

Tratamiento del bocio multinodular con radioyodo

PALOMA IGLESIAS BOLAÑOS^a, ISABEL PAVÓN DE PAZ^a,
PATRICIA DÍAZ GUARDIOLA^a, GUADALUPE GUIJARRO
DE ARMAS^a, FRANCISCO JAVIER PENÍN GONZÁLEZ^b
Y ROSA ELVIRO PEÑA^a

RADIOIODINE THERAPY FOR MULTINODULAR GOITER

Treatment options for large, compressive goiters are currently limited to surgery and radioiodine administration. Classically, the first-line option has been surgery, with radioiodine therapy being reserved as an alternative treatment in patients with high surgical risk. We describe the case of an 81-year-old woman with a large, compressive multinodular goiter and hyperthyroidism, substernal extension and associated co-morbidity, contraindicating surgery. We review the efficacy of different treatment options for compressive multinodular goiter, as well as the potential secondary complications.

Key words: Multinodular goiter. Radioiodine. Euthyroid.

^a*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.*

^b*Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.*

Actualmente, las opciones terapéuticas del bocio compresivo se limitan a la cirugía o a la administración de radioyodo. Clásicamente, la cirugía suele plantearse como primera opción, y se reserva el radioyodo para los pacientes de elevado riesgo quirúrgico. Comentamos el caso de una paciente de 81 años, con bocio multinodular (BMN) hiperfuncionante, extensión intratorácica y sintomatología compresiva, en quien la cirugía estaba contraindicada por enfermedades concomitantes. Revisamos las evidencias de eficacia de las alternativas de tratamiento del BMN compresivo y las posibles complicaciones secundarias.

Palabras clave: Bocio multinodular. Radioyodo. Normofunción.

INTRODUCCIÓN

El uso terapéutico del radioyodo ¹³¹I en las enfermedades tiroideas se ha limitado clásicamente al tratamiento del hipertiroidismo y el cáncer de tiroides. En pacientes tratados con ¹³¹I por cualquiera de estas 2 indicaciones, se observó una tendencia a la disminución de la glándula tiroidea tras la administración del radioisótopo. En 1988, Hedegüs et al¹ demostraron que los pacientes con bocio multinodular no tóxico se beneficiaban del tratamiento con ¹³¹I al producirse una disminución del tamaño tiroideo. Estudios posteriores^{2,3} constataron este hallazgo y describieron reducciones del tamaño glandular de aproximadamente el 40-60% tras 1-2 años desde la administración de ¹³¹I, junto con cirugía y levotiroxina, como alternativa al tratamiento del bocio no tóxico.

A continuación comentamos el caso de una paciente de 81 años, con bocio multinodular (BMN) hiperfuncionante con extensión intratorácica y sintomatología compresiva, y contraindicación para la cirugía por enfermedades concomitantes. Se descartó malignidad de los nódulos sospechosos mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) antes de la administración del ¹³¹I.

Correspondencia: Dr. P. Iglesias Bolaños.
Hospital Universitario de Getafe.
Carretera Toledo, Km 12,500. 28905 Getafe. Madrid. España.
Correo electrónico: paloma_i_b@yahoo.es

Manuscrito recibido el 11-12-2007 y aceptado para su publicación el 17-3-2008.

CASO CLÍNICO

Paciente de 81 años afectada de bocio de larga evolución y por el que previamente no había consultado a ningún médico. Acudió a consultas de endocrinología por aumento progresivo de tamaño en los últimos meses, acompañado de sintomatología ocasional de tos, disfagia y disnea. No refería disfonía. La paciente había percibido pérdida ponderal de 5 kg de peso en el último año. No aquejaba nerviosismo, aunque precisaba de ansiolíticos para conciliar el sueño desde hacía 3 años.

A la exploración física, no se objetivaron datos indicativos de alteración de la función tiroidea. Se palpaba bocio de grado III a expensas del lóbulo derecho, de consistencia aumentada y un nódulo de aproximadamente 2,5 cm en el istmo, que se introducía en la fosa yugular. El lóbulo izquierdo era de tamaño y consistencia normal a la palpación. La circunferencia del cuello era de 37 cm.

Se solicitaron pruebas de función tiroidea que evidenciaron hiperfunción subclínica con anticuerpos tiroideos negativos; TSH, 0,01 (normal, 0,3-5) μ U/ml y T4l, 1,8 (normal, 0,8-2) ng/ml. La radiografía de tórax mostró desviación traqueal sin disminución de la luz. En la tomografía computarizada (TC) de cuello se evidenciaba gran bocio multinodular con compresión traqueal y disminución de la luz esofágica (fig. 1). La gammagrafía con 131 I puso de manifiesto múltiples nódulos no captadores en lóbulo derecho, istmo y lóbulo izquierdo. Se inició tratamiento con antitiroideos a bajas dosis (metimazol, 5 mg al día) con el objetivo de normalizar la función tiroidea. Ante el diagnóstico de BMN tóxico compresivo, y dada la avanzada edad y el riesgo quirúrgico (presentaba antecedentes de trombocitopenia y betatalasemia), se decidió tratamiento con 131 I con el fin de controlar la función tiroidea, disminuir el tamaño tiroideo y mejorar la clínica compresiva. Tras mantener 1 año de tratamiento con metimazol 5 mg/día, las pruebas de función tiroidea previas a la administración de 131 I fueron normofuncionantes (TSH, 1,3; T4l, 1,8), y se suspendieron los antitiroideos la semana previa al tratamiento con 131 I. Dos semanas después de la administración de 50 mCi de 131 I, la paciente acudió al departamento de urgencias por disfagia de 48 h de evolución. Se realizó esofagograma, en que se objetivó estenosis esofágica por compresión extrínseca, probablemente secundaria a la inflamación tiroidea tras el 131 I. Se inició tratamiento con glucocorticoides con mejoría progresiva de la disfagia. A los 2 años de la administración del 131 I, el perímetro del cuello



Fig 1. Tomografía computarizada del tiroides. Se observa un bocio multinodular con compresión traqueal.

era de 33 cm (había disminuido 4 cm) y la TC de control mostró BMN con abundantes calcificaciones, que había disminuido de tamaño de forma espectacular, desapareciendo la compresión sobre estructuras adyacentes (fig. 2). La función se mantiene en eutiroidismo.

DISCUSIÓN

Clásicamente, las opciones terapéuticas del bocio se han limitado a la cirugía o bien, una vez descartada su etiología maligna, al tratamiento conservador mediante la administración de levotiroxina o radioyodo. Durante años se ha utilizado como primera opción de tratamiento conservador en el BMN normofuncionante la levotiroxina a dosis supresoras con el objetivo de estabilizar el crecimiento o incluso reducir el tamaño del bocio. Es útil en el tratamiento de bocios de discreto tamaño, pero apenas es eficaz en el caso de bocios de gran tamaño y larga evolución. En 2001, Wesche et al⁴ demostraron la superioridad del radioyodo frente a la levotiroxina en el tratamiento del bocio multinodular. El yodo radiactivo induce mayor porcentaje de respuestas y mayor disminución del tamaño del bocio.

Por otra parte, la reducción del tamaño tiroideo inducido por la levotiroxina no se mantiene tras la retirada de este tratamiento supresor, lo cual obliga a mantener el tratamiento de por vida.

Por tanto, la ineficacia de la levotiroxina en el tratamiento definitivo del bocio, asociada a los efectos óseos y cardiovasculares secundarios del hipertiroidismo subclínico mantenido a largo plazo, justifica su abandono como tratamiento del BMN en los últimos años⁵. Este hecho deja al radioyodo como única alternativa de tratamiento no quirúrgica en pacientes con BMN con tendencia al crecimiento o compresión de la tráquea, el esófago o el sistema venoso.



Fig 2. Tomografía computarizada del cuello a los 2 años de tratamiento con radioyodo. Se observa significativa reducción del bocio y resolución de la compresión de estructuras adyacentes.

El tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes es la cirugía. Es efectiva y consigue el control de la sintomatología de forma rápida y eficaz. Además, permite realizar examen histopatológico de la muestra, y descartar si hay focos de malignidad, más frecuentes en bocios de gran tamaño subesternales⁶. Por otra parte, deben considerarse las posibles complicaciones del acto quirúrgico, como lesión del nervio laríngeo recurrente y de las glándulas paratiroides. Las lesiones permanentes ocurren en menos de un 1% de los casos en manos expertas, aunque dicha incidencia puede aumentar en casos de grandes bocios⁷ y bocios reintervenidos. Asimismo, son más frecuentes las complicaciones respiratorias posquirúrgicas, y hasta un 5-10% de los pacientes requieren intubación por traqueomalacia⁸. La tasa de recurrencia del bocio tras la cirugía asciende hasta el 15-40%, según el remanente tiroideo posquirúrgico, y es mínima tras la realización de tiroidectomía total⁵.

La necesidad de reintervención por recurrencia del bocio incrementa de 3 a 10 veces el riesgo de complicaciones quirúrgicas, como parálisis recurrencial e hipoparatiroidismo. Por eso, es recomendable realizar tiroidectomía total desde el inicio, salvo en los casos donde haya claro riesgo de dañar el nervio laríngeo recurrente o las paratiroides con la disección, en los que se optará por tiroidectomías subtotales⁵.

El tratamiento con ¹³¹I constituye una opción terapéutica eficaz y segura y, como se demuestra en el caso clínico presentado, puede conseguir una reducción del tamaño tiroideo de aproximadamente 40-50% al año de la administración² de ¹³¹I. Su eficacia, sin embargo, disminuye según se incrementa al tamaño del bocio⁹, lo cual obliga a incrementar la dosis de ¹³¹I, con las posibles complicaciones dependientes de la dosis, como la tiroiditis tras yodo, el riesgo de cáncer y el hipotiroidismo.

La tiroiditis tras radioyodo puede exacerbar la sintomatología compresiva debido a un aumento del volumen tiroideo que, en algunos casos, como en el de nuestra paciente, puede hacer necesario el uso de corticoides o, incluso en situaciones más extremas, la intubación urgente. Este aumento transitorio del bocio suele ser máximo a los 7 días del tratamiento, aunque en el caso descrito fue más tardío (a las 2 semanas de la administración del radioisótopo). Sin embargo, hasta ahora ningún estudio ha demostrado, mediante control ecográfico, un incremento significativo del volumen tiroideo tras radioyodo¹⁰.

En cuanto al incremento de riesgo de cáncer inducido por ¹³¹I es controvertido. El estudio más largo siguió durante una media de 21 años a 35.593 pacientes que habían recibido radioyodo por hipertiroidismo, sin objetivar incremento en las muertes por cáncer en general. En ese estudio, sin embargo, se detectó un incremento en la mortalidad por cáncer de tiroides. Si el incremento está relacionado con la propia enfermedad tiroidea o exclusivamente con el efecto del radioyodo

no está claro¹¹. Otros estudios, basados en pacientes que han recibido repetidas dosis de radioyodo, presentan un incremento de riesgo de mortalidad por cáncer en general de 1,09. Sin embargo, este riesgo es mínimo en el subgrupo de pacientes mayores de 65 años, entre los que se encuentra la mayoría de los pacientes con BMN compresivo¹¹.

La aparición de hipotiroidismo tras radioyodo aparece en un 10-50% de los casos^{5,12}, principalmente durante los primeros 2 años tras la aplicación de yodo. Diversas variables parecen afectar a la eficacia del radioyodo, así como a la aparición de hipotiroidismo. Entre ellas se encuentra la edad, el sexo, el tamaño tiroideo, la captación tiroidea y la administración previa de fármacos antitiroideos.

Los pacientes que reciben fármacos antitiroideos previamente al radioyodo, como es el caso descrito, parecen presentar menor riesgo de desarrollar hipotiroidismo posteriormente, pero también disminuye la tasa de eficacia del radioyodo. Aunque la sintomatología del paciente en casos de hiperfunción leve, como es nuestro caso, puede controlarse con bloqueadores beta hasta el inicio del efecto del radioyodo (4-8 semanas), en pacientes de edad avanzada o con cardiopatía, es recomendable el uso previo de antitiroideos. El objetivo del uso de antitiroideos, cuyo efecto comienza a las 2-4 semanas, es deplecionar los almacenes de hormona tiroidea, reduciendo el riesgo de una posible crisis tirotóxica tras radioyodo. Estudios recientes indican que los antitiroideo de elección en este caso son metimazol o carbimazol, pues éstos parecen no alterar la eficacia del radioyodo, ni siquiera cuando se administran hasta 24 h antes. Por el contrario, el pretratamiento con propiltiouracilo ha demostrado disminuir la eficacia del radioyodo, lo que obliga a incrementar la dosis del radioisótopo o bien suspender el tratamiento antitiroideo durante, al menos, 2 meses antes¹¹.

Otro de los factores determinantes en la eficacia del radioyodo es la captación de yodo por el tejido tiroideo. Dicha captación es máxima en estado de hipotiroidismo y, por el contrario, disminuye cuando la TSH está suprimida. Por tanto, en las situaciones de hipotiroidismo o de TSH elevada la avidéz del tejido tiroideo por el yodo es máxima, lo cual permite administrar dosis menores de radioyodo. Por este hecho fisiopatológico, y con el objetivo de disminuir las complicaciones dependientes de la dosis tras radioyodo, se ha propuesto la estimulación con TSH recombinante previamente al ¹³¹I. En un reciente estudio la administración de 0,3 mg de TSH recombinante permitió disminuir en un 60% la dosis de radioyodo, obteniendo la misma eficacia en cuanto a reducción del tamaño tiroideo en comparación con otros estudios. Sin embargo, la administración previa de TSH recombinante se asoció a un aumento de tiroiditis y de hipotiroidismo tras radioyodo¹³.

En nuestra experiencia, la administración de yodo ¹³¹I en bocios de gran tamaño y con clínica compresiva

va es eficaz y segura, siempre y cuando se realice un estrecho seguimiento de los pacientes en la semana inmediatamente posterior a la administración, especialmente en los pacientes con evidencia radiológica de reducción de la vía aérea previa al radioyodo.

La elección final entre cirugía o yodo radiactivo debe basarse en la edad, las comorbilidades, las intervenciones quirúrgicas previas del tiroides y, finalmente, los deseos del paciente en particular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hedegüs L, Hansen BM, Knudsen N, Hansen JM. Reduction of size of thyroid with radioiodine in multinodular non-toxic goitre. *BMJ*. 1988;297:661-2.
2. Nygaard B, Hedegüs L, Servil M, Hjalprim H, Soe-Jense P, Hansen JM. Radioiodine treatment of multinodular non-toxic goitre. *BMJ*. 1993;307:828-32.
3. Wesche MF, Buul MM, Smits NJ, Wiersinga WM. Reduction in goiter size by I^{131} therapy in patients with non-toxic multinodular goiter. *Eur J Endocrinol*. 1995;132:86-7.
4. Wesche MF, Buul MM, Lips P, Smits NJ, Wiersinga WM. A randomized trial comparing levothyroxine with radioactive iodine in the treatment of sporadic non-toxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:998-1005.
5. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev*. 2003;24:102-32.
6. Torre G, Borgonovo G, Amato A, Arezzo A, Ansaldo G, De Negri A, et al. Surgical management of substernal goiter: analysis of 237 patients. *Am Surg*. 1995;61:826-31.
7. Tromusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*. 2000;24:1335-41.
8. Abdhel Rahim AA, Ahmed ME, Hassan MA. Respiratory complications after thyroidectomy and the need for tracheostomy in patients with a large goitre. *Br J Surg*. 1999;86:88-90.
9. Bonnema SJ, Bertelsen H, Mortensen J, Andersen PB, Knudsen DU, Bastholt L, et al. The feasibility of high dose iodine 131 treatment as an alternative to surgery in patients with a very large goiter: effect on thyroid function and size and pulmonary function. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:3636-41.
10. Nygaard B, Faber J, Hedegüs L. Acute changes in thyroid volume and function following ^{131}I therapy of multinodular goiter. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;41:715-8.
11. Weetman AP. Radioiodine treatment for benign thyroid diseases. *Clin Endocrinol*. 2007;66:757-64.
12. Pérez M, Alramadan M, Díaz B, Marín F. Tratamiento reductor con radioyodo en bocio multinodular. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:715-8.
13. Bonnema SJ, Viveque E, Nielsen HB, Grupe P, Andersen PB, Bastholt L, et al. Improvement of goiter volumen reduction after 0.3 mg recombinant human thyrotropin-stimulated radioiodine therapy in patients with a very large goiter: a double-blinded, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:3424-8.