



Caso clínico

Tiroiditis silenciosa recurrente. Informe de dos casos en pacientes jóvenes

José Juan Franco-Casique,* Ernesto Gómez-Vargas**

Resumen

La tiroiditis silenciosa o indolora es una causa poco frecuente de tirotoxicosis y las recurrencias son raras e impredecibles. Reportamos el caso de dos mujeres jóvenes que presentaron tiroiditis silenciosa recurrente. Cabe destacar que en muchos pacientes el diagnóstico es difícil y los episodios recurrentes son poco frecuentes. Después de analizar los posibles factores involucrados en las recurrencias, proponemos que este tipo de pacientes continúen su vigilancia a largo plazo ante la posibilidad del desarrollo de hipotiroidismo definitivo o de tiroiditis postparto.

Palabras clave: Tiroiditis, tirotoxicosis.

Abstract

Silent or painless thyroiditis is an uncommon cause of thyrotoxicosis and recurrences are rare and unpredictable. We report two young women who had recurrent silent thyroiditis. We note that in many patients the diagnosis is difficult and recurrent episodes are uncommon. We analyze the possible factors involved in recurrence and we suggest that these patients continue their long-term monitoring at the possibility of developing definitive hypothyroidism or postpartum thyroiditis.

Key words: Thyroiditis, thyrotoxicosis.

Introducción

La tiroiditis indolora o silenciosa (TS) es una enfermedad poco frecuente que representa del 1 al 4% de todos los casos de tirotoxicosis.^{1,2} Puede presentarse en una forma clásica caracterizada en su fase inicial por síntomas y signos de tirotoxicosis, seguida de una fase de hipotiroidismo que puede durar entre 4 y 5 semanas, aproximadamente en 40% de los pacientes, y finalmente en 80-90% de los pacientes ocurre la recuperación total.^{1,3,4} Sin embargo, el seguimiento a largo plazo ha mostrado que aquellos pacientes con niveles persistentemente elevados de anticuerpos antitiroideos tienen un riesgo elevado de desarrollar bocio y/o hipotiroidismo.⁵⁻⁷

Aproximadamente el 50% de los pacientes presentan bocio simétrico, pero no mide más de 2 a 3 veces el tamaño normal de la glándula.^{3,6} En la fase tirotóxica se encuentran los niveles de hormonas tiroideas elevados y, producto

del grave daño de las células foliculares, la captación de yodo-radioactivo se encuentra suprimida;^{1,4} el diagnóstico se realiza en esta fase en una proporción no definida de pacientes y en otros se retrasa hasta la fase de hipotiroidismo.

Aunque el cuadro clínico puede ser similar al que se presenta en la tiroiditis subaguda, en la TS el paciente no se queja de dolor en la glándula, de ahí que también se le conozca como tiroiditis indolora, y por esta razón su identificación se retrasa o incluso pasa inadvertida. Esta clase de tiroiditis ocurre principalmente entre la tercera y sexta décadas de la vida y se manifiesta con un claro predominio en el sexo femenino.^{3,5,6}

Clínicamente es indistinguible de la tiroiditis postparto y la única diferencia es que ésta se presenta dentro del año siguiente a la resolución de un embarazo, ya sea por medio de parto normal, cesárea o incluso aborto espontáneo.^{8,9}

Los primeros casos de TS fueron reportados hace poco más de 30 años;¹⁰⁻¹⁴ informes posteriores confirmaron que

* Centro de Diagnóstico Médico y Universidad Latina de México, Celaya, Gto.

** Clínica de Tiroides, Hospital Central Regional de León, León, Gto.

Fecha de recepción: 01-Mayo-2011

Fecha de aceptación: 01-Junio-2011

la enfermedad podía manifestarse en forma recurrente,^{7,15} calculándose que hasta un 10% de los pacientes podrían tener nuevos episodios⁶ en forma espontánea, o bien en el periodo postparto.⁴⁻⁶ Algunos casos informados han tenido sólo una recurrencia, pero en otros se han presentado hasta en siete y nueve ocasiones.⁴

A continuación presentamos los casos de dos pacientes jóvenes con este padecimiento.

Casos clínicos

Paciente 1. Mujer de 13 años de edad con antecedente familiar de enfermedad de Graves (tío materno). En la infancia, la paciente presentó varicela que se complicó con encefalitis de la cual se recuperó sin secuelas. Presentó un cuadro clínico caracterizado por nerviosismo, temblor, diaforesis y pérdida de peso. En el examen físico presentó talla de 1.68 m y peso de 62.5 kg, no tenía oftalmopatía y la glándula tiroidea era de tamaño normal y no dolorosa.

Los resultados de las pruebas de función tiroidea (PFT) se muestran en el *cuadro I*. El gammagrama con ^{99m}Tc-pertecnetato (γ Tc-99) mostró falta de captación. Los anticuerpos antitiroideos se informaron negativos. En esta ocasión solamente recibió propranolol.

Un mes después al cuadro, los síntomas de tirotoxicosis desaparecieron, no presentó síntomas de hipotiroidismo y los resultados de función tiroidea tanto en esa fecha como cuatro meses después fueron normales. Después de cuatro años refirió cuadro manifestado por pérdida de peso y aumento de volumen de la cara anterior del cuello. En la exploración física la glándula tiroidea estaba aumentada una vez su tamaño normal y no era dolorosa. Un nuevo γ Tc-99 mostró falta de captación y los anticuerpos antitiro-

globulina (AcTg) se reportaron en 421 IU/mL (N: < 34 IU/mL) pero los anticuerpos antiperoxidasa (AcTPO) tiroidea fueron negativos. Los resultados de PFT se muestran en el *cuadro I*. En esta ocasión, dado que se encontraba asintomática, permaneció sólo en observación. No presentó síntomas de hipotiroidismo. Las PFT se normalizaron cuatro meses después y permanecieron normales en su última evaluación un año posterior.

Paciente 2. Mujer de 12 años de edad con antecedente familiar de tiroiditis de Hashimoto en una prima hermana. Fue llevada a consulta por pérdida de peso. El interrogatorio intencionado no reveló síntomas de tirotoxicosis. En el examen físico presentó talla de 1.49 m y peso de 30.5 kg. No se encontró oftalmopatía y la glándula tiroidea se encontraba aumentada una vez su tamaño normal, no era dolorosa.

El γ Tc-99 mostró falta de captación. Los niveles de AcTPO fueron de 240 IU/mL (N: < 12 IU/mL) y los AcTg en 37 IU/mL (N: < 34 IU/mL). Los resultados de las PFT se muestran en el *cuadro I*.

Durante su evolución la paciente se mantuvo asintomática a pesar del nivel elevado de TSH que se encontró posteriormente. En los siguientes meses aumentó 8 kg de peso, presentó su menarca y las pruebas de función tiroidea se mantuvieron normales.

Un año y nueve meses después de su primera presentación, la paciente manifestó un nuevo cuadro caracterizado por nerviosismo, temblor, diaforesis y pérdida de peso. En la exploración física, la glándula tiroidea se encontró aumentada una vez su tamaño, era normal e indolora. El γ Tc-99 mostró falta de captación. Los AcTPO se reportaron en 780 IU/mL (N: < 12 IU/mL) y los AcTg en 585 IU/mL (N: < 34 IU/mL). Los resultados de las PFT se muestran

Cuadro I.

| Evolución bioquímica | | TSH 0.3-4.2 u UI/mL | T4Total 4.5-12 ug/dL | T4Libre 0.7-1.85 ng/dL | T3Total 80-220 ng/dL | T3Libre 1.5-4.1 pg/mL |
|----------------------|------------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Paciente 1 | Iniciales | 0.02 | 16 | 4.1 | 256 | 10.2 |
| | Al mes (tx* propranolol) | 4.2 | 6 | 0.8 | 58 | 1.2 |
| | 4 años posteriores | 0.01 | 14 | 2.2 | 202 | 5 |
| | Última evaluación | 2.1 | 7.8 | 0.8 | 8.2 | 1.8 |
| Paciente 2 | Iniciales | 0 | 15 | 2.4 | 214 | 6.3 |
| | 2 meses posteriores (sin tx) | 29 | 5.6 | | 198 | |
| | 1 año 9 meses más tarde | 0.01 | 14 | 2 | 287 | 5.8 |
| | Última evaluación | 1.7 | 11 | 1.4 | 185 | 3.7 |

* Tratamiento.

en el *cuadro 1*. La paciente recibió como tratamiento propranolol en forma inicial pero seis semanas después se inició levotiroxina ante la presencia de síntomas y PFT de hipotiroidismo. La normalización en las PFT ocurrió tres meses después de esta segunda presentación, por lo que se suspendió la levotiroxina. En su última evaluación dichas pruebas permanecieron dentro de los límites normales por lo que la paciente no requirió ninguna medicación.

Discusión

De la tiroiditis silenciosa hay que destacar lo siguiente: es una entidad clínica difícil de diagnosticar y muy probablemente muchos casos pasan inadvertidos, aún se desconoce demasiado esta patología y todavía más los posibles factores que intervienen para su presentación y recurrencia, es indispensable advertir a las pacientes la posibilidad de presentar hipotiroidismo definitivo o tiroiditis postparto, ya que la mayor parte de estas pacientes se encuentra en edad reproductiva.

En la actualidad sabemos que la TS además de ser una de las causas poco frecuentes de tirotoxicosis, se encuentra subdiagnosticada. De hecho, sólo la Asociación Japonesa de Tiroides describe en sus guías clínicas los criterios para su diagnóstico, los cuales incluyen: 1) Criterios clínicos: a-1 tirotoxicosis sin dolor en la glándula tiroides y a-2 mejoría espontánea de la tirotoxicosis (usualmente en 3 meses), y 2) Criterios de laboratorio: b-1 elevación de tiroxina libre, b-2 supresión de TSH a menos de 0.1 U/mL, b-3 anticuerpos a receptor de TSH negativos y b-4 disminución de la captación de yodo-radioactivo ($^{99m}\text{TcO}_4$) por la glándula tiroides.¹⁶ Nuestras pacientes presentaron sintomatología compatible con tirotoxicosis sólo en dos de los cuatro episodios, como suele suceder en muchos otros casos, por lo que el diagnóstico es bastante difícil y requiere un alto índice de sospecha.

La recurrencia de esta enfermedad es aún más rara, incluso hay diferencias en la literatura, algunos autores la catalogan como muy poco frecuente,^{4,17} otros mencionan un 10% de episodios recurrentes,^{6,18} e incluso hasta de 66% en pacientes seguidos por más de tres años.¹⁹ El número de recurrencias que presenta un paciente varía mucho y se han reportado casos que tuvieron desde dos hasta nueve episodios.⁴

Este informe describe la patología en dos adolescentes, a diferencia de lo descrito en la literatura (predominio en la tercera a sexta década de vida). En ambos casos existía el antecedente familiar de enfermedad tiroidea autoinmune. Ambas pacientes presentaron dos episodios con intervalos de cuatro años y un año y nueve meses, respectivamente, con síntomas de tirotoxicosis en dos de

los cuatro episodios y en ningún momento se presentó oftalmopatía o dolor en la glándula tiroidea. Durante la fase de hipertiroidismo sólo recibieron propranolol, y la segunda paciente requirió sustitución con levotiroxina durante la fase de hipotiroidismo. En su última revisión clínica y de laboratorio, en ambas pacientes se encontraron eutiroides.

Es imposible saber cuál paciente con episodio de TS tendrá recurrencia, y tampoco contamos con alguna prueba de laboratorio que pueda predecirlas. Sin embargo, algunos estudios recientes informan datos interesantes. Nishimaki y colaboradores compararon 8 pacientes que presentaron TS recurrente (4 episodios o más) con 40 pacientes que presentaron TS no recurrente, y encontraron que aquellos pacientes con pico más alto de FT4, edad de aparición más joven, género masculino, presencia de anticuerpos antitiroideos y ausencia de bocio tenían 27.5% de riesgo de recurrencia.¹⁹ Aun tomando en cuenta todos los factores mencionados, sólo explicaría una cuarta parte del riesgo, por lo que debe haber otros factores que lo puedan explicar. Cabe destacar que los pacientes con la forma recurrente tenían una media de edad de 32.5 años y sólo uno de ellos fue menor de 20 años. En el caso de nuestras pacientes encontramos similitudes en la edad (incluso son más jóvenes que los casos descritos en este informe) y también la presencia de anticuerpos antitiroideos.

Por otro lado, Ozawa y asociados informaron que el único factor de riesgo para recurrencia que detectaron fue la presencia persistente de ActPO.²⁰ Una de nuestras pacientes no tenía anticuerpos en el primer episodio. La evolución natural de la misma enfermedad puede ser una de las explicaciones a la recurrencia. La TS está incluida como integrante del grupo de la enfermedad tiroidea autoinmune y muchos pacientes tienen historia familiar de enfermedad tiroidea. Estudios de los haplotipos HLA han mostrado una mayor frecuencia de HLA-DR3 y HLA-DR5, histológicamente se encuentra un profuso infiltrado de linfocitos en la glándula y los fenotipos intratiroides de células T son similares a los de la tiroiditis linfocítica crónica, por lo que se ha considerado que la TS es una presentación temprana e inusual de la tiroiditis crónica, pero que un factor iniciador desconocido es el causante de la aparición o exacerbación de la destrucción del tejido,⁶ y como posibles candidatos se mencionan a infecciones (muy raramente), medicamentos, asociación con otras enfermedades autoinmunes o factores locales como la palpación de la glándula o después de cirugía de paratiroides.^{3,6} Con menor frecuencia se informan casos de TS que preceden o siguen al hipertiroidismo por enfermedad de Graves.^{21,22}

También se han informado casos de TS asociados al uso de diferentes fármacos como amiodarona, litio e interferón alfa;²³⁻²⁵ se conoce la asociación de la TS con otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso, púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome de Sjögren y diabetes tipo 1.²⁶⁻²⁹ Los casos aquí presentados no se relacionaron con la ingestión de fármacos o se asociaron a otra enfermedad autoinmune. En muchos casos en los que no se encuentra ninguna asociación cabría pensar que la presentación de un episodio y/o la recurrencia fue producto del fondo inmunológico solamente, y en apoyo a esto, vale la pena destacar que la TS es similar a la tiroiditis postparto, sólo que ésta se manifiesta dentro del año siguiente a la terminación de un embarazo y puede presentarse de nuevo en embarazos subsecuentes; el riesgo es mayor para aquellas mujeres que tienen anticuerpos antitiroideos positivos o que tienen alguna otra enfermedad autoinmune como diabetes tipo 1.^{6,8,9} En el caso de nuestras pacientes no detectamos ningún factor asociado al inicio o a la recurrencia como los anotados previamente, exceptuando la historia familiar, la edad joven y la presencia de anticuerpos antitiroideos que en la primera paciente sólo se detectaron positivos en el segundo episodio.

En casos con recurrencias graves y/o muy frecuentes se ha sugerido la realización de tiroidectomía subtotal¹⁵ o la administración de ¹³¹I durante la fase de hipotiroidismo o de recuperación cuando se encuentra TSH elevada y aumento de la captación,^{4,17,18} medidas que no fueron necesarias en nuestras pacientes.

La vigilancia a largo plazo es de gran importancia, ya que como mencionamos anteriormente, estos pacientes tienen riesgo de presentar hipotiroidismo definitivo en los años siguientes a la presentación de la TS, y mujeres en edad fértil tienen también una mayor probabilidad de presentar recurrencia, pero en forma de tiroiditis postparto. Por lo que deben realizarse PFT y cuantificación de anticuerpos antitiroideos cuando estén planeando un embarazo, así como al inicio y durante toda la gestación, para identificar el padecimiento y ofrecer un tratamiento de forma oportuna.^{30,31}

Conclusiones

La tiroiditis silenciosa es una patología poco frecuente, puede ser de difícil diagnóstico, y no hay forma de predecir una recurrencia. Es importante que en casos como éstos se mantenga la vigilancia a largo plazo, sobre todo antes, durante y después del embarazo, ante la posibilidad de la presentación de hipotiroidismo definitivo o tiroiditis postparto.

Bibliografía

1. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646-2655.
2. Vitug AC, Goldman JM. Silent (painless) thyroiditis. *Arch Intern Med* 1985; 145: 473-475.
3. Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 617-656.
4. Mittra ES, McDougall R. Recurrent silent thyroiditis: A report of four patients and review of the literature. *Thyroid* 2007; 17: 671-675.
5. Davies TF, Reed LP. Thyrotoxicosis. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K, Reed Larsen P, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th edition. Philadelphia, PA. Saunders Elsevier. 2008: 333-369.
6. Lazarus JH. Sporadic and postpartum thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and clinical text*. 9th edition. Philadelphia, PA. Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 525-535.
7. Nikolai TF, Coombs GJ, McKenzie AK. Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism and subacute thyroiditis. Long term follow-up. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1455-1458.
8. Stagnaro-Green A. Recognizing, understanding and treating postpartum thyroiditis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 417-430.
9. Franco CJJ, Gómez VE. Tiroiditis postparto: actualización diagnóstica-terapéutica. *Rev Endocrinol Nut* 2005; 13: 88-93.
10. Papapetrou PD, Kackson IM. Thyrotoxicosis due to "silent" thyroiditis. *Lancet* 1975; 1: 361-363.
11. Wolff PD, Daly R. Thyrotoxicosis with painless thyroiditis. *Am J Med* 1976; 60: 73-79.
12. Dorfman SG, Cooperman MT, Nelson RL, Depuy H, Peake RL, Young RL. Painless thyroiditis and transient hyperthyroidism without goiter. *Ann Intern Med* 1977; 86: 24-28.
13. Inada M, Nishikawa M, Oishi M, Kurata S, Imura H. Transient thyrotoxicosis associated with painless thyroiditis and low radioactive iodine uptake. *Arch Intern Med* 1979; 139: 597-599.
14. Nikolai TF. Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). *Arch Intern Med* 1980; 140: 478-482.
15. Nikolai TF, Coombs GJ, McKenzie AK, Miller RW, Weir GJ. Treatment of lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). *Arch Intern Med* 1982; 142: 2281-2283.
16. Guidelines for the diagnosis of painless thyroiditis. Japan Thyroid Association. <http://thyroid.umin.ac.jp/en/frame.html> (consultado 8 de Octubre de 2009).
17. Choe W, McDougall IR. Ablation of thyroid function with radioactive iodine alter recurrent episodes of silent thyroiditis. *Thyroid* 1993; 3: 311-313.
18. Ohye H. Recurrent severe painless thyroiditis requiring multiple treatments with radioactive iodine. *Thyroid* 2008; 18: 1231-1232.
19. Nishimaki M, Isozaki O, Yoshihara A, Okubo Y, Takano K. Clinical characteristics of frequently recurring painless

- thyroiditis: Contributions of higher thyroid hormone levels, younger onset, male gender, presence of thyroid autoantibody and absence of goiter to repeated recurrence. *Endocrine J* 2009; 56: 391-397.
20. Ozawa Y, Taguchi M, Takeshita A, Shishiba Y. High incidence of relapse of painless thyroiditis in patients with positive antimicrosomal antibody (Abstract of 12th International Congress). *Endocrine J* 2000; 47: 195.
 21. Momotani N, Noh J, Ishikawa N and Ito K. Relationship between silent thyroiditis and recurrent Graves' disease in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 285-289.
 22. Umena S, Takano T, Iijima T, Hidaka Y, Tagoro A, Takai S, Amino N. A case of repeated painless thyroiditis followed by Graves' disease. *Endocr J* 1995; 42: 821-826.
 23. Bartalena L, Bogazzi F, Martino E. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a difficult diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56: 23-24.
 24. Shimizu M, Hirokawa M, Manabe T et al. Lithium associated autoimmune thyroiditis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 172-174 (Medline).
 25. Kamikubo K, Takami R, Suwa T et al. Silent thyroiditis developed during Alpha interferon therapy. *Am J Med Sci* 1993; 306: 174-176.
 26. Magaro M, Zoli A, Altomonte L, Mirone L, LaSala L, Barini A, Scuderi F. The association of silent thyroiditis with active systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 65-70.
 27. Nagai K, Sakata S, Takuno H, Tanabashi S, Kametani M, Tokimitsu N, Miura K. A case of silent thyroiditis associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Endocrinol Jpn* 1988; 35: 791-794.
 28. Mitani Y, Shigemasa C, Taniguchi S, Tanaka T, Yoshida A, Mashiba H. Clinical course of silent thyroiditis in a patient with Sjögren's syndrome. Concomitant changes of antithyroid antibodies and antinuclear antibody. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1974-1975.
 29. Hamasaki A, Taniguchi T, Yamane S et al. A case of fulminant type 1 diabetes associated with painless thyroiditis. *Diabetes Care* 1996; 29: 946-947.
 30. Franco C.J.J. Hipotiroidismo y embarazo: actualización clínica. *Medicina Universitaria* 2005; 7: 76-82.
 31. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinier D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: S1-S47.

Correspondencia:

Dr. José Juan Franco Casique
 Blvd. López Mateos Ote. Núm. 1007,
 Mezanina 4, 38050
 Celaya, Gto.
 Tel. 461-6134435
 E-mail: jjfran@prodigy.net.mx