazol disminuye la posibilidad de éxito del tratamiento con radioyodo, lo cual es un dato no comprobado;^{9,11,14} 3) las posibilidades de tormenta tiroidea o tiroiditis por radioyodo en pacientes sin pretratamiento son mínimas o nulas, a pesar de encontrarse con manifestaciones intensas de hipertiroidismo,^{6,7} y 4) la historia natural de la enfermedad de Graves con o sin manejo con antitiroideos es el hipotiroidismo como etapa final.⁴ Sin embargo, se sabe que el tratamiento inmediato con I-131 puede agravar una tirotoxicosis no controlada y precipitar una tormenta tiroidea, o provocar una tiroiditis aguda por radiación.^{3,5}

Tiroiditis aguda por radiación

Fisiopatología

Los isótopos del yodo son concentrados en la glándula tiroidea y emiten energía en forma de diversos tipos de radiaciones ionizantes; posteriormente su desintegración hace decaer la proporción de radiación liberada.¹³ La energía absorbida da lugar a liberación de radicales libres que lesionan una variedad de procesos celulares, que pueden conducir a la esterilización y muerte celular, que depende de la actividad administrada, el porcentaje de captación por la glándula y el tiempo de permanencia del material radiactivo en la glándula.

El efecto de la radiación puede afectar a la glándula tiroidea de diversas maneras. Los cambios histopatológicos observados en la lesión aguda por radiación incluyen necrosis celular, vacuolación, pleomorfismo nuclear, ruptura folicular, infiltración por neutrófilos y edema local.¹⁵

Posteriormente se evidencia el daño vascular por endarteritis, hemorragia y trombosis. Los cam-

bios tardíos incluyen fibrosis, atrofia de folículos, alteraciones nucleares, infiltración linfocítica, hialinización arteriolar y cambios oxifílicos.

Cuadro clínico

Entre los efectos agudos del radioyodo se encuentran la tiroiditis, el edema localizado a cuello, la sialadenitis y edema o hemorragia aguda en el tumor o la glándula tiroides.^{13,15} La tiroiditis por radioyodo por lo común ocurre 4 a 10 días posterior al tratamiento, es un evento transitorio y se manifiesta por dolor e hipersensibilidad en el sitio de la glándula, inflamación en el cuello, irradiación del dolor a oídos, disfagia y en ocasiones con exacerbación de los síntomas de tirotoxicosis, que puede persistir hasta cuatro semanas. Las molestias locales son autolimitantes y controlables con antiinflamatorios no esteroideos, aunque en ocasiones son tales que requieren el uso de glucocorticoides. La liberación sistémica de hormona tiroidea, que también es autolimitante, raramente precipita síntomas de enfermedad cardíaca coexistente.⁵

Discusión

La tiroiditis aguda por radiación ocurre aproximadamente en 20% de los que reciben 50,000 rads (50Gy) para ablación de tejido tiroideo residual.^{18, 20} No se conoce la incidencia real de la tiroiditis por radioyodo cuando se usa como tratamiento de enfermedad de Graves y los reportes en la literatura son aún más raros que los de tormenta tiroidea. Beierwaltes y cols.²² reportaron que puede encontrarse tiroiditis aguda por radiación con manifestaciones muy leves en 4 a 5% de los pacientes con tirotoxicosis que reciben tratamiento con I-131. Los síntomas se descubren en el interrogatorio intencionado. Se cree que una dosis menor de 481 MBq de I-131 (aproximadamente 17,400 rem), no es suficiente para provocar síntomas debido al agravamiento de la tirotoxicosis por liberación de hormonas tiroideas.²⁰ Sin embargo, en el caso reportado en el presente artículo la paciente recibió una actividad terapéutica conservadoramente baja de I-131 y desarrolló un cuadro agudo intenso.

Se realizó una revisión de la literatura en inglés en Medline que incluye los artículos registrados en el Index Medicus en los años 1966 a 1998; se buscaron los casos de tiroiditis aguda por radiación, registrados como "thyroiditis radiation" o "acute thyroiditis". Se encontraron varios reportes de tiroiditis aguda por radiación, pero los pacientes habían recibido radioyodo como tratamiento por bocio multinodular o carcinoma tiroideo.^{17,18,25,26} Sólo se reportaron dos casos^{19,24} de tiroiditis por radiación en pacientes que recibieron radioyodo como tratamiento por enfermedad de Graves, uno de ellos en un paciente pediátrico.

Es necesario considerar que la tiroiditis aguda por radiación es una complicación probable, aunque poco frecuente, del tratamiento con radioyodo en la enfermedad de Graves, sin pretratamiento con antitiroideos. Se presenta con intensidad variable, muchas veces no lo suficiente como para ser motivo de consulta o reporte al médico, por lo que la incidencia puede subestimarse. Parece juicioso iniciar el tratamiento de la tirotoxicosis por enfermedad de Graves con antitiroideos para disminuir el estado de tirotoxicosis, antes de tratamiento por radioyodo o cirugía, así como el riesgo de tiroiditis aguda por radioyodo o de tormenta tiroidea.

Referencias

1. **Landenson PW.** Treatments for Graves disease. *New Engl J Med* 1991;324:989-990.
2. **Cooper DS.** Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 1984;311:1353-1355.
3. **McDermott MT, Kidd GS, Dodson LE, Hofeldt FD.** Radioiodine induced thyroid storm. Case report and literature review. *Am J Med* 1983;75:353-358.
4. **Burman KD.** Hyperthyroidism. En: Becker KL (Ed). *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. JB Lippincott Company, Philadelphia 1990, PP 265-296.
5. **Graham DG, Burman KD.** Radioiodine treatment of Graves' disease. *Ann Int Med* 1986;105:900-903.
6. **Farrar JJ, Toft AD.** Iodine-131 treatment of hyperthyroidism: current issues. *Clin Endocrinol* 1991;35:207-212.
7. **Sheeler LR, Skillern PG.** Radioiodine-induced thyroid storm: a point of controversy. *Am J Med* 1984;176:A69.
8. **Burch HB, Solomon BS, Wartofsky L.** A comparison of Radioiodine therapy for Graves' disease (GD) with and without antithyroid drug pretreatment. 76 Annual Meeting The Endocrine Society 1994, abstract 254.
9. **Christensen RS, Asp AA.** Effect of Thionamide pretreatment on radioiodine Graves' disease. 76 Annual Meeting The Endocrine Society 1994, Abstract 626c.

10. **Hashizume K, Ichikawa K, Sakurai A, et al.** Administration of thyroxine in treated Graves' disease. *N Engl J Med* 1991;324:947-950.
11. **Burch HB, Solomon BL, Wartofsky L, Burman KD.** Discontinuing antithyroid drug therapy before ablation with radioiodine in Graves' disease. *Ann Int Med* 1994;121:553-559.
12. **Nordyke RA, Gilbert FI Jr.** Optimal iodine-131 dose for eliminating hyperthyroidism in Graves' disease. *J Nucl Med* 1991;32:411-416.
13. **Williams DE.** Biological effects of radiation on the thyroid. En Wemwer and Ingbar's (Des). *The Thyroid*. J.B. Lippincott Company Philadelphia 1991, PP 421-425.
14. **Wu P, McIver B, Thomson K.** Predictive Factors of Recurrent hyperthyroidism following radioactive iodine treatment for Graves' disease. 76 Annual Meeting The Endocrine Society 1994, Abstract 255c.
15. **LiVosli VA.** Radiation associated-thyroiditis. En: LiVosli VA, LoGerfo P (Eds). *Thyroiditis*. CRC Press Boca Raton 1981, ppl 13.
16. **DeBruin TW, Croon CD, de Klerk JM, van Isselt JW.** Standardized radioiodine therapy in Graves' disease: the persistent effect of thyroid weight and radioiodine uptake on outcome. *J Intern Med* 1994;236:507-513.
17. **Nygaard B, Hegedus L, Gervil M, Hjalgrim H, Soe Jensen P, Hansen JM.** Radioiodine treatment of multinodular nontoxic goitre. *BMJ* 1993;307:828-832.
18. **Malesevic M, Stefanovic L, Adzic O, Mihoci Z, Elez D.** Dosimetric measurement and early complications in patients with differentiated thyroid carcinomas treated with radioactive iodine. *Med Pregl* 1992;45:427-431.
19. **Braithwaite SS, Brooks MH, Collins S, Bermes EW.** Plasmapheresis: an adjunct to medical management of severe hyperthyroidism. *J Clin Apheresis* 1986;3:119-123.
20. **Maxon HR, Thomas SR, Saenger EL, Buncher CR, Kereiades KG.** Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland. *Am J Med* 1977;63:967.
21. **Van Nostrand D, Neutze J, Atkins F.** Side effects of "rational dose" iodine- 131 therapy for metastatic well differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1986;27: 1519.
22. **Beierwaltes WH, Johnson PC.** Hyperthyroidism treated with radioiodine; seven-year experience. *Arch Int Med* 1956;97:393.
23. **Goolden AW, Fraser TR.** Effect of pretreatment with carbimazole in patients with thyrotoxicosis subsequently treated with radioactive iodine. *Br Med J* 1969;3:443-444.
24. **Clark JD, Gelfand MJ, Elgazzar AH.** Iodine- 131 therapy of hyperthyroidism in pediatric patients. *J Nucl Med* 1995;36:442-45.
25. **Aizawa T, Watanabe T, Suzuki N, et al.** Radiation-induced painless thyrotoxic thyroiditis followed by hypothyroidism: a case report and literature review. *Thyroid* 1998;8:273-75.
26. **Huysmans D, Hermus A, Edelbroek M, et al.** Radioiodine for nontoxic multinodular goiter. *Thyroid* 1997;7:235-39.