

TIROIDITIS LINFOCITICA SUBAGUDA NO DOLOROSA

PRESENTACION DE NUEVE CASOS

A. ORREGO, F. URIBE, M.C. ECHEVERRI, B. OROZCO, C. DIAZ

Se informan nueve casos de tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa, cuyas edades oscilaron entre 14 y 42 años con un promedio de 32.5. Todos tuvieron bocio moderado y disfunción tiroidea discreta, diagnosticada por clínica y laboratorio, desaparición aguda, que remitió espontáneamente en el curso de la evolución. Cinco presentaron hipertiroidismo con duración entre seis a 12 meses con un promedio de 10.2 meses y las otras cuatro, hipotiroidismo con una duración entre seis y 12 meses, promedio de 10.2. Como característica de la entidad todas las pacientes presentaron una captación tiroidea de I^{131} ausente, sin causa conocida, en presencia de hiper o hipertiroidismo. En seis de las nueve pacientes se practicó biopsia tiroidea por aspiración; en cuatro la histología fue sugestiva de tiroiditis de Hashimoto lo que confirmaba aún más el diagnóstico de tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa. Es difícil, si no imposible realizar el diagnóstico diferencial entre estas dos tiroiditis con biopsia por aspiración (2,5); ambas pueden presentar infiltración linfocítica, células de Hurthle, centros germinativos de linfocitos y cierto grado de fibrosis, siendo estos hallazgos más intensos en la tiroiditis de Hashimoto. La histología sugestiva de tiroiditis de Hashimoto en las biopsias tiroideas de nuestros casos 3,4, 8,9, en presencia de captación tiroidea de I^{131} ausente, confirma el diagnóstico de tiroiditis

linfocítica subaguda no dolorosa. Creemos que es la primera vez en la literatura colombiana que se informan casos de esta entidad.

INTRODUCCION

Desde 1957 o antes, diferentes investigadores reconocieron que el 10% de los pacientes con tiroiditis subaguda no presentaba dolor o sensibilidad en la zona tiroidea. Cuando eran llevados a cirugía, ocasionalmente la histopatología de los bocios no dolorosos correspondía al clásico cuadro de la tiroiditis subaguda granulomatosa dolorosa (1). Como en los pacientes con tiroiditis subaguda no dolorosa predomina la infiltración linfocítica subaguda tiroidea, se le ha denominado como tiroiditis linfocítica subaguda. El diagnóstico de esta entidad se ha hecho más frecuentemente en la última década (1-6). Se ha estimado que en Estados Unidos la frecuencia de la tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa constituye entre el 29 y 50% de todos los casos de tiroiditis con baja captación de I^{131} y el 0.3 a 0.6% de todos los pacientes referidos a Medicina Nuclear (3).

Llama la atención que el 90% de los casos informados fuera del Japón ha ocurrido en los Grandes Lagos de Estados Unidos. Se cree que esta distribución tan particular se puede deber al exceso de yodo en la dieta en esas áreas norteamericanas antes consideradas como portadoras de bocio por deficiencia de yodo (7). Se ha considerado que la ingestión de hamburguesas contaminadas con glándulas tiroideas de bovino pudo haber sido la causa de una epidemia de esta entidad en Minnesota (4).

Durante el estudio sintemático de tiroiditis de Hashimoto durante más de dos años en pacientes con bocio difuso moderado (8), se encontraron 16 pacientes, que además de la ausencia de la cap-

Dr. Arturo Orrego M.: Profesor Titular, Jefe Sección de Endocrinología; Dr. Federico Uribe L.: Profesor Asociado, Sección de Endocrinología; Dra. María Cristina Echeverri N.: Profesora Asociada, Sección de Medicina Nuclear, Dr. Benjamín Orozco P.: Profesor y Jefe Sección de Medicina Nuclear, Dra. Constanza Díaz G.: Profesora Titular, Departamento de Patología; Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Orrego.

tación de I^{131} por la glándula tiroidea sin causa conocida, parecían además por otros criterios corresponder a una tiroiditis linfocítica subaguda.

MATERIAL Y METODOS

De los 16 casos mencionados con anterioridad, se seleccionaron nueve (Tabla 1) que cumplieran algunos de los siguientes criterios estrictos de tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa (1-6).

1. Bocio difuso, no doloroso, leve o moderado.

2. Captación tiroidea de I^{131} ausente o disminuida (menos del 3%) sin causa conocida. Se debe descartar contaminación con sustancias yodadas, ingestión de hormonas tiroideas, tinturas en el cabello, etc.

3. La presencia de hipertiroidismo o hipotiroidismo clínicos y por laboratorio presentes esporádicamente o en el post-parto, generalmente de aparición aguda, o la observación del paso de uno de

estos estados al otro, con remisión espontánea de ambos hacia el eutiroidismo. La duración de la hiper o hipofunción tiroidea generalmente es de 3.6 ± 2.0 (DS) meses, con un rango entre un mes y un año. Tanto en la forma esporádica como en la originada en el post-parto la entidad puede recurrir en el 10% y quedar bocio residual en la tercera parte de los casos. Nunca se presentan signos oculares ni mixedema pretibial. Generalmente el hipertiroidismo es leve o moderado, pero puede ser marcado.

4. La biopsia tiroidea por aspiración durante las fases agudas demuestra infiltración linfocitaria y una célula plasmática ocasional alrededor de los folículos comprometidos. Se pueden observar centros germinales, células de Hurthle y escasa fibrosis, pero estos hallazgos son más prominentes en la tiroiditis de Hashimoto. Estas características histológicas desaparecen con la remisión de la enfermedad.

Tabla 1. Nueve casos de tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa.

Nombre	Edad	Raza	Estado tiroideo	Duración (meses)	Enfermedades sobreagregadas	Bocio	Pruebas tiroideas	Captación tiroidea	Biopsia tiroidea por aspiración	Evolución final (meses)
A.M.	14	Blanca	Hipertiroidismo	6	Retardo Mental	Difuso G.II	$T_3, T_4 \uparrow$	Ausente	Bocio Coloide	Eu tiroidea
R.C.	28	Blanca	Hipotiroidismo	8		Difuso G.I	$T_3, T_4 \downarrow$ $TSH \uparrow$	Ausente		Eutiroidea
O.M.	39	Blanca	Hipotiroidismo	12		Difuso G.I	$T_3, T_4 \downarrow$ $TSH \uparrow$	Ausente	Sugestiva de tiroiditis de Hashimoto	Eutiroidea
A.M.	31	Blanca	Hipertiroidismo	6		Bocio G.I difuso	$T_3, T_4 \uparrow$	Ausente	Sugestiva de tiroiditis de Hashimoto	Eutiroidea
N.G.	42	Mestiza	Hipotiroidismo	9		Apenas palpable	$T_3, T_4 \downarrow$ $TSH \uparrow$	Ausente		Eutiroidea
C.I.O.	21	Blanca	Hipertiroidismo	7		Difuso G.I	$T_3, T_4 \uparrow$	Ausente		Eutiroidea
L.Q.	41	Mestiza	Hipertiroidismo	8	Hipertensa	Difuso G.I	$T_3, T_4 \uparrow$	Ausente	No diagnóstica	Eutiroidea
A.M.R.	29	Blanca	Hipotiroidismo	6		Difuso G.I	$TSH \uparrow$ $T_3, T_4 \downarrow$	Ausente	Sugestiva de tiroiditis de Hashimoto	Eutiroidea
MC.O.	38	Blanca	Hipertiroidismo	12		Difuso Grado II	$T_3, T_4 \uparrow$	Ausente	Sugestiva de tiroiditis de Hashimoto	Eutiroidea

5. Anticuerpos Antitiroideos. Los anticuerpos contra la tiroglobulina se encuentran en el 10% de la tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa y en la Hashitiroiditis en el 100%, medidos por la hemaglutinación con los glóbulos rojos tanificados. Los anticuerpos antimicrosomales determinados por fijación del complemento son negativos en la tiroiditis linfocítica subaguda, pero positivos en el 100% de la Hashitiroiditis.

En todos nuestros casos se cumplieron los criterios 1, 2, 3 y en algunos el criterio 4 (Tabla 1). El criterio 5 no se investigó en ninguno de los pacientes.

Los pacientes estudiados pertenecían a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl o del ISS. A todos se les practicó historia y examen físico completos con énfasis en el estado de la función tiroidea y a la palpación de la glándula tiroidea. A todos se les practicó gammagrafía tiroidea con I^{131} y T_3 y T_4 , si eran hipertiroideas y T_3 , T_4 y TSH, si eran hipotiroideas; en seis de las nueve pacientes se practicó biopsia por aspiración tiroidea con aguja delgada, según método conocido (9-11), utilizando para su interpretación los criterios ya establecidos (12).

Una vez hecho el diagnóstico de hipertiroidismo se trató al paciente con propranolol a la dosis de 120 a 320 mg diarios, según la intensidad del cuadro clínico por varias semanas o meses. Tentativamente después de este período se suspendían los bloqueadores beta; si el paciente no había remitido de su hipertiroidismo se ordenaba nuevamente el propranolol. A las pacientes con hipotiroidismo se les prescribió tiroglobulina el cual se suspendía tentativamente después de semanas o meses, con la esperanza de que la deficiencia de las hormonas tiroideas hubieran remitido espontáneamente; si no había ocurrido así se ordenaba nuevamente.

RESULTADOS

Todos los pacientes con tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa fueron mujeres, cuyas edades oscilaron entre 14 y 42 años, con un promedio de edad de 32.5; siete fueron blancas y dos mestizas, cinco presentaron hipertiroidismo y cuatro hipotiroidismo. La evolución del hipertiroi-

dismo osciló entre seis meses y un año, con un promedio de 10.2 meses y el hipotiroidismo duró entre cuatro y nueve meses, con un promedio de 10.2. Todas las pacientes regresaron espontáneamente al eutiroidismo. El bocio fue de mínimo a moderado (Tabla 1) y la captación tiroidea con I^{131} fue mínima o ausente.

La biopsia tiroidea por aspiración fue sugestiva de tiroiditis de Hashimoto en cuatro de las seis biopsias practicadas; en una el diagnóstico fue de bocio coloide y en la restante el material fue insuficiente para diagnóstico. No se realizó en tres pacientes.

DISCUSION

El diagnóstico de la tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa es fácil de realizar en la gran mayoría de los casos. Se debe sospechar esta entidad en todo paciente, especialmente mujeres (relación 3.1:1.5) en la edad media de la vida que presentan espontáneamente o después de un parto, hipertiroidismo o hipotiroidismo, no acompañados de dolor en glándula tiroides, generalmente de manifestación aguda y de intensidad moderada que remite espontáneamente después de varias semanas o meses y que se acompaña de una importante disminución en la captación tiroidea de I^{131} (menos del 3%) o de ausencia de ésta, sin causa conocida. En todos nuestros casos esta fue la evolución típica observada.

En la tiroiditis linfocítica subaguda puede encontrarse, no observada en nuestra casuística, el paso de hipertiroidismo a hipotiroidismo o viceversa, especialmente en la forma que acompaña al post-parto. En material y métodos, se describieron los criterios propios de esta entidad y su evolución natural. En nuestros pacientes se cumplieron los criterios 1, 2, 3 y en cuatro casos, el criterio 4.

El curso clínico de la tiroiditis subaguda no dolorosa es idéntico al de la tiroiditis dolorosa granulomatosa o de Quervain, excepto por la ausencia de dolor o sensibilidad en la glándula tiroides (3). En las dos entidades no hay captación del I^{131} por la glándula tiroides o aparece disminuida. La biopsia tiroidea puede diferenciar ambas entidades, aunque en la tiroiditis subaguda no dolorosa

puede ocasionalmente encontrarse la histología típica de la tiroiditis granulomatosa en una glándula no dolorosa (1).

La diferenciación entre la tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa y la tiroiditis linfocítica crónica o tiroiditis de Hashimoto no es difícil. Ambas se pueden acompañar de hiper o hipotiroidismo transitorio de comienzo agudo, pero la primera se caracteriza por ausencia o disminución de la captación del I^{131} por la glándula tiroidea, mientras en la tiroiditis de Hashimoto la tiroidea es captante, pero con un patrón irregular.

Es imposible realizar el diagnóstico diferencial por medio de la biopsia por aspiración tiroidea entre ambas entidades, como se observó en cuatro de nuestros casos (Tabla 1). Cuando se realiza biopsia a cielo abierto, y en menor proporción con Tru-Cut, es posible observar más fibrosis, mayor cantidad de células de Hürthle y centros germinales en la tiroiditis de Hashimoto que en la subaguda (1,2).

La determinación de ciertos anticuerpos antitiroideos por métodos específicos puede diferenciar ambas entidades (5). La medición de los anticuerpos antimicrosomales por medio de fijación del complemento son positivos en la Hashitiroiditis en el 100%, en cambio son negativos en la linfocítica subaguda no dolorosa. Este método de laboratorio no se usó en nuestros casos, pero no era completamente necesario para confirmar el diagnóstico ya que el cuadro clínico, la evolución y la histología tiroidea, realizada en algunos casos, eran diagnósticos de tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa.

De acuerdo con nuestra información ésta es la primera vez que se publican en la literatura colombiana, casos de esta entidad. La forma post-partum de la tiroiditis linfocítica subaguda no dolorosa ocurre en el 5.5% de las mujeres japonesas embarazadas (13-16). Esta forma se caracteriza por la presencia de hipertiroidismo o hipotiroidismo en el post-parto autolimitados o por la evolución de un estado a otro antes de alcanzar el eutiroidismo (14,15). La duración es de semanas a seis meses y como característica presenta la ausencia o disminución de la captación tiroidea con I^{131} durante el período de actividad. El cuadro

clínico puede recurrir con cada parto.

Nosotros tuvimos la posibilidad de diagnosticar dos casos de hipertiroidismo transitorio en el post-parto y uno de hipotiroidismo que no incluimos en este artículo porque hace parte de una investigación en marcha.

SUMMARY

Nine women with painless subacute lymphocytic thyroiditis are reported. Five of them had moderate hyperthyroidism while four presented moderate hypothyroidism. All patients spontaneously recovered and were euthyroid within six to 12 months. Six underwent fine-needle aspiration biopsy: four hyperthyroid and two hypothyroid; in all of them the histological picture of thyroiditis was demonstrated. Hyperthyroid patients were treated with propranolol while hypothyroid patients were given thyroid hormone during the active phase. As expected, all patients had absent I^{131} uptake. This is the first report of this entity in Colombia.

REFERENCIAS

1. VOLPE R. Subacute thyroiditis. *Progr Clin Biol Rev* 1981; 74: 115-134.
2. HAMBURGER JT, MEIER DA. Are silent thyroiditis and postpartum silent thyroiditis forms of chronic thyroiditis or different (new) forms of viral thyroiditis? En: HAMBURGER JL, MILLER JM, eds. *Controv Clin Thyroidol*, New York; Springer-Verlag; 1981; 21-67.
3. WOLF PD. Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: a variant of lymphocytic thyroiditis. *Endocr Rev* 1980; 1:411-426.
4. HAY DJ. Thyroiditis: A Clinical Update. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 836-843.
5. WOLF PD. Thyroiditis. *Med Clin North Am* 1985; 69:1035-1061.
6. WALFISH GP. Postpartum hyperthyroidism. *Clin in Endocrinol Metab* 1985; 14(2): 417-447.
7. VITUG AC, GOMAN JM. Silent (painless) Thyroiditis: Evidence of geographic variation in frequency. *Arch Intern Med* 1985; 145: 473-475.
8. ORREGO MA, HENAO SJ, DIAZ GC, CARDONA J, y col. Valor diagnóstico de la biopsia de tiroides por aspiración en nódulos gamagráficamente hipofuncionantes. *Antioquia Médica* 1980; 29: 48-51.
9. ORREGO MA, HENAO J, DIAZ GC y col. Comparación entre la biopsia percutánea con Tru-Cut y la biopsia post-quirúrgica en nódulos hipofuncionantes. *Antioquia Médica* 1981; 30: 47-52.
10. URIBE F, ORREGO MA, LOZANO J, y col. Valor diagnóstico frente a cirugía de la biopsia tiroidea por aspiración y percutánea en nódulos hipocaptantes. *Antioquia Médica* 1983; 32: 171-176.
11. *Klinets Handbook of fine needle aspiration biopsy cytology*. St Louis: C V Mosby Co; 1981:92-95.

12. AMINO N, MIYAI K, ONISHI T, et al. Transient hypothyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 296-304.
13. AMINO N, MIYAI K, KURO R, et al. Transient post-partum hypothyroidism: fourteen cases with autoimmune thyroiditis. *Ann Intern Med* 1977;87:155-159.
14. AMINO N, MORI H, IWATNI Y, et al. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1982; 306: 849-852.
15. WALFISH GP, CHAN CJ. Post-partum Hyperthyroidism. *Clin Endocrinol Metab* 1985; 14:417-444.