



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**"Evaluación de la respuesta terapéutica a las diferentes dosis de
yodo radiactivo usadas en la enfermedad de Graves de pacientes
del CMN 20 de Noviembre"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. ALFREDO NAVA DE LA VEGA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
ENDOCRINOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:
ALMA VERGARA LÓPEZ**

**PROFESOR TITULAR:
MIGUEL ANGEL JAVIER GUILLÉN Y GONZÁLEZ**



NO. REGISTRO DE PROTOCOLO: 130.2013

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Dr. Miguel Ángel Guillén González
Jefe del servicio de Endocrinología

Dr. Miguel Ángel Guillén González
Profesor titular del curso de Endocrinología

Dra. Alma Vergara López
Asesor de Tesis

Dr. Alfredo Nava de la Vega
Médico residente de segundo año del curso de Endocrinología

AGRADECIMIENTOS

Este logro va dedicado a mis padres, que siempre está a mi lado que me ha apoyado para seguir adelante y poder conseguirlo que son los que me dieron las bases para llegar hasta aquí y que me han dado lo más grande, su amor. A mi hermano muestra de tenacidad y de superación, con quien he compartido gran parte de mi vida y que es mi ejemplo, a su nueva familia y a ese gran ángel que ha llegado para alegrarnos, Luciano.

Al resto de mi familia que me brinda su apoyo de una u otra manera y que siempre están cuando se les necesita.

A aquellas personas que no están conmigo ahora pero que extraño aún y a quienes les agradezco el tiempo compartido y lo que dejaron en mí, sé que me cuidan donde quiera que estén.

A Sandra por todo lo que haz hecho por estar a mi lado soportando los difícil que esto puede ser, por siempre estar conmigo y lo más importante por amarme, gracias por ser mi gran apoyo, esto es por ti.

A mis grandes maestros, sin ustedes nada de esto sería posible, nos han dado lo mejor de ustedes, su tiempo y dedicación, mejores personas no pude haber conocido. A la gran Coach y maestra Alma Vergara todo lo que hace por nosotros y por volvernos los mejores médicos no solo en lo académico sino como personas, no hay palabras para agradecerlo. Maestro Miguel Ángel Guillén, solo puedo decirle que ojala y algún día pudiera ser como usted y saber todo lo que sabe, toda mi admiración y agradecimiento por sus enseñanzas. Dr. Irineo Escudero mucho aprendí con usted y por supuesto gran persona. Agradezco haber podido estar en este maravilloso lugar y formarme aquí. Agradezco también a la Dra. Virginia Bravo por el apoyo para la elaboración de este trabajo.

A mis compañeros Michelle, Leticia, Felipe y Jhonattan, hicimos un gran equipo y una gran amistad, a cada uno de ustedes les agradezco los consejos y experiencias nos faltan más, no se pierdan tenemos congresos para vernos.

A todas las personas que conocí desde que quise hacer esto especialmente cuando fui rotante y R1, me animaron y alentaron a entrar aquí al ver lo que se puede llegar a ser en este lugar, un excelente médico.

A todos mis amigos que siempre están conmigo a pesar de que por esto me sea difícil vernos, pero se que están ahí.

A todos en verdad gracias.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	3
ANTECEDENTES	4
I. Introducción	
II. Enfermedad de Graves	
III. Etiología	
IV. Diagnóstico y manifestaciones clínicas	
V. Tratamiento farmacológico	
VI. Yodo radiactivo	
a. Administración	
b. Efectos adversos	
VII. Tratamiento quirúrgico	
OBJETIVOS	12
JUSTIFICACIÓN	13
MATERIAL Y METODOS	14
CRITERIOS	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
Anexo 1	25

RESUMEN

“Evaluación de la respuesta terapéutica a las diferentes dosis de yodo radiactivo usadas en la enfermedad de Graves de pacientes del CMN 20 de Noviembre”

El hipertiroidismo es la segunda causa de consulta de endocrinología en la clínica de tiroides de este centro médico. La enfermedad de Graves afecta al 5% de la población, siendo causa de un 50 a 80% de los casos de hipertiroidismo. Es una tiroiditis autoinmune de etiología desconocida, ocasionada por la presencia de anticuerpos antireceptor de TSH que estimulan la glándula tiroides. El diagnóstico está basado en las manifestaciones clínicas y bioquímicas del hipertiroidismo y en las características de laboratorio que confirmen la causa.

Dentro de las opciones terapéuticas existen tres alternativas disponibles: las drogas antitiroideas, el yodo radiactivo (I^{131}) y la tiroidectomía. El tratamiento médico está basado en el uso de tionamidas (metimazol y propiltiouracilo) que son los más usados de forma inicial. El objetivo de su administración es normalizar los niveles de T3 y T4, llevando a niveles normales los valores de TSH. El I^{131} es empleado cuando existe falla al tratamiento farmacológico, su mecanismo de acción es fisiológico, es captado por el transportador de yodo del tiroides, posteriormente las partículas β emitidas destruyen la células foliculares. Si la dosis es suficiente el hipotiroidismo se desarrolla en 80-90% de los casos. La dosis ideal es aquella que consiga que el paciente se vuelva eutiroideo sin llevarlo a hipotiroidismo, sin embargo, no existe una forma de calcular esta dosis de forma segura. Esta puede determinarse de varias formas, una de ellas con dosis fijas con base en el tamaño de la glándula y la capacidad de captación de yodo; otro método requiere el conocimiento de la cantidad de radiación depositada por gramo de tejido tiroideo. Existe controversia en relación a cuál es el método más adecuada, observándose únicamente que mientras más elevada es la dosis, mayor es el éxito del tratamiento.

Se realizó un estudio transversal en el que se revisaron los expedientes de 46 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves, que acudieron a consulta del servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre y a quienes se les administró yodo radiactivo. En el 67.3% de los pacientes la indicación del tratamiento con I^{131} fue falla al tratamiento con tionamidas y en el 23.9% fue la primera opción de tratamiento. Las dosis administradas se determinaron con base en el tamaño de la tiroides y la severidad del hipertiroidismo, empleándose principalmente 2 alternativas, dosis de 15 mCi o dosis de 20 mCi, correspondiendo a un 54.4% (n=25) y un 45.6% (n=21) respectivamente.

Tras la dosis de yodo se obtuvo curación de 41 pacientes (89%), de estos 21 (84%) habían recibido 15mCi y en 20 (95%) la dosis de I^{131} fue de 20mCi, con un tiempo promedio de curación de 3.4 meses, sin evidenciarse una diferencia estadística entre ambas dosis ($p= 0.20$). De los sujetos que lograron curación, el 80% de aquellos con dosis de 15mCi y el 85% de los de 20mCi, presentaron hipotiroidismo, con una diferencia estadística ($p= 0.005$). En relación del resto de efectos adversos, como la exacerbación de oftalmopatía y las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, no se encontraron diferencias estadísticas ($p= 0.20$). Se concluye, como en el resto de la literatura internacional, que no existe una diferencia entre las dosis administradas con respecto a la efectividad y la aparición de efectos secundarios, por lo que no es posible recomendar el uso de una u otra.

Palabras clave: Enfermedad de Graves, I^{131} , yodo, tratamiento, hipotiroidismo



ABSTRACT

"Evaluation of the therapeutic response to different doses of radioactive iodine used in Graves disease patients in the "CMN 20 de Noviembre""

Hyperthyroidism is the second cause of consult in the endocrinology thyroid clinic at this medical center. Graves' disease affects 5% of the population, being due to a 50 to 80% of cases of hyperthyroidism. Autoimmune thyroiditis is of unknown etiology, caused by the presence of TSH antireceptor antibodies that stimulate the thyroid gland. The diagnosis is based on clinical and biochemical hyperthyroidism and laboratory confirmation of the cause.

Among the treatment options available, there are three alternatives: antithyroid drugs, radioactive iodine (^{131}I) and thyroidectomy. Medical treatment is based on the use of thionamides (methimazole and propylthiouracil) most commonly used in initial shape. The goal is to normalize T3 and T4 levels, leading to normal TSH values. ^{131}I is used when there is failure to drug treatment, the mechanism of action is physiological, it is captured by the thyroid iodine carrier, later the follicular cells are destroyed by emitted β . If the dose is sufficient hypothyroidism develops in 80-90% of cases. The ideal dosage is that which the patient gets euthyroid without bringing back to hypothyroidism, however, there is no way of calculating this dose safely. This can be determined in several ways, one of them, based on fixed dose determined by the thyroid gland size and iodine binding capacity, another method requires the knowledge of the amount of radiation deposited per gram of thyroid tissue. There is controversy regarding which method is most appropriate, noting only that while the higher the dose higher the success.

We performed a cross-sectional study in which we reviewed the records of 46 patients diagnosed with Graves' disease, who attended at the Endocrinology consult in the "CMN 20 de Noviembre" and who were given radioactive iodine. In 67.3% of patients the indication for treatment with ^{131}I was thionamides failure, and in 23.9% was the first choice of treatment. The administered doses were determined based on the size of the thyroid gland and severity of hyperthyroidism, using mainly two alternatives doses, 15 mCi or 20 mCi, corresponding to a 54.4% (n = 25) and 45.6% (n = 21) respectively.

After iodine doses, healing of 41 patients (89%) of these 21 (84%) had received 15mCi and in 20 (95%) the dose of ^{131}I was 20mCi, with an average cure time of 3.4 months, with no evidence of statistical difference between doses ($p = 0.20$). Of subjects achieving cure, 80% of those with 15mCi dose and 85% of those of 20mCi presented hypothyroidism, with a statistically significant difference ($p = 0.005$). Regarding the rest of adverse effects, such as exacerbation of ophthalmopathy and disorders on liver function test, there were no statistical differences ($p = 0.20$). In conclusion, as in the rest of international literature there was no difference between doses in regard the effectiveness and the appearance of side effects, it is not possible to recommend the use of either.

Keywords: Graves disease, ^{131}I , iodine, treatment, hypothyroidism

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia en la respuesta terapéutica a las diferentes dosis de yodo radioactivo en la enfermedad de Graves?

ANTECEDENTES

I. Introducción

El hipertiroidismo es la segunda causa de consulta de endocrinología en la clínica de tiroides de este centro médico. En nuestro país no contamos con datos estadísticos precisos; en Estados Unidos existe una prevalencia de aproximadamente el 1.2% (0.5% clínico y 0.7% subclínico)¹ con un predominio en la población femenina, mientras que en Europa existe una incidencia de 25 casos por 100000 personas por año en zonas con una ingesta de yodo regular, a diferencia de aquellos sitios donde existe deficiencia, donde encontramos 38.7 casos por 100000 personas año una vez que se ha iniciado la suplementación con yodo.^{2,6}

La sospecha inicial se hace durante la consulta de atención primaria donde se presentan los síntomas clínicos característicos y se hace la identificación de la patología, haciendo la referencia para una atención especializada. Las causas más comunes que lo originan incluyen a la enfermedad de graves, bocio toxico multinodular y el adenoma tóxico.

II. Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves afecta al 5% de la población, siendo causa de un 50 a 80% de los casos de hipertiroidismo: la relación hombre mujer es de 1:5 y de hasta 1:10, presentando un pico de incidencia entre los 40 y 60 años, pero puede presentarse a cualquier edad. No se conoce la prevalencia en nuestro país pero en Estados Unidos es del 1.2% y en España del 2%, es similar en blanco y asiáticos no así en negros donde es menor.^{2,3}

III. Etiología

Es una tiroiditis autoinmune de etiología desconocida, ocasionada por la presencia de anticuerpos antireceptor de TSH que estimulan la glándula tiroides. Se caracteriza por hiperplasia difusa de la glándula tiroides resultando en un bocio e hiperfunción de la glándula o hipertiroidismo. La enfermedad recibe el nombre del médico irlandés Robert James Graves por sus descripciones en 1835 y Karl Adolph von Basedow por sus reportes en 1840.

Es ocasionada por las TSI (inmunoglobulinas estimuladoras de tiroides) dirigidas contra el TSH-R (receptor para la hormona estimuladora de tiroides). En estos pacientes coexisten otras respuestas autoinmunitarias por lo que no existe una correlación directa entre los valores de la TSI y las hormonas tiroideas. Las manifestaciones extratiroideas de la enfermedad de Graves—oftalmopatía y dermatopatía—se deben a la activación de la mediación inmunológica de los fibroblastos en músculos extraoculares y la piel con acumulación de glucosaminoglucanos, lo que da lugar a acumulación de agua y edema.

IV. Diagnóstico y manifestaciones clínicas.

El diagnóstico está basado en las manifestaciones clínicas y bioquímicas del hipertiroidismo y en las características de laboratorio que confirmen la causa. Dentro de los datos clínicos podemos encontrar una variedad de signos y síntomas de estos últimos destacan la pérdida de peso, intolerancia al calor, dificultad para dormir, temblor, incremento en la frecuencia de las



evacuaciones, debilidad de músculos proximales, irritabilidad e irregularidades menstruales. Los signos incluyen taquicardia, temblor en reposo, hiperreflexia, retracción palpebral, proptosis, bocio, además de piel caliente, húmeda y suave, de forma excepcional podemos observar dermatopatía y acropaquia.³

La medición de tirotropina sérica (TSH) es la prueba de escrutinio más comúnmente usada y se confirmara con la medición de tiroxina libre (T4I). La medición de los anticuerpos contra el receptor de TSH son una medición de rutina para algunos, con el objetivo de descartar los diagnósticos diferenciales, mientras que otros los omiten basando su diagnóstico únicamente en la clínica, generalmente estos no son requerido para monitorizar la actividad de la enfermedad. Dentro de los estudios de imagen la realización de un ultrasonido con medición de los flujos por medio de Doppler puede demostrar un patrón en el cual se incrementa el flujo vascular patrón que lo diferencia de una tiroiditis en la cual observamos un patrón inverso. La captación de yodo es otro estudio utilizado, sin embargo, sirve únicamente para descartar los diagnósticos diferenciales como el caso de un nódulo hiperfuncionante.^{3,4}

V. Tratamiento farmacológico.

Dentro de las opciones terapéuticas existen tres alternativas disponibles: las drogas antitiroideas, el yodo radiactivo 131 y la tiroidectomía. El tratamiento médico está basado en los fármacos como las tionamidas (metimazol y propiltiouracilo) que son los más usados de forma inicial, estos interfieren en la síntesis de hormonas tiroideas, debido a que el efecto ocurre a las 3 o 4 semanas posteriores al inicio de su administración es recomendable el uso de terapia con beta bloqueadores que aliviaran los síntomas como temblor, palpitaciones y diaforesis, durante ese periodo de tiempo. El objetivo de su administración es normalizar los niveles de T3 y T4, llevando a niveles normales los valores de TSH.

Los pacientes que reciben este tipo de drogas deben tener precaución con los efectos adversos como rash, dolor articular, inflamación hepática y agranulocitosis (0.1-0.3%), que sin poco frecuentes son indicaciones para suspender su uso. En relación a las tasas de remisión asociadas al uso de estos fármacos van del 30-50% pero la recaída se presenta hasta en un 50 a un 70% al año de su administración.^{5,6} La duración del tratamiento está relacionada con las tasas de remisión, sin embargo, tratamiento de más de 2 años no presentan más altos índices de remisión en relación a aquellos con una duración de 18 meses.

Para algunos pacientes el uso de tionamidas puede ser una alternativa, pero en Estados Unidos se prefiere el uso del yodo radiactivo como primera opción debido a las altas tasa de remisión que ofrece, dejando a los primeros solo cuando existe alguna contraindicación absoluto para su administración o en otras ocasiones el uso puede ser encaminado a mejorar las condiciones previas a la dosis del yodo, pero deben ser suspendidos en un periodo de 3 a 7 días previos para no interferir con este.

VI. Yodo radiactivo.

Con respecto al yodo radiactivo en 1937 los doctores Saúl Hertz y Arthur Roberts hicieron experimentos con yodo 128, pero en 1940 Hertz produjo yoduro de sodio 130 y 131, los cuales un año después fueron administrados como parte del tratamiento del hipertiroidismo en humanos, reportándose en 1946 el seguimiento durante 5 años de estos pacientes a través de

la publicación de un artículo. En el mismo año en Tennessee se hizo disponible el yodo 131 derivado de los experimentos realizados durante la segunda guerra mundial siendo preferido debido a su bajo costo, la corta vida media (8 días) y la efectividad reportada.

El mecanismo de acción es fisiológico. El yodo por ser precursor de la tiroxina, en este caso la forma radiactiva es captada por el transportador de yodo del tiroides de la misma forma que el yodo natural y es similarmente procesado; posteriormente las partículas β contenidas destruyen la célula folicular estas tiene una energía máxima de 0.61mVe (promedio 0.192mVe) en un rango de tejido de 8mm, ocasionando una reducción gradual del volumen y control de la tirotoxicosis, por destrucción del tejido tiroideo.^{5,7}

Su uso es cotidiano en Estado Unidos y en otras partes del mundo, incluido México, no así en algunas partes de Europa donde se prefiere el uso de los antitiroideos. Las indicaciones y contraindicaciones para su administración son enumeradas en la tabla 1.

Tabla 1: indicaciones y contraindicaciones de la terapia con Iodo radioactivo

INDICACIONES
1. Hipertiroidismo por:
a. Enfermedad de Graves **Oftalmopatía activa leve
b. Bocio multinodular tóxico
c. Nódulos tiroideos hiperfuncionantes
2. Bocio multinodular no tóxico
3. Cáncer de tiroides
CONTRAINDICACIONES
1. Embarazo
2. Lactancia
3. Tirotoxicosis severa no controlada
4. Oftalmopatía distiroidea (moderada o severa)

a. Administración

Se administra por vía oral por medio de cápsulas o en forma líquida, este es rápidamente absorbido y concentrado en el tiroides y es eliminado por excreción renal o ya sea por medio de hemodialis. La necrosis inducida ocurre gradualmente en un intervalo de 6 a 18 semanas o más antes de instaurarse el estado de hipotiroidismo o eutiroidismo. Durante este periodo el hipertiroidismo puede empeorar antes de resolverse (tiroiditis por yodo).⁵

Si la dosis es suficiente el hipotiroidismo se desarrolla en 80-90% de los pacientes con enfermedad de Graves y solo el 14% puede requerir tratamiento adicional. La falla de la primera dosis es evidente en el curso de los 3 primeros meses.

La dosis ideal es aquella que consiga que el paciente se vuelva eutiroides sin llevarlo a hipotiroidismo, sin embargo, no existe una forma de calcular esta dosis de forma segura, y de igual forma no existe un consenso mundial sobre cual es la dosis más adecuada, las tasas de éxito del tratamiento están basadas en relación a aquellos pacientes que tras la



administración del yodo permanecen eutiroideos a lo largo del tiempo o presentan hipotiroidismo. Esta puede determinarse de varias formas, una de ellas es con dosis fijas con base en el tamaño de la glándula (por palpación o ultrasonido) y la capacidad de captación de yodo, observándose que tras la administración de 10 mCi el 69% presenta hipotiroidismo en un año y en el caso de 15 mCi el 75% presenta hipotiroidismo en los 6 meses siguientes. Otro método disponible requiere el conocimiento del tamaño de la glándula, la captación de yodo radiactivo y la cantidad de radiación depositada por gramo (o cc) de tejido tiroideo (promedio 50 a 200 μ Ci/g) calculando de esta forma la dosis por medio de una fórmula (figura 1.), sin embargo, este método es costoso y no todos los centros cuentan con la disponibilidad para determinar la captación.^{1,6,8}

$$I^{131}[\text{MBq}] = \frac{\text{Unidades de actividad básica x peso tiroideo estimado}}{\text{Captación de } I^{131} \text{ en 24 hrs (\%)}}$$

Figura 1

Previo a su administración debe realizarse una preparación del paciente la que consistirá principalmente en la discontinuación de las preparaciones que contengan yodo, hormonas tiroideas y aquellos fármacos que interfieran con la capacidad del tiroides para captar el yodo el suficiente tiempo para obtenerse el efecto terapéutico, de estos las drogas antitiroideas son las más utilizadas y deben retirarse 3 días previos a la administración del yodo, no se ha observado que de forma definitiva influya con el desenlace terapéutico, sin embargo, de no suspenderse la captación disminuye y en muchas ocasiones será necesario incrementar la dosis administrada o en su defecto tras la falta de remisión, se requerirá una segunda dosis, el resto de medicamentos y el tiempo de retiro son mostrados en la tabla 2. En relación al retiro de las hormonas tiroideas este es necesario para presentar un incremento en los valores de TSH (>30mU/mL) con lo cual se esperaría un incremento en la captación de yodo por parte de la glándula.⁷

Tabla 2. Interacciones farmacológicas

Tipo de medicamento	Recomendaciones de retiro
Antitiroideos (tiamazol, propiltiouracilo)	3 días
Multivitamínicos*	7 días*
Hormonas tiroideas (tiroxina, triyodotironina)	10-14 días para triyodotironina 3-4 semanas para tiroxina
Yodo Lugol, agar, solución de yoduro de potasio ("SKKI")	2-3 semanas
Yodo tópico (quirúrgico)	2-3 semanas
Medios de contraste yodados (IV)	3-4 semanas asumiendo una adecuada función renal.
Amiodarona	5-6 meses o más



Existe aún controversia en relación a cual es la dosis más adecuada, observándose únicamente que mientras más elevada es la dosis mayor es el éxito del tratamiento, varios estudios se han encargado de comparar los distintos esquemas de administración de las dosis de yodo, así como su efectividad tratando de encontrar una dosis óptima que consiga mayores índices de cura y remisión de los síntomas clínicos en un corto plazo de tiempo de estos podemos reseñar algunos como el de Canadas y colaboradores en 2002, estudiaron en Brasil las diferencias entre las dosis administradas en 164 pacientes, realizando una comparación de dosis de 10 vs. 15mCi en un seguimiento a 24 meses observándose una remisión mayor en el grupo de dosis de 15mCi en los primeros meses, sin embargo, a los 12 meses del seguimiento esta remisión fue similar para ambas dosis, no existiendo diferencia estadísticamente significativa que favoreciera a una dosis, pero en relación a los tiempos de remisión las dosis altas consiguen una remisión más pronta del hipertiroidismo.⁹

Posteriormente Rooji y cols. en 2009 efectuaron una comparación de los efectos de las dosis calculadas contra las estimadas a través de una revisión sistematizada y la realización de un metaanálisis de 3 estudios aleatorizados y 5 no aleatorizados en los que se compararon los desenlaces clínicos de las dosis administradas de estos 2 métodos, no encontrando una diferencia significativa entre ambos, siendo los dos similares en cuanto a efectividad, no obteniéndose fundamentos para recomendar el cálculo de la dosis ya sea por un método u otro.⁶

Collier y cols en 2007 realizaron un estudio en el que compararon dosis altas (15mCi) contra dosis baja (10mCi) en 311 pacientes, de estos 59.2% recibieron la dosis alta, mientras que el resto la baja, del total el 90% tuvieron un resultado favorable al presentar remisión del hipertiroidismo y entre ambos grupos no existió una diferencia estadística significativa que pusiera en evidencia que dosis es mejor.¹⁰

También Thientunyakit y cols. en 2010 publicaron un estudio en el cual revisaron las diferencias entre 2 diferentes grupos dividiéndolos según el cálculo de la dosis, uno de ellos era en base al tamaño de la glándula y el tipo de bocio y el otro grupo en base a la dosis calculada en un grupo que constaba de 144 pacientes, tras el seguimiento a 3 años se observó que las dosis calculadas en base al peso eran más efectivas que aquellas que se calculaban por dosimetría, siendo considerado un método practico y de menor costo con resultados similares.¹¹

En el trabajo publicado por Sztal-Mazer y cols. en 2012 donde se realizó un seguimiento de 258 pacientes a través del tiempo, pero en esta ocasión fueron dividido en 3 grupos con respecto a las dosis que se administraron: grupo I (<15mCi), II (16-20mCi) y el III (>21mCi), observándose como en varios estudios previos, que desde dosis de 20mCi se puede obtener una respuesta terapéutica de hasta el 85% en un periodo de tiempo promedio de 3.9 meses, diferencia que no es significativa con respecto a dosis mayores, cabe destacar de este estudio que las dosis en un 85.2% fueron calculadas de forma empírica siendo más altas en este grupo que en el que se calculó la dosis, sin embargo, esto no fue significativamente estadístico.¹²

En México el Dr. Gómez Cruz, realizó un estudio en el que comparó la tasa de respuesta al tratamiento en base a la instauración de eutiroidismo e hipotiroidismo comparando 2 dosis,



una de 20 mCi y otra de 29 mCi, la tasa de remisión fue similar en ambos grupos y los tiempos de resolución de igual forma fueron similares entre ambos grupos, por lo que no existieron diferencias estadísticas para ambas dosis, recomendándose en base a costo efectividad la dosis de 20mCi.¹³

En el instituto Nacional de Nutrición en un estudio publicado en el 2006 por Hernández-Jiménez y cols., con un total de 596 pacientes seguidos desde 1980 al 2000, se comparó la respuesta clínica en relación a la dosis de yodo administrada calculada con base en el tamaño de la glándula, dividiéndose en 4 grupos dependiendo de la dosis: 5-9mCi (29 pacientes), 10-14mCi (51 pacientes), 15-19mCi (248 pacientes) y de 20-30mCi (268 pacientes), encontrándose que un 81% del total de pacientes habían presentado remisión, la mayoría de ellos requiriendo sustitución hormonal, presentando tasas de remisión por arriba del 80% en aquellos pacientes que recibieron dosis por arriba de 15mCi, con una tasa de recurrencia de y de persistencia más baja en el grupo en el que se administró una dosis por arriba de 20mCi, en relación al tiempo de remisión se observó que en relación al tiempo al final los grupos no tenían diferencias en relación a la instauración del hipotiroidismo, sin embargo la mayor diferencia pudo observarse los primeros 24 meses en los que aquellos pacientes con dosis mayores de 15mCi presentaban hipotiroidismo en más del 85% de los casos, llegando a la conclusión de que dosis de 20mCi eran más efectivas y seguras para estos pacientes por lo que se recomendaba su uso, sin necesidad de realizar pruebas de captación que incrementan los costos.¹⁴

En el más reciente de los estudios realizados por Chen y cols. se compararon 5 diferentes grupos según la dosis administrada en relación a la fórmula para calcular la actividad del yodo administrado, los grupos fueron divididos según al dosis de yodo, de 0.01, 0.03, 0.05, 0.07 y 0.09mCi por gramo en base a la captación, con un tope de dosis máxima de 15mCi de forma ambulatoria, sin embargo, la dosis máxima administrada fue de 39mCi, además de tomarse en cuenta las características de la glándula, la actividad de la enfermedad así como el tiempo de duración de las misma y el uso previo de fármacos antitiroideos en relación a la dosis a administrar; se observó que la mejor respuesta terapéutica se presentaba a partir del grupo 3 en el cual al dosis era mucho más elevada (promedio de 7mCi) con un menor índice de recurrencia y con mejor respuesta terapéutica, además de una incidencia de efectos adversos baja, situación que no se observó en los 2 primeros grupos (dosis promedio <5mCi) en los cuales las recurrencias fueron altas y la necesidad de administrar una segunda dosis fue requerida. Se obtuvo de este estudio la conclusión que previamente se había venido observando, que a mayor dosis menor índice de recurrencia y mayor efectividad del tratamiento.¹⁵ Posterior a este en Hong Kong, Yau y colaboradores realizaron un estudio publicado en 2009 en el que trataron de encontrar diferencias con respecto a las dosis de yodo administrada así como los factores asociados a la falla del tratamiento, coincidiendo con la mayoría de los estudios en relación que a mayor dosis las tasas de remisión son más elevadas, con respecto a los factores asociados como la edad, el sexo, el tiempo del diagnóstico de la enfermedad, el tiempo de uso de drogas antitiroideas y el tipo de fármaco empleado, además de las características bioquímicas basales siendo estas últimas en las que se encontró significancia en relación a las tasas de remisión en relación a los niveles de T4 libre, los cuales al ser más elevados presentaban una menor tasas de recaída, el resto de variables no presentaron valor estadístico que marcara una diferencia, ni siquiera el tamaño del tiroides en los cuales se esperaba una menor remisión a dosis menores, sin embargo, se

observó que al término del periodo de seguimiento, presentaban remisión del hipertiroidismo.¹⁶

Con estas observaciones podemos rescatar varios puntos importantes, sin embargo, debemos tomar en cuenta que los resultados obtenidos de cada uno de los estudios dependen de la población en donde se realiza cada uno de ellos y los factores tomados en cuenta para administrar las dosis de yodo, lo que es seguro es que la respuesta terapéutica es dosis dependiente y que a mayor dosis una mejor respuesta terapéutica es esperada y en un menor lapso de tiempo; en relación a los métodos para la administración de las dosis el cálculo de la actividad del yodo por medio del conocimiento de la captación glandular es un método adecuado, pero poco útil y de altos costo para su uso en la práctica clínica, por lo que es preferible el cálculo de la misma por medio de la estimación del peso glandular, destacando que la mayor parte de los estudios comentados en los que se comparan estos regímenes sustentan que existe una misma efectividad que aquella que es determinada por la fórmula. En nuestro centro médico la administración de la dosis está basada en el tamaño glandular así como en la severidad de la enfermedad determinándose de forma individualizada la dosis para cada uno de los pacientes, con base en los estudios previamente comentados.

b. Efectos adversos

Tiroiditis.

Ocurre en un 1% de los pacientes alrededor de los 10 a 14 días de su aplicación con una duración de pocas semanas, asociada con exacerbación de la tirotoxicosis a consecuencia de la destrucción mediada por el yodo, liberándose hormonas tiroideas. Asociado a este padecimiento se ha observado un incremento de las muertes cardiovasculares mas por efecto de la tirotoxicosis que por la administración del yodo¹⁷

Oftalmopatía.

Esta se encuentra presente en alrededor de un 30% de los pacientes y principalmente con una incidencia de 2.8 veces con respecto a los fumadores y no fumadores, sin embargo, la historia natural de esta complicación aun no es clara. No se conoce el verdadero impacto del tratamiento con yodo radiactivo con respecto a la oftalmopatía, pudiéndose observar tasa de empeoramiento desde un 3% hasta un 53% dependiendo de las series, en algunos de estos estudios pudiéndose presentar control de la misma tras el inicio de prednisona 2 a 3 días después de la administración de yodo y manteniéndose las dosis durante un mes para posteriormente reducirse y retirarse.^{17, 18}

Hipotiroidismo.

Este efecto generalmente se encuentra asociado con la dosis y a pesar de considerarse como una remisión de la enfermedad, este es reflejo de una dosis no optima en la que se esperaría solo la presencia de eutiroidismo, su incidencia es de 2 a 3% por año y suele ser transitorio en un 58% de los pacientes, sin embargo, de estos hasta un 70% puede persistir y requerir sustitución hormonal.¹⁷

Otros.

Dentro de los efectos secundarios asociados al uso de yodo radiactivo, puede encontrarse alteración a nivel de las glándulas salivales ocasionando desde dolor hasta xerostomía, sin embargo, esto se ha relacionado con dosis altas; a nivel hematológico existe también

alteraciones en la líneas celulares siendo de igual forma dependientes de la dosis, pero con una incidencia menor que aquellos que reciben dosis ablativas para cáncer de tiroides. Existen efectos a nivel fetal en las mujeres embarazadas debido que a partir de la décima semana de gestación el tiroides fetal capta con gran avidez el yodo, pudiendo ocasionar la presencia de hipotiroidismo motivo por el cual se encuentra contraindicado en estas pacientes.

VII. Tratamiento quirúrgico

Una de las últimas alternativas en aquellos pacientes en los que se presenten situaciones como intolerancia a los fármacos antitiroideos, mujeres embarazadas que requieran dosis elevadas de antitiroideos o aquellos que rechacen el tratamiento con yodo radiactivo, así como en la presencia de un bocio grande o en un nódulo con características sospechosas la tiroidectomía es una opción terapéutica, en estos pacientes previo al tratamiento quirúrgico en necesario el uso de agentes que disminuyan la producción hormonal para poder realizar el procedimiento y evitar la presencia de una tormenta tiroidea complicación que eleva la morbimortalidad de estos procedimientos. La curación asociada a este procedimiento es del 100%, sin embargo, esta depende en gran parte de la experiencia del cirujano y la presentación de complicaciones asociadas al procedimiento dependerá de la misma.³

OBJETIVOS

Generales:

Evaluar la respuesta terapéutica a las diferentes dosis de yodo radiactivo en la enfermedad de Graves de pacientes del CMN 20 Noviembre

Específicos:

- Evaluar el tiempo de obtención de respuesta terapéutica al yodo radiactivo
- Evaluar la influencia de los siguientes factores sobre la respuesta terapéutica al yodo radiactivo
 1. Tiempo de duración del hipertiroidismo pretratamiento
 2. Tamaño del tiroides pretratamiento (según palpación y/o ultrasonido)
 3. Indicación del tratamiento con yodo radioactivo (inicial / falla al tratamiento con metimazol/ reacción adversa al metimazol (alergia, neutropenia, agranulocitosis, elevación enzimas hepáticas) / recaída)
 4. Tiempo de administración de drogas antitiroideas (metimazol) pretratamiento con I 131
 5. Tiempo de suspensión de drogas antitiroideas pretratamiento
 6. Tiempo de suspensión de levotiroxina pretratamiento
 7. Evaluación de reacciones adversas secundarias a la dosis de yodo radioactivo (hipotiroidismo, exacerbación de oftalmopatía, tiroiditis por radiación, efectos a nivel de medula ósea)

JUSTIFICACIÓN

El hipertiroidismo es la segunda causa de consulta en este centro hospitalario en cuanto a patología tiroidea se refiere. La enfermedad de Graves representa el 50-80% de los casos de hipertiroidismo; el tratamiento de esta puede ser por medio de la administración de fármacos antitiroideos, pero el tratamiento de primera elección en países como Estado Unidos es el yodo radiactivo debido a las altas tasas de remisión de la enfermedad en comparación con las de las tionamidas, sin embargo, todavía existe controversia en relación a cual es la dosis apropiada para alcanzar estas tasas, evitando la aparición de los efectos adversos asociados a su uso así como recaídas posteriores, por tal motivo es importante revisar la respuesta a este tratamiento en nuestro servicio en base a las tasas de remisión en relación a las dosis administradas en este centro médico, tomando en cuenta la seguridad de las mismas y definir una conducta adecuada para el manejo de los pacientes de nuestra población determinando cual es la dosis que consigue la curación de esta patología y aplicarla en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Previa autorización de los Comités de Ética, de Investigación y Bioseguridad del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, se realizó un estudio retrospectivo, observacional comparativo y descriptivo con base en la revisión del expediente clínico, por lo que no se requirió de consentimiento informado.

Se incluyeron aquellos pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Graves que acudieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología y que como parte de la terapéutica hubieran recibido yodo radiactivo con dosis de 15 o 20mCi.

El muestreo fue por conveniencia, constituyendo el número de muestra los pacientes que hubieran sido sometidos a tratamiento con yodo radiactivo entre los el periodo de 2008 a 2013 y cumplieran con los criterios de inclusión.

Se revisaron los expedientes clínicos de estos pacientes recabándose los datos según la hoja de recolección donde se registraron las siguientes variables: edad, género, año de diagnóstico, tratamiento previo, uso de tionamidas y tiempo de utilización, tamaño y características del tiroides, motivo de suspensión, perfil tiroideo basal, dosis administrada de yodo, tiempo de curación, existencia de recaída, necesidad de segunda dosis, perfil tiroideo final y presencia de efectos adversos, dividiéndose a los pacientes en 2 grupos en relación a la dosis administrada.

Un vez recolectados se introdujeron en el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) y se compararon las variables por medio de una prueba de chi cuadrada, para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambas dosis y determinar cuál es el tratamiento más eficaz.

CRITERIOS

Inclusión:

Se incluirán pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

1. Pacientes derechohabientes del ISSSTE, de ambos géneros, mayores de 18 años, que hayan recibido yodo radiactivo como parte del tratamiento para enfermedad de Graves en el CMN 20 de noviembre.
2. Contar con al menos alguno de los siguientes estudios de laboratorio antes y después de la administración: perfil tiroideo, biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático.

Exclusión:

1. Pacientes que hayan recibido el yodo radiactivo fuera de este hospital.
2. Pacientes en los que se desconozca la dosis de yodo radiactivo empleada.

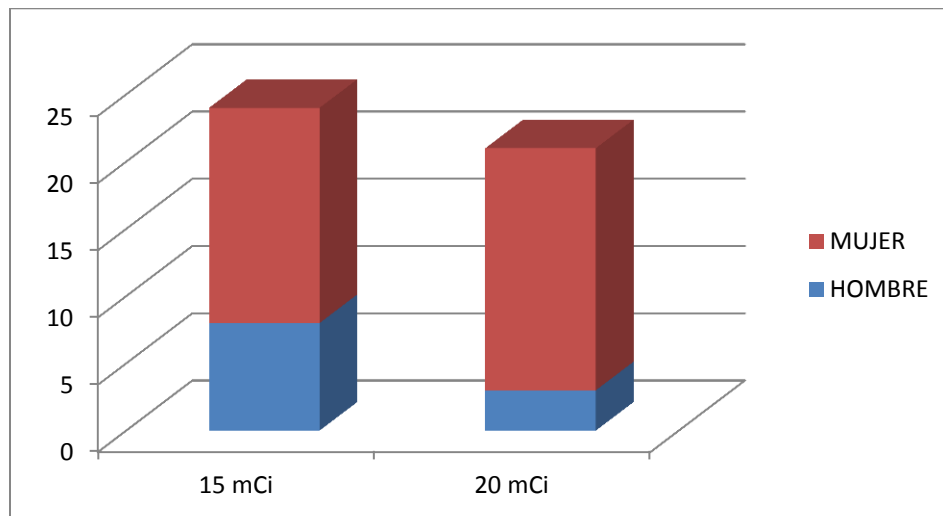
Eliminación:

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.

RESULTADOS

Mediante la revisión de los expedientes de los pacientes que acuden a consulta del servicio de Endocrinología del CMN 20 de noviembre se reclutó un total de 46 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Graves que como parte del tratamiento empleado, se les administró yodo radiactivo; el 74% de los pacientes (n=34) son del género femenino y el 26% (n=12) del género masculino con una edad promedio de $43 \pm$ años (**tabla y gráfica 1**).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes	
No. de pacientes.	46
Género (mujer/hombre)	34/12
Edad (años)	42.8 ± 15.2



Gráfica 1. Distribución de pacientes

Se obtuvieron los siguientes datos: antes del tratamiento con yodo radiactivo, del total de pacientes, un 89% (n=41) había recibido tratamiento a base de tiamidas con una dosis promedio de 24.6mg/ día por un tiempo promedio de 15 meses (± 9.7); presentaron falla al tratamiento un 67.3% (n=31) de los pacientes, efectos secundarios, como alergia, un 4.8% (n=2) y alteraciones hematológicas (neutropenia) un 9.7% (n=4); todos estos pacientes recibieron yodo radiactivo como parte de la terapéutica empleada. El 23.9% (n=11) de los pacientes, recibió yodo radiactivo



como primera opción de tratamiento, debido a la severidad del caso o por preferencia del paciente. Las dosis administradas fueron determinadas con base en el tamaño de la tiroides y la severidad del hipertiroidismo, empleándose principalmente 2 alternativas, dosis de 15mCi o dosis de 20mCi, la primera fue la dosis de un 54.4% (n=25) de los pacientes y la segunda de 45.6% (n=21) (**tabla 2**).

Tabla 2. Características basales de los pacientes	
Dx de Graves No. (%)	46 (100)
Tx con tiamazol No.(%)	41 (89)
Dosis tiamazol mg/24 h (promedio \pm SD)	24.6 mg/24hrs
Tiempo de tx meses (promedio \pm SD)	15 \pm 9.7
Motivo de suspensión, número (%)	
Falla al tratamiento	31 (67.3)
Alergia	2 (4.3)
Neutropenia/agranulocitosis	4 (9.7)
Elevación de enzimas hepáticas	0 (0)
Preferencia por yodo radiactivo	11 (23.9)
Dosis de yodo radiactivo, no. pacientes (%)	
15 mCi	25 (54.4)
20 mCi	21 (45.6)

Antes de la administración de yodo se realizó un control de perfil tiroideo; En la tabla 3 se muestran las cifras promedio de TSH 0.04 ± 0.05 , T4t 202 ± 48.8 , T4I 41.6 ± 19.09 , T3t 4.4 ± 2.58 y T3I 14 ± 9.14 .

Tabla 3. Pruebas de función tiroidea basales. Promedio \pm DS	
TSH (UI/l)	0.04 ± 0.05
T4 total (nmol/l)	202 ± 48.8
T4I (pmo/l)	41.6 ± 19.09
T3t (nmol/l)	4.4 ± 2.58
T3I (pmol/l)	14 ± 9.14

Tras la dosis de yodo se obtuvo una curación (hipotiroidismo o eutiroidismo) de 41 pacientes correspondientes al 89% del total, de estos 21 de los pacientes recibieron una dosis de yodo de 15mCi, que representa un 84% de los sujetos de este grupo y en 20 de aquellos con dosis de 20mCi, es decir un 95% de este grupo, con un tiempo promedio de 3.69 ± 1.78 y 3.4 ± 1.27 meses de curación respectivamente. Se presentó una recaída en 5 pacientes, 4 del grupo que recibió



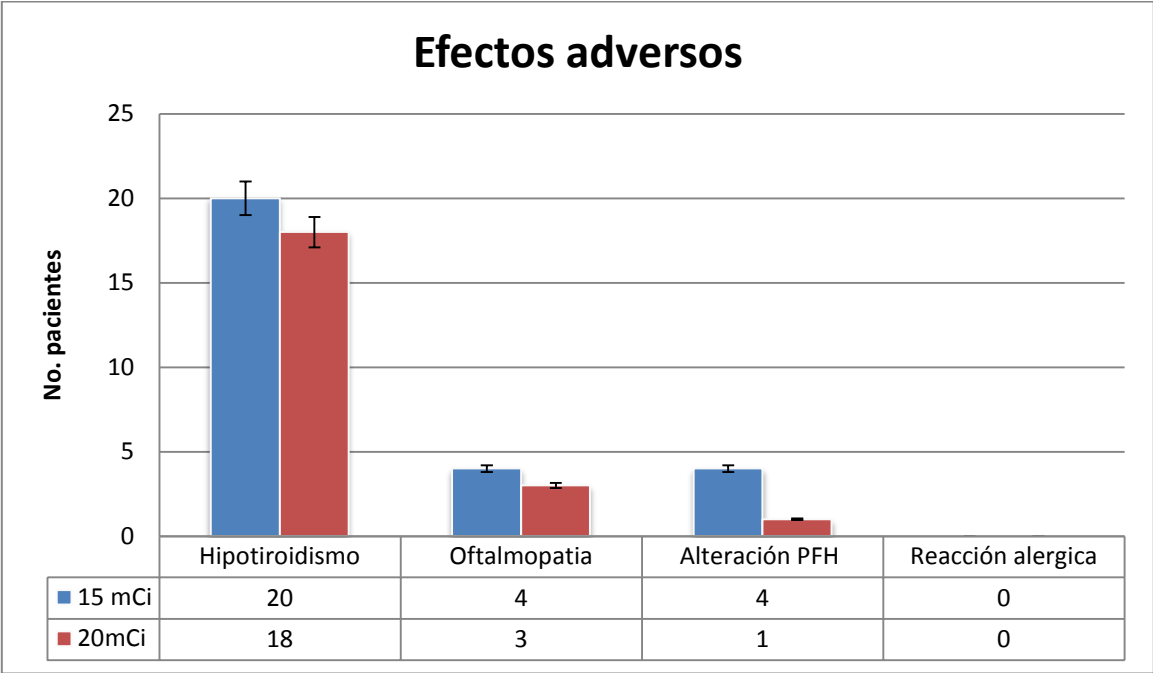
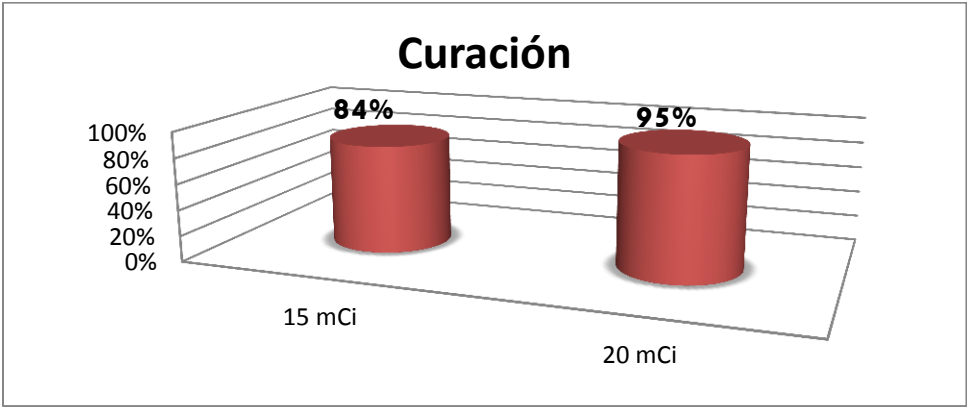
dosis de 15mCi y 1 del de 20mCi; todos estos pacientes recibieron una segunda dosis para llevarlos a curación.

De los sujetos que lograron curación con la primera dosis, el 80% (n=20) de aquellos con dosis de 15mCi y el 85% (n=18) de los de 20mCi, presentaron hipotiroidismo que requirió sustitución con uso de hormonas tiroideas, con una diferencia estadística ($p= 0.005$). En relación del resto de efectos adversos, la exacerbación de la oftalmopatía tuvo una incidencia de 7 casos (15%), 4 (16%) en el grupo de 15mCi y 3 (14%) en el de 20mCi; las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático (elevación de la fosfatasa alcalina) se presentó en 5 casos (12%), 4 (16%) y 1 (2%) respectivamente; no se observaron alteraciones a nivel hematológico y en todos estos efectos adversos no se encontraron diferencias estadísticas ($p= 0.20$).

Entre los pacientes con recaída (n=5) después de la primera dosis, a pesar de presentarse un número mayor de recaídas en aquellos que recibieron dosis de 15mCi (n=4) en relación a los de 20mCi (n=1) no existieron diferencias significativas ($p= 0.20$). Presentándose curación en un 100% de los pacientes en ambos grupos tras la administración de una nueva dosis de yodo radiactivo.

Tabla 4. Comparación entre grupos de tratamiento con 15 mCi y 20 mCi

	Total	15 mCi n=25	20 mCi n=21	p
Curación primera dosis, No de pacientes (%)	41 (89)	21 (84)	20 (95)	0.2
Tiempo de curación (meses)	3.39 ± 1.78	3.69 ± 1.76	3.4 ± 1.27	
Hipotiroidismo, No. de pacientes (%)	38 (82)	20 (80)	18 (85)	0.005
Exacerbación de oftalmopatía, No.(%)	7 (15)	4 (16)	3 (14)	0.2
Reacciones hematológicas No. (%)	0	0	0	0.2
Alteraciones en pruebas de funcionamiento hepático No. (%)	5 (12)	4 (16)	1 (2)	0.2
Recaída No. (%)	5 (7)	4 (16)	1 (4.7)	0.2
Curación segunda dosis, No de pacientes (%)	5 (100)	4 (100)	1 (100)	0.2



DISCUSIÓN

En este estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves valorados en la consulta externa de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre, el objetivo fue comparar la eficacia de las dosis de 15 y 20mCi de yodo radiactivo, para consensuar la curación del hipertiroidismo, en el menor tiempo posible y con la menor cantidad de efectos secundarios; sin embargo, el número de pacientes recolectados no fue tan grande como en otras series encontradas en la literatura a nivel internacional y en México, siendo una probable limitación para poder valorar los resultados obtenidos;

En estudios como el realizado por Chen y cols¹⁵ las dosis de yodo radiactivo fueron determinadas mediante un estudio de captación de yodo; este es el método que representa la forma más precisa de calcular una dosis que consiga una respuesta terapéutica en un número de mayor de pacientes, en nuestro caso la dosis se determinó con base en el tamaño de la tiroides, obtenido mediante la palpación de la glándula, además se tomó en cuenta el grado de severidad del hipertiroidismo, algo que se había realizado previamente por Hernández-Jiménez y cols.¹⁴

De los resultados obtenidos se puede observar similitudes con los presentados por el resto de la literatura pues podemos ver que en la mayor parte de estos estudios no se observa una diferencia significativa entre las dosis bajas y las altas de yodo radiactivo, en relación a la respuesta terapéutica^{10,13}, que es muy similar a la reportada en nuestro estudio, es decir, mayor del 80% en las series mexicanas y hasta un 85% en las internacionales, alcanzando valores de hasta un 95% en el grupo de nuestros pacientes que recibió una dosis de 20mCi. Por estas observaciones podemos considerar esta dosis altamente efectiva, sin embargo, sin una diferencia significativa en relación con el grupo de 15mCi, en los que se obtuvo una respuesta de 85%. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de remisión reportados en otros estudios, que fueron de aproximadamente 3.9 meses¹² con respecto al de 3.4 meses de nuestro estudio.

A pesar de estos índices de curación elevados, cabe destacar que el objetivo ideal del tratamiento sería administrar una dosis en la cual se pudiera llevar al paciente al eutiroidismo por lo que la presencia de hipotiroidismo se considera como un efecto adverso al tratamiento, relacionado con la dosis, ya que en aquellos en los que se ha administrado una dosis mayor de 15mCi, existe una incidencia de hipotiroidismo de hasta un 85%, incidencia que coincide con los resultados de esta serie; este porcentaje se presentó en los pacientes que recibieron una dosis de 20mCi, con una diferencia significativa con aquellos pacientes a quienes se les administró una dosis de 15mCi; sin embargo, en relación el número de pacientes con recaída fue mayor en el grupo de 15 mCi pero sin una diferencia significativa cuando se comparó con el grupo que recibió 20 mCi; es probable el tamaño de la muestra contribuya a que esta diferencia no sea evidente desde el punto de vista estadístico. En otras publicaciones los resultados son similares a lo reportado en nuestro trabajo,

en relación a que a mayor dosis existe una mejor respuesta pero índices más altos de hipotiroidismo secundario^{9,14}.

En relación al resto de efectos adversos (oftalmopatía, alteración en las pruebas de funcionamiento hepático y alteraciones hematológicas) no hubo diferencia con significancia estadística entre las diferentes dosis de yodo radiactivo.

CONCLUSIONES

Las dosis de 15 y 20mCi de yodo radiactivo son igualmente efectivas en el tratamiento de enfermedad de Graves sin presentar diferencias en el índice de recaídas, con un tiempo de mejoría promedio de 3.5 meses.

Aquellas dosis calculadas mediante la determinación del tamaño del tiroides son igualmente efectivas que las que se determinan mediante dosimetría de yodo.

Las tasas de respuesta son similares en ambos grupos, sin embargo, existe una mayor tasa de hipotiroidismo en el grupo de 20 mCi con respecto al de 15 mCi; esto es destacable, en relación a la necesidad de una dosis efectiva para el control de los síntomas.

No existe una diferencia en relación a la aparición de efectos secundarios, excepto por el hipotiroidismo que fue más frecuente en los pacientes tratados con 20 mCi que en los tratados con 15 mCi.

REFERENCIAS

1. Bahn, R.S., Burch, H.B., Cooper, D.S., Garber, J.R., Greenlee, M.C., Klein, I. Hyperthyroidism and other cause of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association an American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21 (6): 593-646.
2. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años. México. Secretaria de Salud, 2011.
3. Brent, G.A. Graves' Disease. *N Engl J Med* 2008; 358: 2594-605.
4. Weetman, A.P. Graves' Disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1236-48.
5. Ross, D.S. Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011; 364: 442-50
6. Rooji, A., Vandembroucke, J.P., Smit, J.W.A., Stokket, M. P. M., Dekkers, O.M. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology* 2009; 161: 771-7.
7. Meier, D.A., Brill, D.R., Becker, D.V., Clarke, S.E.M., Silberstein E.B. Royal, H.D, Balon, H.R. Society of nuclear medicine procedure guideline for therapy of thyroid disease with iodine-131 (sodium iodide) version 2.0. *J Nucl Med* 2002; 43:856-861
8. Navarro-Hermosillo, L., Rangel-Sánchez, G., Bolaños-Gil de Montes, F. Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo. *Rev Endocrinol Nutr* 2011; 19 (2): 74-82.
9. Canadas, V., Vilar, L., Moura, E., Brito, A., Castellar, E., Avalicao da Radioiodoterapia com doses fixas de 10 e 15 mCi em pacientes com doenca de Graves [Evaluation of radioiodine therapy with fixed doses of 10mCi and 15mCi in patients with Graves' disease]. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51 (7): 1069-76.
10. Collier, A., Ghosh, S., Hair, M., Malik, I., McGarvie, J. Comparison of two activities of radioiodine therapy (370 vs. 555 MBq) in patients with Graves' disease. *Hormones* 2009; 8 (4): 273-8.
11. Thientunyakit, T., Thongmak, S., Premprapha, T. Comparative evaluation for two different dosage calculation protocols of iodine-131 in the treatment of hyperthyroidism. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (8): 969-77.
12. Sztal-Mazer, S., Nakatani, V. Y., Bortolini, L. G., Boguszewski, C. L., Graf, H., Carvalho G. A. Evidence for higher success rates and successful treatment earlier in Graves' Disease with higher radioactive iodines dosis. *Thyroid* 2012; 22 (10): 991-5.
13. Gómez-Cruz, R. Comparación de 2 dosis de I 131 (20 vs 29 mCi) en el tratamiento del hipertiroidismo autoimmune. *Rev Endocrinol Nutr* 2011; 19 (1): 17-20.
14. Hernández-Jiménez, S., Pachón-Burgos, A., Aguilar-Salinas, C. A., Andrade, V., Reynoso, R., Ríos, A. et al. Radioiodine treatment in autoimmune hyperthyroidism: Analysis of outcomes in relation to dosage. *Arch Med Res* 2007; 38: 185-9.
15. Chen, D. Y., Schneider, P. F., Zhang X. S., He, Z. M., Jing, J., Chen, T. H. Striving for euthyroidism in radioiodine therapy of Graves' disease: a 12-year prospective, randomized, open-label blinded end point study. *Thyroid* 2011; 21 (6): 647-54.
16. Yau, J. SY., Chu, KS., Li, J. KY., Chan, KW., Lau, IT., Yum, SW., Chan, CW., Mo, L. KK., Kwan, WK., Usage of fixed dose of radioactive iodine for the treatment of hyperthyroidism: one-year outcome in a regional hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2009; 15: 267-63.

17. Mumtaz, M. Shue Lin, L. Chong Hui, K. Mohd Khir, A.S. Radioiodine I-131 Graves' Disease. MJMS 2009; 16 (1) 25-33.
18. Bonnema, S.J., Bartelena, L., Toft, A.D., Hegedüs, L Controversies in radioiodine therapy: relation to ophthalmopathy, the possible radioprotective effect of antithyroid drugs, and use in large goitres. European Journal of Endocrinology 2002; 147: 1-11.

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE _____
CÉDULA _____
EDAD. _____ GÉNERO _____

DIAGNÓSTICO _____
AÑO DE DIAGNÓSTICO _____

TRATAMIENTO. _____ DOSIS _____
TIEMPO DE TRATAMIENTO _____ meses

PERFIL TIROIDEO INICIAL
TSH _____ T4t _____ T4l _____ T3t _____ T3l _____
TAMAÑO DEL TIROIDES. DESCRIPCIÓN _____
PEQUEÑO _____ MEDIANO _____ GRANDE _____

CAUSA DE SUSPENSIÓN DE TIONAMIDAS
PREFERENCIA POR YODO SI () NO ()
REACCIÓN ADVERSA SI () NO () CUAL _____
FALLA AL TRATAMIENTO SI () NO () TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN _____
TIEMPO DE SUSPENSIÓN DE TIONAMIDAS PRE YODO _____

DOSIS DE YODO _____ mCi
FECHA DE ADMINISTRACIÓN _____
INDICACIÓN _____

CURACIÓN: SI _____ NO _____
TIEMPO _____
RECAÍDA: SI _____ NO _____
TIEMPO _____
SEGUNDA DOSIS: SI _____ NO _____
DOSIS: _____ mCi
FECHA DE ADMINISTRACIÓN _____
PERFIL TIROIDEO FINAL
TSH _____ T4t _____ T4l _____ T3t _____ T3l _____

EFFECTOS ADVERSOS
OFTALMOPATIA SI _____ NO _____
ALTERACION DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO: SI _____ NO _____ ***
ALTERACIONES HEMATOLOGICAS: SI _____ NO _____ CUAL _____
HIPOTIROIDISMO SI _____ NO _____