



## Tiroiditis radioactiva iatrógena

### Radioactive iatrogenic thyroiditis.

Luis Felipe Rubalcava-Lara,<sup>1</sup> Araceli Bravo-Cabrera,<sup>2</sup> Jeshua Altuve-Quiroz,<sup>2</sup> Leslie Moranchel-García<sup>3</sup>

#### Resumen

La tiroiditis es una enfermedad inflamatoria de la glándula tiroidea, su causa es habitualmente de tipo autoinmunitaria o infecciosa; sin embargo, la exposición a agentes radioactivos terapéuticos, como el yodo-131 ( $I^{131}$ ) también puede desencadenarla. La aplicación de yodo radioactivo tiende a ser un procedimiento por lo general inocuo y asintomático para el paciente; sin embargo, < 1% de las aplicaciones causará un evento de inflamación del tejido tiroideo y aledaño, conocido como tiroiditis por radiación secundaria a  $I^{131}$ . El diagnóstico de esta afección es predominantemente clínico y al descartar causas habituales; su tratamiento es controvertido y existen recomendaciones de expertos y guías de manejo respecto de los medicamentos y dosis a prescribir. Su pronóstico es bueno y de corta duración, sin secuelas evidentes.

**PALABRAS CLAVE:** Tiroiditis; yodo; radioactivo.

#### Abstract

Thyroiditis is an inflammatory entity of the thyroid gland, the most common etiologies are autoimmune and infectious, but the exposure to radioactive therapeutic, such as  $I^{131}$  can also trigger it. The use of  $I^{131}$  is usually a safe procedure with no common adverse effects; nevertheless, < 1% of patients might present a thyroid gland and nearby soft tissue inflammatory process, known as  $I^{131}$  secondary radiation thyroiditis. The diagnosis is clinical and after discarding other common etiologies. The optimal treatment is controversial with different guides indicating different drugs and doses; the prognosis is good and with no long-term consequences.

**KEYWORDS:** Thyroiditis; Iodine; Radioactive.

<sup>1</sup> Residente de cuarto año.

<sup>2</sup> Residente de segundo año.

<sup>3</sup> Médico adscrito.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México.

**Recibido:** 22 de agosto 2018

**Aceptado:** 19 de septiembre 2018

#### Correspondencia

Luis Felipe Rubalcava Lara  
rubalcava\_luisfelipe@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Rubalcava-Lara LF, Bravo-Cabrera A, Altuve-Quiroz J, Moranchel-García L. Tiroiditis radioactiva iatrógena. Med Int Méx. 2019 julio-agosto;35(4):632-636. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2483>



## ANTECEDENTES

La glándula tiroides es uno de los principales controles metabólicos en el ser humano, con implicaciones neuroendocrinas que afectan a todos los sistemas, esto explica las serias consecuencias que puede padecer el paciente al existir el desequilibrio en ésta (especialmente al aumentar la concentración).

Entre los múltiples tratamientos del hipertiroidismo está el yodo  $^{131}\text{I}$ , el cual, al generar una reacción citotóxica, provoca lisis de la glándula tiroides y disminución de la tirotoxiemia; sin embargo; como sucede en eventos infecciosos, traumáticos o autoinmunitarios, la intervención en la glándula tiroides puede generar el aumento paradójico en la liberación de hormona, con incremento de las concentraciones de hormona tiroidea y posibilidad de complicaciones.

La radiación es una de las opciones terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad de Graves, está indicada cuando la administración de tionamidas no logra el control de los síntomas o existen efectos adversos a su administración (vasculitis, agranulocitosis, hepatitis) y los riesgos del manejo quirúrgico son muy altos. Implica la curación permanente del hipertiroidismo con mínimos efectos secundarios y bajo riesgo de complicaciones, aunque no inexistentes.

Se comunica el caso de una mujer en la sexta década de la vida que manifestó un cuadro de tiroiditis posterior a ser intervenida con yodo radioactivo como tratamiento contra el hipertiroidismo.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 58 años de edad con antecedente de hipertiroidismo primario secundario a enfermedad de Graves de un año de diagnóstico por lo que recibió tratamiento con

tiamazol, un mes posterior fue internada debido a agranulocitosis como efecto secundario; por lo que se decidió la suspensión del tratamiento y continuar solo con betabloqueador a dosis altas (80 mg) sin lograr control de los síntomas.

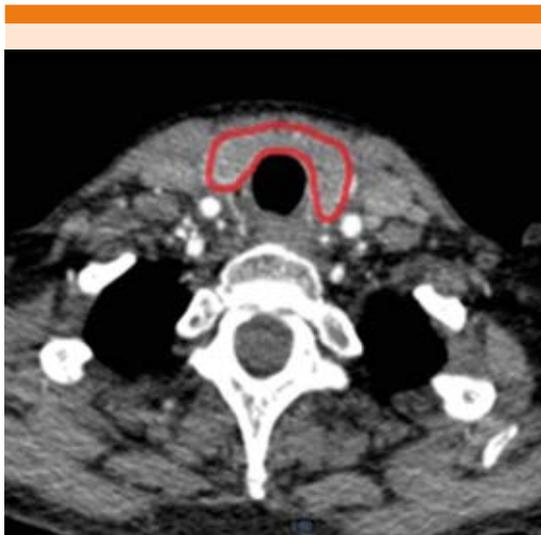
Al considerar lo anterior, la paciente fue valorada por el servicio de endocrinología donde se indicó la aplicación de  $^{131}\text{I}$  a dosis de 20 mCi al tener el reporte de los siguientes estudios:

Perfil tiroideo: TSH menor a  $0.05 \mu\text{U/mL}$  (normal 0.35-4.94), T4 libre  $13.5 \text{ pmol/L}$  (normal 10.6-19.4), T3 libre  $1.04 \text{ pmol/L}$  (normal 4-8.3).

Ultrasonido tiroideo: ecogenicidad homogénea, istmo 2 mm, lóbulo derecho  $52 \times 16 \times 13 \text{ mm}$  y lóbulo izquierdo de  $37 \times 16 \times 13 \text{ mm}$ .

La paciente fue egresada a casa con vigilancia por la consulta externa; sin embargo, 10 días posteriores a su aplicación la paciente reingresó a la institución por tener aumento de volumen en el cuello de predominio izquierdo, con dolor de tipo transictivo de moderada a gran intensidad, que limitaba la movilización cervical, mialgias y artralgias.

La tomografía de cuello reveló aumento de tamaño de la glándula tiroidea, istmo 7 mm, lóbulo derecho de  $35 \times 18 \times 21 \text{ mm}$ , lóbulo izquierdo  $26 \times 16 \times 21 \text{ mm}$ , con reforzamiento general de 111 UH, sin evidencia de nódulos o colecciones (**Figura 1**). La actualización del perfil de función tiroidea reportó: TSH menor  $0.05 \mu\text{U/L}$ , T4 libre  $19.9 \text{ pmol/L}$ , T3 libre  $4.8 \text{ pmol/L}$ . Se inició tratamiento con analgésicos no esteroideos con remisión parcial de los síntomas y prednisolona 15 mg cada 24 horas. La paciente mostró mejoría por disminución del dolor a las 24 horas y disminución de la inflamación a las 48 horas, por lo que se continuó la administración de esteroide por un total de 7 días, posteriormente se retiró y fue egresada a domicilio. Un mes después acu-



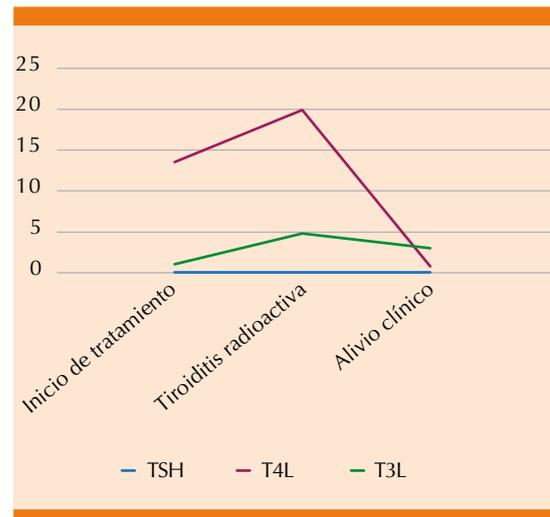
**Figura 1.** Tomografía de cuello contrastada que muestra crecimiento difuso de la glándula tiroides, sin lesiones nodulares, con inflamación aledaña.

dió a revaloración y se apreció disminución de T4 libre, y los siguientes datos en el perfil: T3T 61.81 ng/mL, T4L 0.78 pmol/L, TSH 0.03 pU/L (**Figura 2**).

### DISCUSIÓN

La tiroiditis por yodo radioactivo es un fenómeno raro que se manifiesta en menos de 1% de los pacientes a los que se les aplica este tratamiento; un reporte japonés de una serie de casos registró incidencia de 0.5%,<sup>1</sup> mientras que un reporte de casos, por un grupo estadounidense, refirió incidencia de 1-5% con duración de semanas y en su mayoría de manifestación asintomática.<sup>2</sup>

El inicio clásico del cuadro es de 10-14 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



**Figura 2.** Cinética de las concentraciones de hormonas tiroideas durante el internamiento de la paciente.

de yodo 131, dolor y aumento de volumen local, así como al descartar causas infecciosas.<sup>1</sup>

Entre los factores de riesgo identificados están el sexo femenino y 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 debe administrarse 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 mínima.<sup>3</sup> En series de casos australianas se apreció una correlación directa entre el I<sup>131</sup> radioactivo absorbido a las 48 horas con la incidencia de tiroiditis, los pacientes con radioactividad menor a 2 mCi (74 mBq) no manifestaron tiroiditis severa.<sup>4</sup>

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y su respuesta al tratamiento, la clasificación propuesta por un grupo de trabajo australiano es la siguiente:<sup>4</sup>



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

*Tiroiditis leve:* paciente con síntomas que ameritan la administración de analgésicos no esteroides.

*Tiroiditis severa:* paciente con síntomas que ameritan la administración de esteroides.

En los estudios de gabinete habitualmente solicitados ante la sospecha de esta enfermedad predomina el perfil tiroideo, los cambios en este dependerán de qué tan cercano a la dosis de  $I^{131}$  se haya manifestado el proceso de tiroiditis. Los primeros días podrá observarse un perfil compatible con hipertiroidismo (incluso 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 manifestación con tormenta tiroidea es una posibilidad, pero es extremadamente rara. Se ha reportado aumento de 20% de T4 libre en la primera semana después de la aplicación de  $I^{131}$  con un posterior descenso; la elevación es aproximada a 13% al día 14 posterior a la aplicación.<sup>5</sup>

Este fenómeno de hipertiroidismo se apreció en el caso actual; lo mismo se ha reportado en la bibliografía internacional en la que en una serie de casos, 40% de los pacientes de Japón lo manifestaron;<sup>1</sup> sin embargo, la incidencia exacta se desconoce.

El ultrasonido tiroideo no permite identificar imágenes patognomónicas y nos enfoca a un patrón por imagen de tiroiditis, de éste, las causas que lo pueden desencadenar son: tiroiditis de Hashimoto, subaguda linfocítica, posparto, infecciosa, tóxica, actínica y de Riedel. Las imágenes sugerentes de tiroiditis de forma general muestran una glándula heterogénea con áreas

de hipoecogenicidad y adenopatías cervicales reactivas.<sup>6</sup>

En general, se acepta que el estudio de imagen de elección para la evaluación de la tiroides y cualquier tumor en el cuello es la tomografía computada contrastada, que la diagnostica adecuadamente hasta en 56% de los casos, la utilidad disminuye sólo en caso de sospecha de linfomas o schwannomas.<sup>7</sup>

El tratamiento contra esta afección está dirigido a limitar el proceso inflamatorio y en caso de haber síntomas de hipertiroidismo, disminuirlos. Existen múltiples esquemas de tratamiento recomendados en los diferentes reportes de casos, en un inicio la recomendación es la administración de analgésicos a base de AINES. Los analgésicos no esteroides, por lo general, limitarán el dolor en aproximadamente cinco semanas (1-20 semanas), los pacientes que persistan con síntomas dolorosos intensos serán aptos para recibir esteroides durante una a dos semanas con posterior disminución de la dosis en las próximas dos a cuatro semanas.

Los esteroides están indicados en los pacientes que persistan con dolor en la región tiroidea. Si se compara el tratamiento con esteroides y AINES, los primeros han remitido los síntomas en ocho días y los últimos en 35 días aproximadamente. Los esquemas son variados con prednisona 40 mg cada 24 horas hasta prednisolona 15 mg cada 24 horas y con esquemas de duración de una a ocho semanas.<sup>8</sup> En una serie de casos de cinco pacientes, cuatro de ellos ameritaron tratamiento con prednisolona 15 mg cada 24 horas con tratamientos que duraron 7-10 días con lo que se logró erradicar en el 100% los síntomas dolorosos.<sup>1</sup> En un reporte de caso estadounidense se optó por la recomendación de prednisona 40 mg con duración de un mes de tratamiento y así se observó la remisión de los síntomas.<sup>2</sup>

En los pacientes que reciben tratamiento con yodo radioactivo siempre debe ponderarse el riesgo de tirotoxicosis posterior a la aplicación; entre las alteraciones más habituales están las de origen cardíaco: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y arritmias ventriculares. En pacientes mayores de 60 años, enfermedad cardiovascular e hipertiroidismo severo/tormenta tiroidea se recomienda iniciar de forma simultánea beta-bloqueadores y, en casos especiales (paciente con síntomas persistentes a pesar de beta-bloqueadores, glándula tiroidea grande), la administración de fármacos antitiroideos a los cinco a siete días después de la aplicación de  $I^{131}$ .<sup>7-10</sup>

En el ámbito de prevención de la tiroiditis y sus efectos agregados se ha intentado la aplicación de fármacos antitiroideos (por ejemplo, propiltiouracilo) para prevenir la 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 atractiva.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONES

La tiroiditis secundaria a la administración de  $I^{131}$  es una afección de baja frecuencia que debe sospecharse en pacientes con dos semanas o menos de la aplicación, que refieran dolor y manifiesten aumento de volumen, sin otra causa probable.

La administración de esteroides está indicada únicamente en los pacientes en los que la administración de analgésicos no esteroides haya

fallado para el tratamiento del dolor. No se ha observado diferencia entre la administración 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.

## REFERENCIAS

1. 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;5:201-206.
2. Shah KK, Tarasova V, Davidian M, et al. Painful acute radiation thyroiditis induced by 131I treatment of Graves disease. *BMJ Case Rep* 2015.
3. 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.
4. 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;69:957-962.
5. 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.
6. Yamashiro I, Cassio-Saito O, Chammas MC, et al. Ultrasound findings in thyroiditis. *Radiol Bras* 2007;40(2):75-79.
7. McCabe K, Rubinstein D. Advances in head and neck imaging. *Otolaryngol Clin North Am* 2005;38:307-319.
8. 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):1343-1421.
9. Véliz LJ, Pineda VG, Arancibia ZP, Wohlk GN. Tratamiento con radioyodo del bocio difuso hipertiroidico: influencia del pretratamiento con propiltiouracilo. *Rev Méd Chile* 2000 Jun 128(6):609-612.
10. Effraimidis G, Tijssen JG, Brosschot JF, Wiersinga WM. Involvement of stress in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37:1191-8.