

# Adenoma tiroideo autónomo no tóxico Tratamiento con I<sup>131</sup>

ARTURO ORREGO, BENJAMIN OROZCO,  
MARIA C. ECHEVERRI, FEDERICO URIBE

Se trataron 14 mujeres y un hombre, con adenomas tiroideos solitarios funcionalmente autónomos, no tóxicos, con I<sup>131</sup> a una dosis promedio de 19.2 mCi. La gammagrafía tiroidea demostró hipercaptación del nódulo con supresión total del resto de la glándula. El tamaño del nódulo se determinó por medio de ecografía tiroidea antes y después del tratamiento, y su autonomía por la prueba de supresión con triyodotironina. El estado tiroideo se puso de presente clínicamente y por la medición de T3, T4 y TSH en el plasma, antes de la terapia con el radiofármaco y durante la evolución postratamiento.

En dos pacientes se presentó hipotiroidismo desde los dos primeros años del periodo de seguimiento, a pesar de que el tejido tiroideo circundante estaba suprimido y de la administración oral de triyodotironina simultáneamente con el yodo radioactivo. En 13 pacientes se logró hacer seguimiento; en 9 de ellos (69.2%) hubo disminución del tamaño del nódulo (promedio de 45%); en dos desapareció y en otros dos no se modificó la lesión. Se sugiere que el tratamiento de los adenomas tiroideos autónomos no tóxicos con I<sup>131</sup> es el más apropiado, especialmente si el tejido extranodular está suprimido; ello en vista de la infrecuencia del hipotiroidismo postrata-

miento y de la inocuidad y facilidad de su administración. Sin embargo, cuando se desea la desaparición total del adenoma y no existen contraindicaciones, debe recurrirse a la cirugía.

**PALABRAS CLAVE**  
ADENOMA TIROIDEO AUTONOMO  
NO TOXICO  
I<sup>131</sup>

---

## INTRODUCCION

De 5 a 10% de los nódulos tiroideos solitarios son adenomas autónomos no tóxicos (ATANT) (1-3). En gran medida se desconoce su historia natural porque no se han realizado revisiones extensas y a largo plazo debido al supuesto de que estas lesiones

DR. ARTURO ORREGO, Profesor Titular, Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DR. BENJAMIN OROZCO, Coordinador, Sección de Medicina Nuclear, Hospital Universitario San Vicente de Paúl. DRA. MARIA C. ECHEVERRI, Profesora Asociada, Sección de Medicina Nuclear, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DR. FEDERICO URIBE, Profesor Asociado, Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

deben tratarse tempranamente para evitar que se presente hipertiroidismo. Sin embargo, parece que la mayoría de los ATANT no producen suficientes hormonas para llevar a la tirotoxicosis: aunque tradicionalmente se ha aceptado que ésta se presenta en 18 a 32% de los pacientes con nódulos autónomos que evolucionen por años sin tratamiento, en un estudio prospectivo con seguimiento entre 1 y 15 años, sólo se encontró tirotoxicosis en 8.8% de los casos (1-4).

Los ATANT se presentan de preferencia en mujeres entre 40 y 50 años (13 mujeres por cada hombre). Cuando miden menos de 2.5 cm generalmente el paciente es eutiroideo por clínica y por laboratorio y la supresión del tejido circundante en la gammagrafía es incompleta. Con el paso de los años la lesión tiende a aumentar de tamaño y al alcanzar tres o más cm la supresión de los tejidos tiroideos generalmente es completa; puede aparecer tirotoxicosis cuando los nódulos miden de 3 a 4.5 cm. pero la mayoría de los veces no ocurre así por la tendencia a presentar degeneración celular y refractariedad a la acción de la TSH (2-4).

No hay acuerdo sobre la mejor terapia para los ATANT (2,5-10).

En 1981 el grupo de Tiroides del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, inició un protocolo de estudio de estas lesiones. Entre ese año y 1990 se encontraron 15 pacientes con ATANT. En este trabajo se presentan los resultados con énfasis en el manejo con  $I^{131}$ .

## MATERIALES Y METODOS

Se incluyeron en esta investigación 14 mujeres y un hombre, eutiroideos por clínica y por laboratorio, estudiados entre 1981 y 1990, que presentaron a la palpación nódulos tiroideos solitarios y que a la gammagrafía con  $I^{131}$  mostraron hipercaptación de la lesión nodular (nódulos calientes) con supresión del tejido circundante. La autonomía del nódulo se determinó por medio de la prueba de supresión con triyodotironina, administrando 150 mcgs/día por vía oral durante 7 días. Se realizaron gammagrafía y captación tiroideas con  $I^{131}$  antes de iniciar el tratamiento con T3 y al séptimo día del mismo. Se consideró que un nódulo tiroideo era autónomo cuando la captación no descendía por debajo de 50% de las cifras previas (6).

Una vez comprobado que el nódulo era funcionalmente autónomo se ordenó ecografía tiroidea para medir su diámetro (2) y se envió el paciente a tratamiento con yodo radioactivo; se administraron 20 milicurios a 12 pacientes y 18, 16 y 14, respectivamente, a los tres restantes. Con el fin de suprimir aún más el tejido tiroideo que circundaba el nódulo, dependiente aquél de la tirotrófina, se prescribieron 75 mcgs diarios de triyodotironina oral, dividida en tres dosis, iniciando la administración el mismo día que el radiofármaco y continuándola por 7 días más. Con esta medida se pretendía bloquear completamente la entrada del  $I^{131}$  al tejido normal suprimido pero no al nódulo autónomo, disminuyendo teóricamente la posibilidad de hipotiroidismo postratamiento.

Después de la terapia con yodo radioactivo se hizo seguimiento regular para observar cómo evolucionaba la lesión; se pudieron seguir 13 de los 15 pacientes por períodos entre seis meses y 9 años (promedio 2.3 años). A cada uno se le ordenaron: ecografía de control para medir el diámetro del nódulo y determinaciones de T3, T4 y TSH; se hizo evaluación clínica en busca de hipotiroidismo.

## RESULTADOS

Ocho pacientes provinieron de la consulta de endocrinología del Instituto de los Seguros Sociales y 7 de la del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Sus edades fluctuaron entre 22 y 61 años con un promedio de 44.4 años. En seis pacientes el nódulo era izquierdo; en uno central y en 8 derecho. La evolución en todos había sido de años pero no fue posible lograr mayor precisión. Sin excepción las gammagrafías revelaron hipercaptación del nódulo palpable con supresión total del resto del tejido tiroideo.

El tamaño de los nódulos, a la luz de la ecografía inicial, estaba entre 2.5 y 5 cm de diámetro, con un promedio de 3.7 cm. En el control posterior al tratamiento se halló disminución del tamaño en 9 pacientes (69.2%), desaparición en 2 (15.4%) y ningún cambio en otros 2 (15.4%). Cuando hubo disminución ésta fluctuó entre 30 y 65% (promedio 45%). En dos pacientes no se logró hacer seguimiento.

Once de los 13 pacientes (84.6%) seguidos después del tratamiento estuvieron eutiroideos; otro presentó hipotiroidismo latente (TSH elevada con T3 y T4 normales) y el restante hipotiroidismo declarado (TSH elevada con T3 y T4 bajas). Estos dos casos

de hipotiroidismo ocurrieron durante los 2 años que siguieron a la administración del tratamiento.

## DISCUSION

Aunque en gran medida se desconoce la evolución de los nódulos tiroideos autónomos Hamburger (2) y Goldstein (7) y sus colaboradores lograron demostrar que 20% de los pacientes con lesiones mayores de 3 cm desarrollaban tirotoxicosis dentro de los seis años que seguían al diagnóstico. Ninguno de nuestros pacientes sufrió esta complicación pese a que el tamaño promedio del nódulo fue 3.7 cm y su evolución de varios años. Esto pudo deberse a que todos fueron tratados tempranamente con  $I^{131}$  lo que impidió la evolución natural de la entidad en algunos de ellos.

Aún se discute cuál es la mejor terapia para los ATANT; se han propuesto el yodo radioactivo, la cirugía o dejarlos evolucionar sin tratamiento hasta que se presente el hipertiroidismo (2,5,7). Parece existir consenso en que los pacientes, especialmente los jóvenes, cuyas lesiones sean menores de 2.5 cm pueden dejarse en observación sin tratamiento por sus pocas posibilidades de presentar hipertiroidismo (2,4-6). Durante el período de observación pueden ocurrir ocasionalmente hemorragia intranodular y necrosis de las células foliculares, lo que impide la evolución hacia el hipertiroidismo (2); esto puede ocurrir, inclusive, en nódulos de mayor tamaño. Por el contrario se ha sugerido que los pacientes con adenomas tiroideos autónomos mayores de 3 cm, aunque no sean tóxicos, deben tratarse con yodo radioactivo o intervenirlos quirúrgicamente (2,4-6) para evitar la evolución hacia la tirotoxicosis.

Las ventajas y desventajas de cada uno de estos tratamientos son las siguientes: el  $I^{131}$  es fácil de administrar, tiene bajo costo y evita los riesgos quirúrgicos, pero expone el resto de la glándula, y al paciente en general, a la irradiación producida por las altas dosis necesarias para tratar la entidad; además, se presenta hipotiroidismo en forma creciente con el correr de los años y en, al menos, 20% de los pacientes no desaparece el nódulo (2,5). Para muchos investigadores el tratamiento ideal del adenoma tiroideo autónomo es el quirúrgico (lobectomía del lado afectado) (4): sólo excepcionalmente el paciente presenta hipotiroidismo posquirúrgico transitorio; lo común es que una vez resecado el nódulo,

el tejido tiroideo hasta entonces suprimido recupere en semanas la capacidad de captar los radiofármacos bajo el efecto de la tirotrófina endógena. La parálisis de la cuerda vocal del lado de la lesión ocurre en menos de 1% de los casos intervenidos y la mortalidad es inferior al 0.1%.

Si se sopesan los pros y contras en el tratamiento del ATANT parecería que la balanza se inclina hacia la cirugía por la menor incidencia de hipotiroidismo, la desaparición total del adenoma después de la resección y la baja frecuencia de complicaciones quirúrgicas.

No se sabe con certeza si la presentación del hipotiroidismo en pacientes con adenomas tiroideos autónomos tratados con  $I^{131}$  está en relación inversa con la supresión del tejido tiroideo circundante y con la presencia de toxicidad. Goldstein y Hart (7) encontraron que 25% de los pacientes con un adenoma tiroideo autónomo tratados con  $I^{131}$  presentaron hipotiroidismo a los 5 años; 33% a los 10 años y 50% a los 15 años, independientemente de la presencia de hipertiroidismo en el momento del tratamiento. Sin embargo, más recientemente Ratcliffe y asociados (12) en una serie de más de 40 pacientes con adenomas tiroideos tóxicos tratados con 15 mCi de  $I^{131}$ , no encontraron casos de hipotiroidismo. La diferencia en los resultados de estas dos series en cuanto a la frecuencia del hipotiroidismo probablemente estuvo relacionada con el grado de supresión del tejido tiroideo que circundaba al adenoma. En la serie de Goldstein y Hart (7), donde se demostró una incidencia alta de hipotiroidismo, la gammagrafía reveló la presencia de tejido tiroideo por fuera del nódulo autónomo lo que permitió la entrada del yodo radioactivo a estas zonas y su destrucción, aumentando la incidencia de hipotiroidismo. En la casuística de Ratcliffe (12) todo el tejido extranodular se encontró suprimido, haciendo improbable la entrada a él del radiofármaco, lo que dificultó la presentación del hipotiroidismo.

Nuestra serie demostró que en pacientes con ATANT puede presentarse hipotiroidismo, después del tratamiento con yodo radioactivo, aún cuando el tejido extranodular esté completamente suprimido. En esta serie hubo 2 casos de hipotiroidismo a pesar de la administración exógena de triyodotironina simultánea con la de yodo radioactivo. Como el hipotiroidismo después de la administración de yodo radioactivo es progresivo puede suponerse que su

frecuencia futura aumentará en nuestros pacientes. No parece que el hipotiroidismo haya dependido de la dosis ya que se observó en un caso tratado con 14 mCi y no en varios que recibieron dosis tan altas como 20 mCi.

La única diferencia de fondo entre la presente serie y la de Ratcliffe (12) reside en que todos nuestros pacientes eran eutiroides y todos los suyos hipertiroideos. Sin que se conozca la causa real, algunos autores sugieren que los adenomas tiroideos tóxicos tienen tendencia a no presentar hipotiroidismo después del tratamiento con yodo radioactivo (2).

Una de las limitaciones importantes del tratamiento de los adenomas tiroideos autónomos con  $I^{131}$  es la falta de desaparición del adenoma, aún después de varios años de la terapia. En la serie de Goldstein y Hart (7) de 22 pacientes con nódulos tiroideos solitarios tratados con yodo radioactivo hubo los siguientes resultados: 8 (36.4%) que llegaron a ser no palpables; 10 (45.5%) que disminuyeron de tamaño pero siguieron siendo palpables y 4 (18.2%) cuyo tamaño no se modificó. En nuestra serie el nódulo disminuyó un promedio de 45% de su tamaño en 9 de 13 pacientes (69.2%), desapareció en dos y no se modificó en otros dos.

Sugerimos el tratamiento de los ATANT con  $I^{131}$  en casos seleccionados, predominantemente si el tejido extranodular está completamente suprimido pero indicamos el tratamiento quirúrgico especialmente si se desea la desaparición total del adenoma.

## SUMMARY

### TREATMENT OF SOLITARY, AUTONOMOUSLY-FUNCTIONING, NON-TOXIC THYROID NODULES WITH $I^{131}$

Fifteen euthyroid patients (14 women and 1 man) with solitary autonomously functioning non-toxic thyroid nodules (AFTN) were treated with high doses of  $I^{131}$  (mean 19.2 mCi). Diagnosis was made by  $I^{131}$  thyroid scan and triiodothyronine suppression test. The size of the nodule was determined by thyroid ecography both before and after treatment. Evaluation of thyroid function was performed clinically and by T3 T4 and TSH determinations before therapy and during follow-up. All patients had complete suppression of the sur-

rounding thyroid parenchyma. Two cases of hypothyroidism were found in the first two years of follow-up. We have no explanation for this fact since extranodular thyroid tissue was suppressed and the patients were receiving oral triiodothyronine during radioidine treatment. The nodules decreased in size in 9 of 13 patients followed (average decrease 45%) and disappeared in other 2. Our findings suggest that solitary non-toxic AFTN should be treated with  $I^{131}$  particularly if complete suppression of the surrounding thyroid tissue is found. If complete disappearance of the nodule is considered desirable surgical removal must be performed.

## BIBLIOGRAFIA

1. DEMESTER-MIRKANE N, ERMAN AM. Euthyroid "hot" nodules. A physiological approach. In: IRVINE WJ, ed. Thyrotoxicosis. Edinburg: E and Livingstone, 1967: 68.
2. HAMBURGER JI. Evolution of toxicity in solitary non-toxic autonomously functioning thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 1.089-1.093.
3. McCORMACK KR, SHELINE GE. Long-term studies of solitary autonomous thyroid nodules. *J Nucl Med* 1967; 8: 701-708.
4. THOMAS GC, CROOM DR. Current management of the patients with autonomously functioning nodular goiter. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 315-325.
5. THOMAS CG Jr, TAWIL M, BERMAN MI, et al. TSH suppression in the management of autonomously functioning thyroid lesions. *World J Surg* 1986; 10: 797-802.
6. BEIERWALTES WH. Is thyroid imaging an overutilized diagnostic procedure? Commentary. In: HAMBURGER JI, MILLER JM, (eds). Controversies in clinical thyroidology. New York: Springer-Verlag, 1981: 11.
7. GOLDSTEIN R, HART IR. Following of solitary autonomous thyroid nodules treated with  $I^{131}$ . *N Engl J Med* 1983; 309: 1.473-1.476.
8. GORMAN CA, ROBERTSON JS. Radiation dose in the selection of  $I^{131}$  iodine or surgical treatment for toxic thyroid adenoma. *Ann Intern Med* 1978; 89: 85-90.
9. ELLER M, SILVER S, YOHALEM SB, et al. The treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine: 10 years experience with 436 cases. *Ann Intern Med* 1972; 52: 976-1.013.
10. BLICHERT-TOFT M, CHRISTIANSEN C, AXELSSON CK, et al. Effect of selective goitre resection on absent thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone in idiopathic euthyroid goitres. *Clin Endocrinol* 1978; 8: 95-100.
11. RATCLIFFE EG, COOKE S, FOGELMAN I, et al. Radioiodine treatment of solitary functioning thyroid nodules. *Br J Radiol* 1986; 59: 385-387.