UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

EFECTIVIDAD CLÍNICA Y BIOQUÍMICA DE LA TERAPIA CON YODO RADIOACTIVO (I-131) EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA NUCLEAR
E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR

PRESENTA:

CABALLERO GUADARRAMA YAZMIN

ASESORES:

MONTES OSORIO MARIO GERMAN

ARENAS OSUNA JESÚS

HERNÁNDEZ UTRERA JAIME ENRIQUE

CIUDAD DE MÉXICO **2021**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Oliva Granados Rangel
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en
Medicina Nuclear e Imaginología Molecular
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Mario German Montes Osorio
Asesor de Tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Yazmin Caballero Guadarrama
Residente de Tercer año de Medicina Nuclear e Imaginología Molecular
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro de Protocolo
R - 2020 - 3501 – 070

INDICE

RESUMEN 4

ABSTRACT 5

INTRODUCCIÓN. 6

MATERIAL Y METODOS. 13

RESULTADOS 15

DISCUSION 33

CONCLUSION 36

BIBLIOGRAFIA 37

ANEXOS 42

RESUMEN

“Efectividad clínica y bioquímica del tratamiento con ^{131}I en pacientes con hipertiroidismo”

Introducción: El hipertiroidismo es un síndrome clínico caracterizado por concentraciones elevadas de hormonas tiroideas, la dosis de ^{131}I tiene ventajas en términos de costo-beneficio.

Objetivo general: Evaluar la efectividad clínica y bioquímica del tratamiento con ^{131}I en pacientes con hipertiroidismo.

Material y métodos: Es un estudio transversal descriptivo, que se llevó a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE Hospital de Especialidades CMN La Raza, en pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo y tratamiento con administración de ^{131}I, en el periodo del 01 de abril del 2015 al 30 de marzo del 2020. Se analizarán datos con estadística descriptiva, Chi cuadrado de Pearson, t de student, en SPSS v23.

Resultados: Se analizaron 72 pacientes con hipertiroidismo tratados con ^{131}I, 82% (59) del sexo femenino, edad promedio de 41 años ± 16.2 (rango de 13 a 79 años), con etiología por Bocio Tóxico Difuso (76%) y Enfermedad de Graves (18%). La mediana de la dosis de ^{131}I fue de 20 miliCuries (rango de 10 a 29.9 mCi). A los 6 meses se apreció disminución de las manifestaciones clínicas, aumento de peso y TSH en forma significativa ($p< 0.0001$). Al final 41 pacientes fueron diagnosticados con eutiroidismo (56.94%), 30 de hipotiroidismo (41.66%) y 1 con hipertiroidismo (1.38%).

Conclusiones: La administración de 20-29.9 mCi de ^{131}I para tratamiento de patología tiroidea benigna es la dosis óptima, llevando un tratamiento con menor exposición a la radiación sin presentar efectos secundarios.

Palabras clave: yodo^{131}, hipertiroidismo, efectividad del tratamiento.

ABSTRACT

"Clinical and biochemical effectiveness of ^{131}I treatment in patients with hyperthyroidism"

Introduction: Hyperthyroidism is a clinical syndrome characterized by high concentrations of thyroid hormones, the dose of ^{131}I has advantages in terms of cost-benefit.

General objective: To evaluate the clinical and biochemical effectiveness of ^{131}I treatment in patients with hyperthyroidism.

Material and methods: It is an analytical cross-sectional study, which will be carried out in the Nuclear Medicine Service of the UMAE Hospital de Especialidades CMN La Raza, in patients with a diagnosis of hyperthyroidism and treatment with administration of ^{131}I, in the period 01 April 2015 to March 30, 2020. Data will be analyzed with descriptive statistics, Pearson's Chi square, student's t, in SPSS v23.

Results: Seventy-two patients with hyperthyroidism treated with 131I were analyzed, 82% (59) female, mean age 41 ± 16.2 years (range 13 to 79 years), with etiology due to Diffuse Toxic Goiter (76%) and Serious (18%). The median I131 dose was 20 milliCuries (range 10 to 29.9 mCi). At 6 months there was a significant decrease in clinical manifestations, weight gain and TSH ($p < 0.0001$). In the end, 41 patients were diagnosed with euthyroidism (56.94%), 30 with hypothyroidism (41.66%) and 1 with hyperthyroidism (1.38%).

Conclusions: The administration of 20-29.9 mCi ^{131}I for the treatment of benign thyroid diseases is the optimal dose, without secondary effects.

Key words: Iodine^{131}, hyperthyroidism, treatment effectiveness.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo se define como el aumento especifico en la síntesis y secreción de hormonas por parte de la glándula tiroides. El cual se caracteriza por una cantidad excesiva de triyodotironina (T3) y/o tiroxina (T4) en el organismo, causada por el exceso de producción de un anticuerpo contra el receptor de la hormona estimulante de tiroides (TSH). Teniendo impacto en el funcionamiento cerebral, metabólico, gastrointestinal, esquelético, contractilidad cardiaca, resistencia vascular sistémica, presión sanguínea, entre otros. Por otro lado, la tirotoxicosis se refiere a un estado clínico que resulta de una acción inadecuadamente alta de la hormona tiroidea en los tejidos, generalmente debido a los niveles inapropiadamente altos de la hormona tiroidea.[1,2]

La causa más común es la enfermedad de Graves-Basedow en un 70%, seguida del bocio multinodular tóxico en áreas con aporte normal de yodo y el nódulo solitario hiperfuncionante representan la etiología de este padecimiento.[3] La tiroiditis subaguda autoinmune, los tumores que secretan tirotropina (TSH) y la disfunción tiroidea inducida por fármacos, son causas reconocidas. Las menos frecuentes, como el *struma ovarii*, los tumores secretores de TSH, coriocarcinoma y la tirotoxicosis inducida por amiodarona, se asocia con cambios en las pruebas de función tiroidea. La tirotoxicosis secundaria a la producción de gonadotrofina coriónica humana (GCH) por tumores de células germinales, así como a la enfermedad trofoblástica gestacional, son de presentación excepcional. Algunos factores pueden influir en su manifestación, como el tabaquismo, el consumo en exceso de yodo en la dieta y el estrés.[4,5]

La patología tiroidea es frecuente en el embarazo, con cifras de prevalencia que dependen de los valores hormonales normales utilizados como referencia y de las poblaciones estudiadas.[6] La causa es debido a la infiltración de células T específicas de antígeno tiroideo en tejidos que expresan el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH-R). Los autoanticuerpos estimulantes activan la TSH-R que conlleva a hiperplasia tiroidea, producción y secreción no regulada de

hormonas tiroideas, esto debido a la pérdida de inmunotolerancia con el desarrollo de autoanticuerpos que estimulan el receptor de TSH de las células foliculares, que tiene implicación directa en la inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI).[7]

La prevalencia de hipertiroidismo clínico varía de 0.2% a 1.3% en las diversas partes del mundo donde la ingesta de yodo es suficiente.[8] En Europa la prevalencia de hipertiroidismo es de 0.8% y en Estados Unidos es de 1.3%.[9,10] Con base en el estudio y recopilación de Chaves en 2018 en el caso de la enfermedad subclínica se conoce una prevalencia global de 13%, siendo el menos frecuente el hipertiroidismo subclínico, entre 0.5 y 2.3%. En Latinoamérica la prevalencia de la disfunción tiroidea varía según la edad, la raza y el sexo, siendo más frecuente en las mujeres que en los hombres. Se evidencian cifras de 2.2% de hipertiroidismo mientras que la prevalencia de hipertiroidismo subclínico es 3.9%.[11,12]

En cuanto al cuadro clínico según el estudio de Goichot *et al* en 2016 los pacientes presentaron palpitaciones (80%), taquicardia (78%), síntomas gastrointestinales (32%), pérdida de peso (70%), alteraciones del sueño (43%) y bocio (34%).[13] Según Velázquez (2015) en un estudio realizado en Colombia los pacientes en cuanto a su estado general presentaron un aspecto con excitabilidad (5.6%), fatiga (27.8%), agitación (5.6%), adinamia (16.7%), intolerancia al frio (16.7%), bocio (38.9%), insomnio (11.1%) e hipersomnia (5.6%), temblor (16.7%). Al presentar un tránsito intestinal acelerado, los pacientes del estudio referido presentaron diarrea en un 11.1%, así como pérdida de peso en un 22.2%. También se reportan otras manifestaciones clínicas como bocio (38.9%), taquicardia (27.8%), cefalea (33.3%), exoftalmos (27.8%), aumento de la tensión arterial (11.1%), pérdida de cabello (5.6%), pudiendo estar también presentes el prurito, mixedema, ansiedad, entre otras. Los antecedentes personales en los pacientes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y osteoporosis. Estas manifestaciones clínicas son secundarias a la hiperestimulación adrenérgica, principalmente.[14]

El diagnóstico se apoya con la determinación de TSH y los niveles séricos de las hormonas tiroideas, cuando existe la sospecha de hipertiroidismo. En general los niveles de TSH se encuentran suprimidos en el hipertiroidismo, debido a la acción inhibidora de las hormonas tiroideas sobre la célula tirotropa hipofisiaria, excepto en los casos en que la hiperfunción se debe a la secreción de TSH por la hipófisis. Los pacientes con hipertiroidismo virtualmente siempre presentan un valor de TSH inferior al normal. Los valores quedan incluidos en dos categorías: los comprendidos entre el límite inferior de normalidad y 0,1 mU/l, y los inferiores a 0,1 mU/l. Las personas de la primera categoría son a menudo asintomáticas (hipertiroidismo subclínico), mientras que las de la segunda suelen presentar tirotoxicosis sintomática y elevación significativa de la T4 libre. Para su confirmación diagnóstica requiere la determinación de T4 libre. La concentración de T3 suele elevarse en el hipertiroidismo. Su determinación complementa la información proporcionada por la T4 libre y podría ser solicitada en los casos que la T4 fuese normal y se mantuviese la sospecha de hiperfunción tiroidea.[15]

Se dispone de pruebas auxiliares como o el gammagrama tiroideo o la ecografía Doppler, útiles en el diagnóstico diferencial. En el caso de la gammagrafía se realiza mediante la captación por la tiroides de yodo radioactivo, en donde se valora el aclaramiento de una dosis de yodo 131 (^{131}I), midiendo la captación del mimso o con tecnecio en forma de pertecnetato (^{99m}Tc-TcO_4^-), siendo una prueba útil para el diagnóstico del bocio múltinodular, adenoma toxico hiperfuncionante y su diferenciación de la enfermedad de Graves. En el caso de bocio multinodular hiperfuncionante, la imagen gammagráfica muestra una captación muy irregular con múltiples nódulos en diversos estados funcionales siendo calientes, templados o fríos. En el adenoma toxico, el radiotrazador se acumula en un solo nódulo que suprime el resto de la glándula, mientras que en la enfermedad de Graves la captación es homogénea y difusa en una tiroides globalmente aumentada de tamaño. En el caso de la ecografía, esta tiene ventajas importantes si existe contraindicación para realizar la gammagrafía (ver anexo 2).[16,17,20]

El gammagrama también es útil en el diagnóstico diferencial para la tiroiditis subaguda, al observar una reducción de la captación de yodo radiactivo (1-3%) durante la fase de hipertiroidismo. En pacientes con una clínica típica, esta prueba puede ser omitida y monitorizarse la función tiroidea. La gammagrafía con yodo radiactivo o con tecnecio está indicada cuando el diagnóstico es dudoso, excepto en el embarazo. Una prueba complementaria valiosa para el diagnóstico es la determinación de niveles de anticuerpos del receptor de TSH (TSHRAb), que habitualmente se hallan elevados en la enfermedad de Graves. El abordaje diagnóstico debe ser personalizado.[18,19]

En cuanto a las opciones del tratamiento se tienen al menos tres: quirúrgico (tiroidectomía), tratamiento farmacológico (pudiendo ser sintomático con beta-bloqueadores o calcio antagonistas, o fármacos antitiroideos como las tionamidas) y el tratamiento con yodo 131 (^{131}I). Con base en la guía de práctica clínica sobre tratamiento de enfermedad de Graves en México con tionamidas vía oral (VO), indica tres opciones con una dosis inicial (DI) y una de mantenimiento (DM); propiltiouracilo (DI de 50 a 150 mg 3 veces al día VO, DM de 50 mg VO una toma cada 8 hrs.); metimazol (DI de 10-20 mg VO una sola toma por 6 meses, DM de 5-10 mg VO una sola toma de 12-24 meses) o carbimazol (20-40 mg VO por día). El tratamiento quirúrgico se elige cuando existe falta de respuesta al tratamiento con tionamidas, o en caso de alergia a las mismas. El tratamiento mediante ^{131}I se basa en la captación por las células tiroideas, donde la radiación β emanada de su desintegración produce un efecto de lesión celular, con la consiguiente reducción de la cantidad de tejido tiroideo funcionante. Cabe resaltar que el tratamiento con ^{131}I es relativamente seguro y no presenta las complicaciones típicas del tratamiento quirúrgico, como parálisis de las cuerdas vocales o hipoparatiroidismo. Se debe suspender tratamiento antitiroideo de 3 a 5 días antes de la administración (ver anexo 3).[20]

La elección del tipo de tratamiento se realiza con base en la causa subyacente. El tratamiento mediante ^{131}I en la enfermedad de Graves (EG), bocio multinodular toxico (BMT) y adenoma toxico (AT) suele ser bien tolerado y con escasos efectos

secundarios. La dosis es calculada en milicuries (mCi), en la EG la dosis habitual oscila de 10-15 mCi, mientras que para el BMT 30 mCi y para el AT 10-20 mCi. Es una opción viable con un muy alto porcentaje de efectividad (ver anexo 4).[21] La dosis máxima con ^{131}I son 29.9 milicuries (mCi) = 1106.3 megabequereles (MBq). Existen otras formas de determinar la dosis de ^{131}I para el tratamiento del hipertiroidismo por EG, una es la siguiente formula: 80 a 200 mcCi ^{131}I x peso tiroideo estimado en gramos y el resultado se divide entre la captación del yodo radioactivo a las 24 horas. Otra opción para el cálculo de dosis es la evaluación del volumen tiroideo mediante ultrasonido o la utilización de gammagramas repetidos para precisar la vida media del ^{131}I. La dosis fija puede ser de 10 mCi resultando en hipotiroidismo en 69% de los casos a un año, o de 15 mCi generando hipotiroidismo en 75% a seis meses. Su administración es sencilla y su eficacia en el tratamiento del hipertiroidismo es alta.[22]

En un estudio realizado por Ding *et al* en 2015 fue evaluada la eficacia del tratamiento con ^{131}I, donde fueron tratados 345 pacientes con hipertiroidismo severo refractario sin tratamiento previo con fármacos antitiroideos, según las características clínicas de cada caso. En este estudio fue alcanzada una tasa de curación general del 82%, la tasa de remisión completa general fue del 4,4% y la tasa de remisión incompleta fue del 13,6%. No se produjo fracaso terapéutico. Tampoco se observó empeoramiento de la condición de los pacientes con tormenta tiroidea después de la terapia con ^{131}I. De los 345 pacientes, 156 experimentaron hipotiroidismo inducido por ^{131}I, llevando al eutiroidismo con la terapia de reemplazo de levotiroxina adecuada.[23]

En otro estudio que fue realizado por Beslic *et al* en 2017 se incluyeron 100 pacientes que habían recibido tratamiento con yodo radiactivo previamente, dándoles seguimiento de tres años después del tratamiento, la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con EG fue del 89,5%, en la presentación de bocio toxico difuso del 50%, con AT del 26,8% y con BMT del 57,1%. El hipotiroidismo en pacientes con bocio difuso, EG y AT se desarrolló principalmente después del

tratamiento con ^{131}I con una dosis de 10.1-15 mCi, y en pacientes con BTM después del tratamiento 15.1-20 mCi de ^{131}I.[24]

En comparativa, en un estudio que fue realizado por Wong *et al* en 2016, que incluyó 316 pacientes con hipertiroidismo por EG (femeninos 238: masculinos 78, edad media 42,1 ± 16 años, rango 4–94 años). En donde 179 pacientes (56,6%) no tuvieron intervención terapéutica previa, 6 pacientes tuvieron cirugía tiroidea previa, y 131 (41,5%) habían sido tratados con fármacos antitiroideos. Les fue administrada una dosis de ^{131}I con un rango de 5 a 70 mCi (dosis media = 18,1 mCi). El éxito en el tratamiento se obtuvo después de una sola administración terapéutica de la actividad del ^{131}I en 295 de 316 (93.3%) pacientes. En pacientes con hipertiroidismo persistente, el fracaso del tratamiento con ^{131}I se documentó en solo 16 pacientes (76,2%), a menos de un año después de la administración del ^{131}I y en 5 pacientes (23,8%) a más de un año después del tratamiento inicial (fracaso tardío).[25]

Como antecedente importante en México fue realizado un estudio por Hernández *et al* en 2001, donde fueron evaluados 226 pacientes con hipertiroidismo secundario a bocio tóxico difuso, en el cual se analizó la eficacia de la administración de una dosis única de ^{131}I, calculada de acuerdo con el tamaño de la glándula por palpación y por la concentración de triyodotironina sérica (T3). Se dividieron los pacientes en tres grupos: grupo I, con bocio < 40 g y T3 < 400 ng/dL, que recibió 10 mCi de ^{131}I; grupo II, con bocio entre 20 a 60 g y T3 de 400 a 600 ng/dL, que recibió 20 mCi de ^{131}I y, por último, el grupo III, con bocio > 60 g y T3 > 600 ng/dL, mismo que recibió 30 mCi de ^{131}I. El tratamiento fue eficaz en 224 pacientes, es decir en el 99.1% de los casos, se observó resolución del hipertiroidismo en un promedio de 3.54 meses e hipotiroidismo en el 100% de los pacientes al cabo de 18 meses.[26]

Es importante mencionar que pueden existir factores que influyan en la respuesta al tratamiento con ^{131}I, Tabuenca *et al* en 2017 en un estudio de 108 pacientes (67 con bocio multinodular y 41 con nódulo toxico autónomo) con un seguimiento de 2

años concluyo que las tasas de fracaso terapéutico fueron bajas en su población. Sin embargo, entre los pacientes con bocio multinodular el sexo masculino, la presencia de autoinmunidad y la toma previa de antitiroideos son factores predictores de fracaso terapéutico.[27] En otro estudio realizado por Plazynka *et al* en 2020 concluyo que el consumo de cigarrillos disminuye la eficacia de la terapia con ^{131}I en pacientes con EG.[28]

En cuanto al tratamiento con ^{131}I en pacientes pediátricos para la EG está indicado en mayores diez años, donde es efectivo en la mayoría de los casos y condiciona hipotiroidismo permanente entre 2-4 meses después, requiriendo tratamiento sustitutivo con levotiroxina. La dosis utilizada en general oscila entre 10-15 mCi.[29] Los escasos estudios en población pediátrica no parecen indicar una mayor incidencia de patología derivada del uso de ^{131}I (cáncer de tiroides, malformaciones congénitas) a las dosis empleadas en pediatría. En los pacientes mayores de cinco años y menores de diez años (solo el 10% de los afectos de EG), es preferible prolongar el tratamiento farmacológico hasta alcanzar la edad aconsejada para el tratamiento con ^{131}I, en caso de buena tolerancia a los mismos.[30]

Entre algunos efectos secundarios se encuentra el aumento del grosor de la íntima media carotidea (IMC), Sanal *et al* en 2015 realizaron un estudio en donde concluyeron que el tratamiento con ^{131}I contribuye al proceso aterosclerótico al aumentar el grosor medio de IM, probablemente a dosis más altas de tratamiento. Por lo cual consideraron que sería adecuado calcular con precisión el rango de dosis de ^{131}I en el hipertiroidismo, y evaluar el grosor de la arteria carótida con una ecografía después del tratamiento.[31] Debido a que el ^{131}I se acumula en la tiroides fetal, su administración durante el embarazo puede causar hipotiroidismo severo y potencialmente irreversible en los recién nacidos, con el consiguiente retraso mental por lo que está contraindicado durante todo el embarazo, la lactancia y la concepción la cual debe posponerse al menos hasta 6 meses después de la terapia.[32],[33] Teniendo como contraindicación absoluta el cáncer de tiroides y los pacientes que no pueden cumplir con las pautas de seguridad radiológica.[2]

MATERIAL Y METODOS

Objetivo: Evaluar la efectividad clínica y bioquímica de la terapia con yodo radioactivo en pacientes con hipertiroidismo.

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional transversal descriptivo.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de medicina nuclear de la UMAE Hospital de Especialidades CMN La Raza. En Pacientes derechohabientes con hipertiroidismo que recibieron terapia vía oral con ^{131}I. Del 01 de abril del 2015 al 30 de marzo del 2020.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, que hayan recibido tratamiento con ^{131}I menor a 29.9 mCi (primera dosis), con diagnóstico clínico de hipertiroidismo causado por: enfermedad de graves Basedow, bocio multinodular no toxico, adenoma toxico, bocio toxico difuso, nódulo tiroideo hiperfuncionante, nódulo autónomo, que cuenten con expediente clínico completo, así como con perfil bioquímico tiroideo inicial y de control a las 8 semanas y a 6 meses del tratamiento.

Criterios de exclusión:

Haber recibido dosis previas de ^{131}I, presentar hipertiroidismo subclínico, tiroiditis subaguda, tiroiditis postparto, pacientes con hipertiroidismo central, que se encuentren en periodo de lactancia materna o embarazo.

Criterios de eliminación:

Expediente clínico incompleto o no haber acudido a sus citas de control.

Descripción general del estudio:

Se solicitó al archivo los expedientes para su revisión de pacientes tratados con ^{131}I debido a hipertiroidismo por múltiples causas (antecedentes de la enfermedad de graves Basedow, bocio toxico difuso, tirotoxicosis, bocio multinodular), que hayan sido referidos al servicio de medicina nuclear para recibir tratamiento con ^{131}I.

En primer lugar, se determinó la idoneidad de los sujetos de acuerdo con los criterios establecidos de selección para ser incluidos al protocolo. Se tomó en consideración los signos y síntomas, además de antecedentes clínicos y resultados del perfil bioquímico de los pacientes que recibieron tratamiento con ^{131}I en periodo referido, en la UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional la Raza. Se registraron los resultados en una hoja de recolección de datos y posteriormente se realizó un análisis de los resultados obtenidos del estudio y un reporte final.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo se realizó usando como medidas centrales y de dispersión la media, mediana y desviación estándar (DE), después de comprobar la normalidad de los grupos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro Wilk la comparación de medias entre variables con dos categorías en función de la naturaleza de las variables categóricas fue mediante el test de Chi2 de Pearson y/o el test de exacta de Fisher y el test de t de Student para las variables cuantitativas. Con un nivel de significación de < 0.05, con intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). El procedimiento estadístico fue en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Chicago, IL, EE. UU.) V. 23.

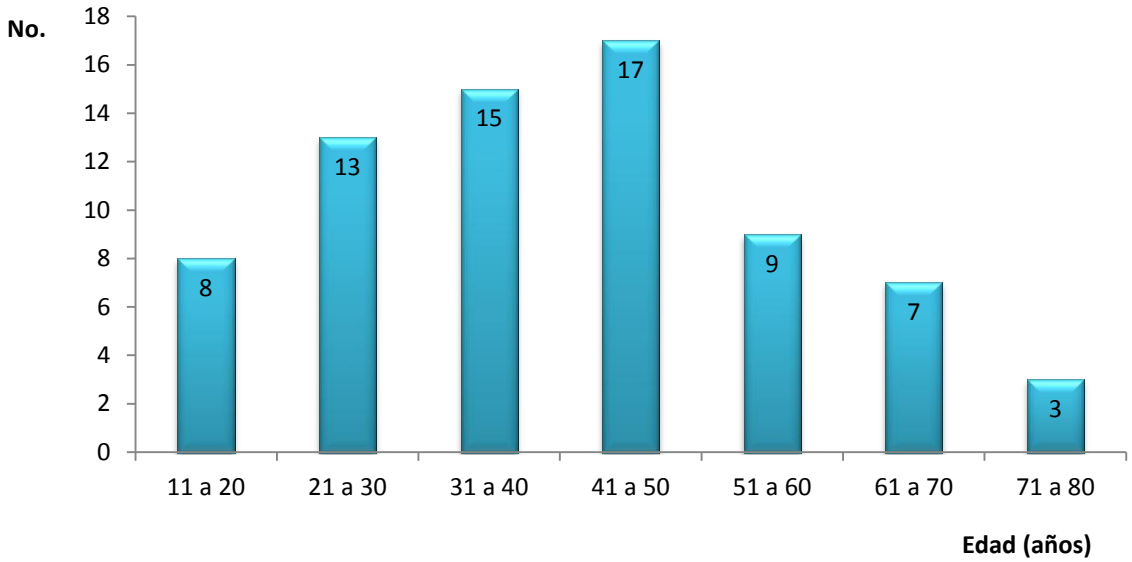
RESULTADOS

Se estudiaron 72 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo y tratados con administración de ^{131}I, en el periodo del 09 de enero del 2016 al 26 de octubre del 2020, la mayoría de los pacientes (68%) se presentaron durante los meses de marzo a mayo. El 82% (59) son del sexo femenino, la edad promedio de 41 años ± 16.2 (rango de 13 a 79 años), el 45% tiene de 31 a 50 años de edad (tabla 1 y gráfico 1).

Tabla 1. Sexo, edad y mes de captación de los pacientes

Variables	Frecuencia	%
Sexo		
Femenino	59	82
Masculino	13	18
Edad (años)		
11 a 20	8	11
21 a 30	13	18
31 a 40	15	21
41 a 50	17	24
51 a 60	9	13
61 a 70	7	10
71 a 80	3	4
Mes		
Enero	7	10
Febrero	2	3
Marzo	12	17
Abril	19	26
Mayo	18	25
Agosto	3	4
Septiembre	3	4
Octubre	8	11

Gráfico 1. Edad de los pacientes con hipertiroidismo.



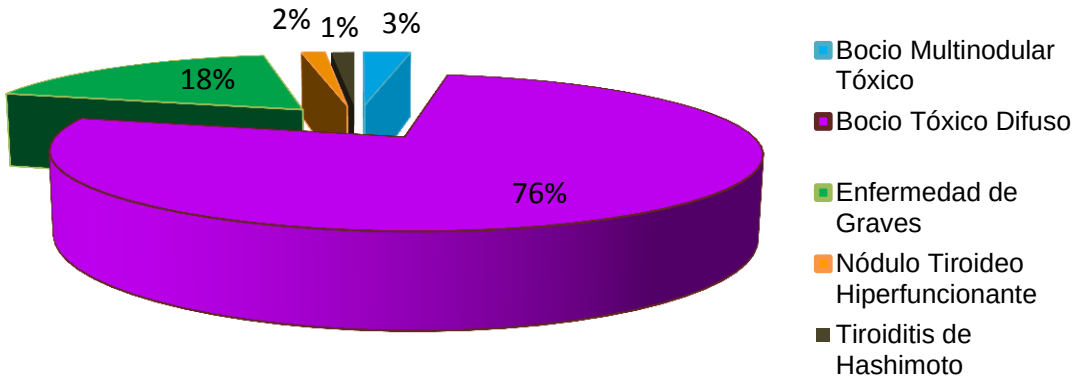
Etiología

La causa más frecuente del hipertiroidismo, tanto en hombres como mujeres, se debió a Bocio Tóxico Difuso (76%) y el 18% a Enfermedad de Graves (Tabla 2 y gráfico 2).

Tabla 2. Diagnóstico Etiológico.

Etiología	Mujeres	Hombres	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Bocio Multinodular Tóxico	2 (3)	–	2 (3)
Bocio Tóxico Difuso	43 (73)	12 (92)	55 (76)
Enfermedad de Graves	12 (20)	1 (8)	13 (18)
Nódulo Tiroideo Hiperfuncionante	1 (2)	–	1 (1)
Tiroiditis de Hashimoto	1 (2)	–	1 (1)
Total	59 (100)	13 (100)	72 (100)

Gráfico 2. Diagnóstico Etiológico.



Tabaquismo y Medicamentos

El 31% (22) de los pacientes fumaban, de los cuales 12 eran mujeres, se observó diferencia en la frecuencia de tabaquismo entre hombres y mujeres ($p < 0.001$). El 85% (61) de los pacientes tomaba propanolol, al 58% (42) se le prescribió prednisona y el 90% (65) tomaba tiamazol, no se apreció diferencia entre hombres y mujeres en la prescripción de estos medicamentos (tabla 3).

Tabla 3. Tabaquismo y Medicamentos.

Variable	Si		No		*p*
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Tabaquismo	22	(31)	50	(69)	
Hombres	10	(45)	3	(6)	< 0.001
Mujeres	12	(55)	47	(94)	
Propanolol	61	(85)	11	(15)	
Hombres	12	(20)	1	(9)	0.36
Mujeres	49	(80)	10	(91)	
Prednisona	42	(58)	30	(42)	
Hombres	7	(17)	6	(20)	0.72
Mujeres	35	(83)	24	(80)	
Tiamazol	65	(90)	7	(10)	
Hombres	13	(20)	–	–	0.23
Mujeres	52	(80)	7	(100)	

Fisher y x^2.

Los pacientes con Bocio Tóxico Difuso tomaban prednisona (31), tiamazol (50) y propanolol (48). Los pacientes con Enfermedad de Graves, 10 tenían prescrito propanolol y prednisona, y 12 tiamazol (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnóstico y prescripción de fármacos.

Diagnóstico Etiológico	Prednisona	Tiamazol	Propanolol
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Bocio Multinodular Tóxico	1 (2)	2 (3)	2 (3)
Bocio Tóxico Difuso	31 (74)	50 (77)	48 (79)
Enfermedad de Graves	10 (24)	12 (18)	10 (16)
Nódulo Tiroideo Hiperfuncionante	–	1 (2)	1 (2)
Tiroiditis de Hashimoto	–	–	–
Total	42 (100)	65 (100)	61 (100)

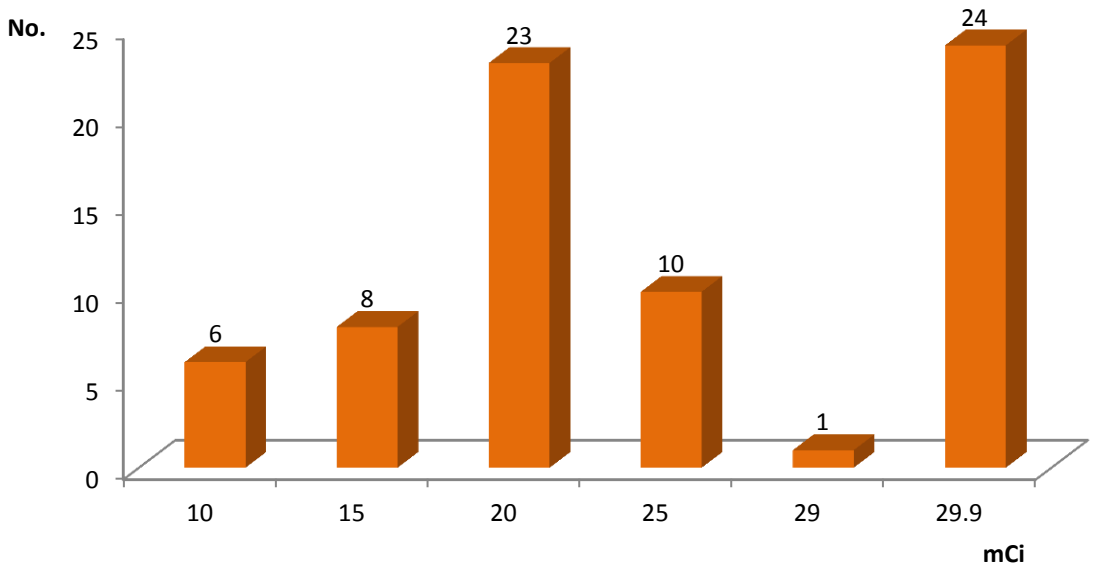
Dosis de Yodo 131

La mediana de la dosis de Yodo 131 aplicada fue de 20 milicuries, con un rango de 10 a 29.9 mCi (mediana de 740 megabequereles, rango de 370 a 1106.3), al 33% de los pacientes se les aplicó 29.9 mCi (1106.3 MBq). Ver tabla 5 y gráfico 3.

Tabla 5. Dosis yodo 131 en milicuries.

Dosis	Frecuencia	%
10	6	8
15	8	11
20	23	32
25	10	14
29	1	1
29.9	24	33
Total	72	100

Gráfico 3. Dosis de yodo 131.



Veinte pacientes con Bocio Tóxico Difuso, 3 con Enfermedad de Graves y 1 con Nódulo Tiroideo Hiperfuncionante, recibieron 20 mCi de Iodo 131. Dosis de 29 mCi de I^{131}, se aplicaron a un paciente con Bocio Multinodular Tóxico, a 18 con Bocio Tóxico Difuso y 5 con Enfermedad de Graves (tabla 6). A 17 pacientes con bocio se les aplicó 20 mCi de I^{131} y a 20 pacientes la dosis fue de 29.9 (tabla 7).

Tabla 6. Diagnóstico y dosis de yodo 131.

Diagnóstico Etiológico	Dosis en mCi						Total
	10	*15*	*20*	*25*	*29*	*29.9*	
Bocio Multinodular Tóxico	1	–	–	–	–	1	2
Bocio Tóxico Difuso	4	5	19	9	–	18	55
Enfermedad de Graves	1	2	3	1	1	5	13
Nódulo Tiroideo Hiperfuncionante	–	–	1	–	–	–	1
Tiroiditis de Hashimoto	–	1	–	–	–	–	1
Total	6	8	23	10	1	24	72

Tabla 7. Dosis de yodo 131 y Bocio.

Dosis de mCi	Bocio		Total
	No	Si	
10	–	6	6
15	4	4	8
20	6	17	23
25	1	9	10
29	0	1	1
29.9	4	20	24
Total	15	57	72

Signos y Síntomas

De las manifestaciones clínicas se apreció disminución de: bocio, temblores, orbitopatía, taquicardia, síntomas gastrointestinales, trastornos del sueño y de la intolerancia al calor en forma significativa ($p < 0.0001$), excepto de la intolerancia al frío ($p = 0.56$). (Ver gráficos 4 a 6 y tabla 8).

Gráfico 4. Manifestaciones clínicas: bocio, temblor y orbitopatía.

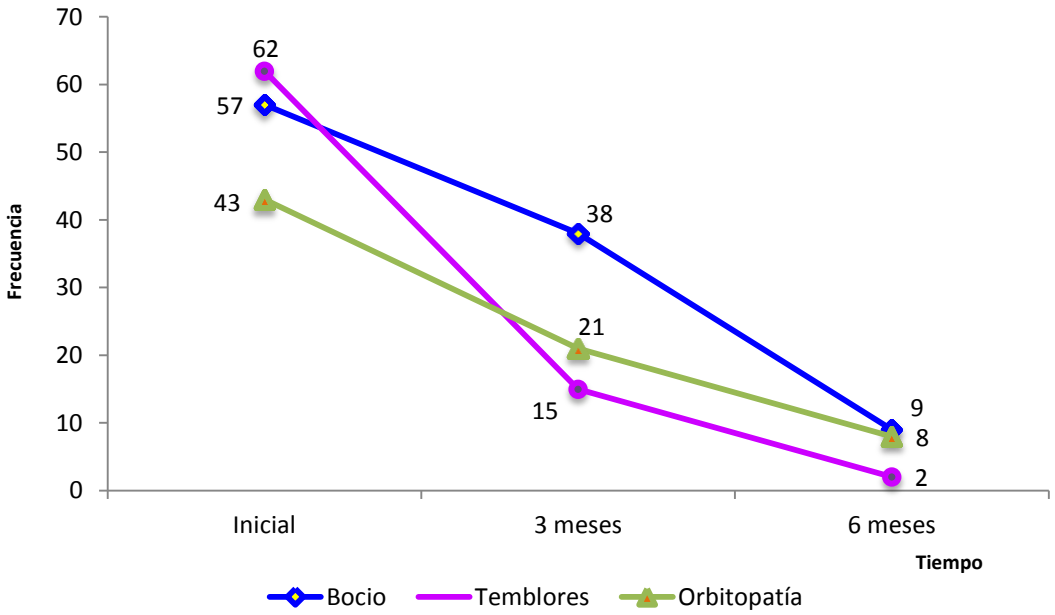


Gráfico 5. Manifestaciones clínicas: taquicardia, síntomas gastrointestinales y trastornos del sueño.

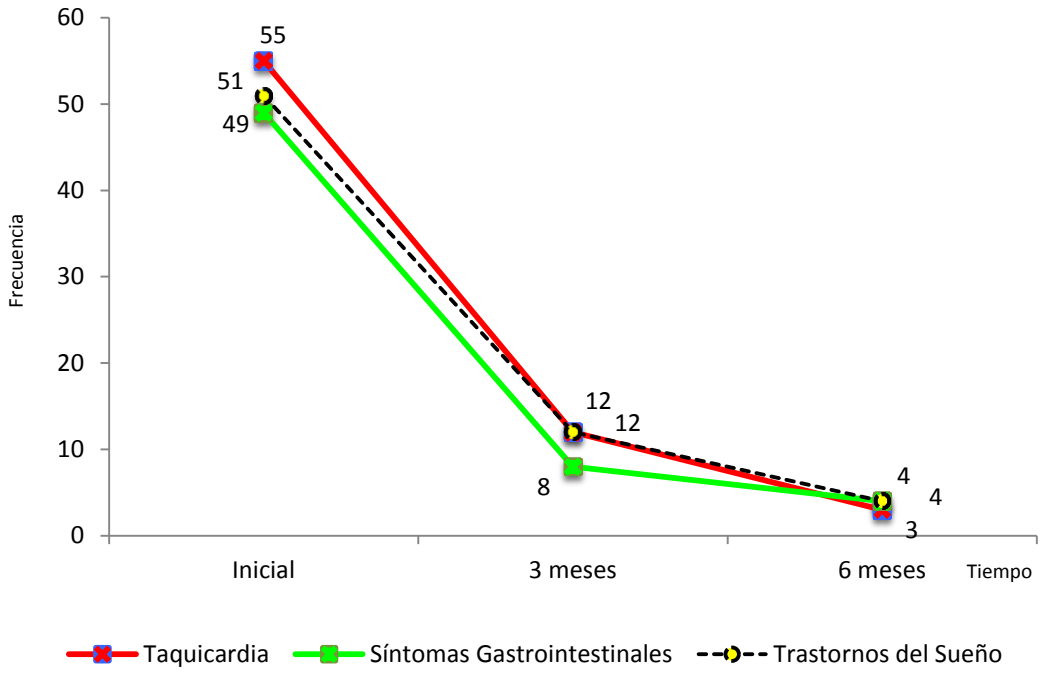


Gráfico 6. Manifestaciones clínicas: fatiga, intolerancia al frío e intolerancia al calor.

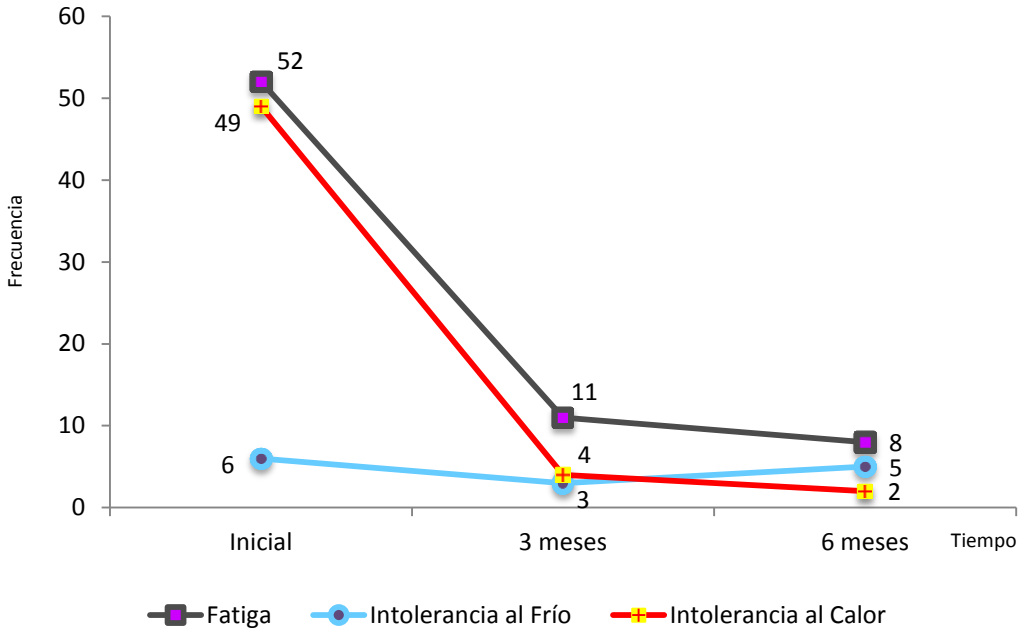


Tabla 8. Manifestaciones Clínicas.

Signos y Síntomas	Inicial		3 meses		6 meses		*p*
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	
Bocio							
No	15	(21)	34	(47)	63	(87.5)	< 0.0001
Si	57	(79)	38	(53)	9	(12.5)	
Temblores							
No	10	(14)	57	(79)	70	(97)	< 0.0001
Si	62	(86)	15	(21)	2	(3)	
Orbitopatía							
No	29	(40)	51	(71)	64	(89)	< 0.0001
Si	43	(60)	21	(29)	8	(11)	
Taquicardia							
No	17	(24)	60	(83)	69	(96)	< 0.0001
Si	55	(76)	12	(17)	3	(4)	
Síntomas Gastrointestinales							
No	23	(32)	64	(89)	68	(94)	< 0.0001
Si	49	(68)	8	(11)	4	(6)	
Trastornos del Sueño							
No	21	(29)	60	(83)	68	(94)	< 0.0001
Si	51	(71)	12	(17)	4	(6)	
Fatiga							
No	20	(28)	61	(85)	64	(89)	< 0.0001
Si	52	(72)	11	(15)	8	(11)	
Intolerancia al Frío							
No	66	(92)	69	(96)	67	(93)	0.558
Si	6	(8)	3	(4)	5	(7)	
Intolerancia al Calor							
No	23	(32)	68	(94)	70	(97)	< 0.0001
Si	49	(68)	4	(6)	2	(3)	

*Prueba Q de Cochran

Peso

El promedio del peso al inicio fue de 63.8 Kg ± 12 DE, a los 3 meses de 66 Kg ± 12.3 DE y a los 6 meses de 68 Kg ± 11.8 DE (tabla 9 y gráfico 7). Cinco pacientes no tuvieron cambios en el peso inicial y a los 6 meses, uno disminuyó 3.5 kg, y 66 pacientes aumentaron de peso (53 mujeres y los 13 hombres), como se aprecia en la tabla 10. La mediana de los que aumentaron de peso fue de 4.5 kg, con un rango de 0.5 a 20 kg (gráfico 8). Sí hubo una diferencia significativa en la modificación de peso del inicio a los 6 meses ($p < 0.0001$), y es diferente el aumento de peso entre hombres y mujeres ($p < 0.0001$).

Tabla 9. Peso en kilogramos, a través del tiempo de estudio.

Peso (Kg)	Inicial		3 meses		6 meses	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
36 − 40	1	(1)	1	(1)	−	−
41 − 45	4	(6)	1	(1)	1	(1)
46 − 50	4	(6)	5	(7)	5	(7)
51 − 55	9	(13)	6	(8)	2	(3)
56 − 60	13	(18)	15	(21)	5	(7)
61 - 65	13	(18)	12	(17)	16	(22)
66 − 70	9	(13)	7	(10)	14	(19)
71 − 75	8	(11)	10	(14)	11	(15)
76 − 80	4	(6)	5	(7)	8	(11)
81 − 85	4	(6)	3	(4)	5	(7)
86 − 90	1	(1)	5	(7)	4	(6)
91 − 95	1	(1)	1	(1)	−	−
101 − 105	1	(1)	1	(1)	−	−
111 − 115	−	−	−	−	(1)	(1)
Total	72	100	72	100	72	100

Gráfico 7. Peso inicial, a los 3 y 6 meses.

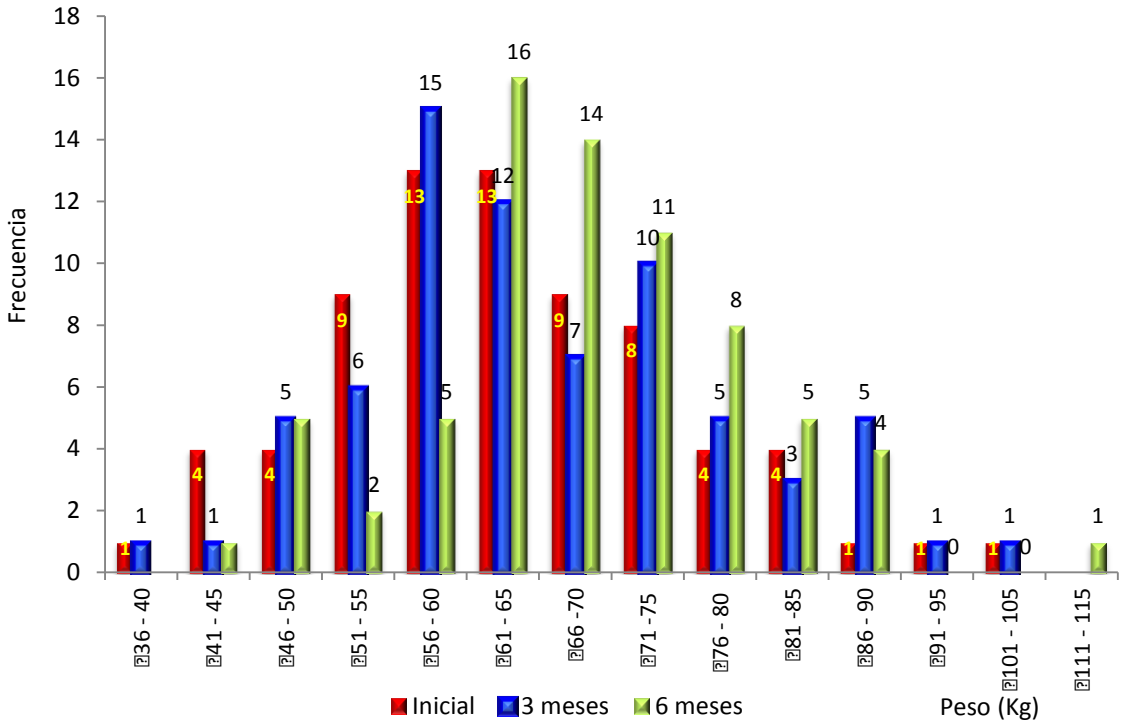
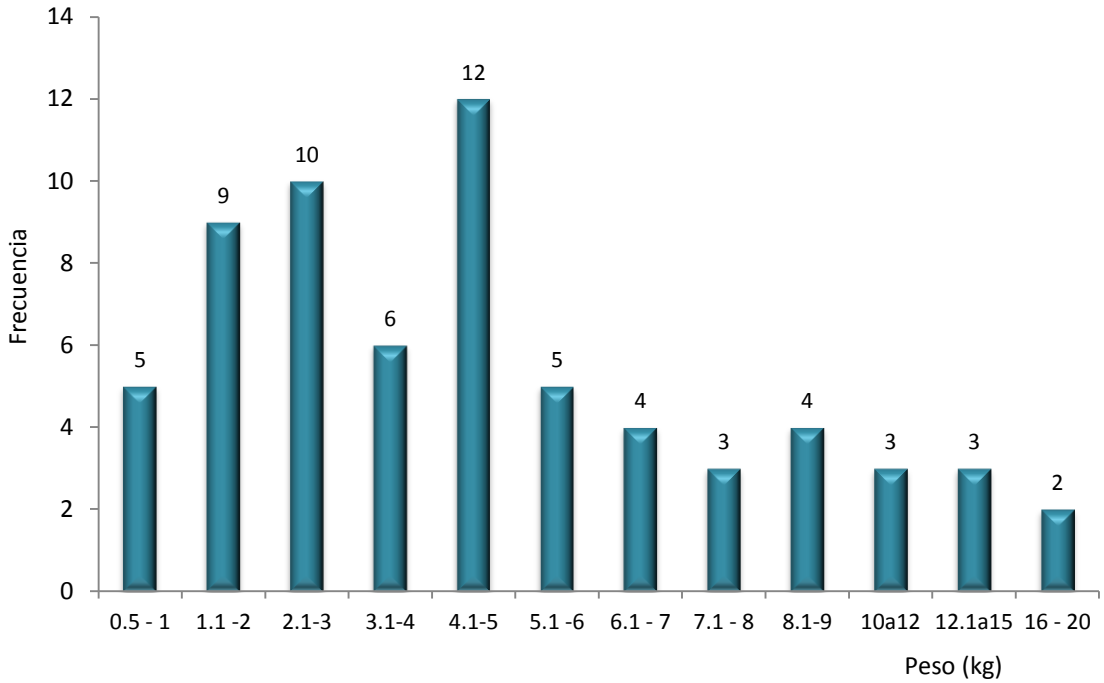


Tabla 10. Modificación en el peso en kilogramos a través del tiempo de estudio.

Peso (Kg)	Mujeres	Hombres	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Sin cambios	5 (7)	–	5 (7)
Disminución			
3.5	1 (1)	–	1 (1)
Aumento			
0.5 – 1	5 (7)	–	5 (7)
1.1 – 2	7 (10)	2 (3)	9 (13)
2.1 – 3	8 (11)	2 (3)	10 (14)
3.1 – 4	4 (6)	2 (3)	6 (8)
4.1 – 5	9 (13)	3 (4)	12 (17)
5.1 – 6	4 (6)	1 (1)	5 (7)
6.1 – 7	4 (6)	–	4 (6)
7.1 – 8	3 (4)	–	3 (4)
8.1 – 9	1 (1)	3 (4)	4 (6)
10 – 12	3 (4)	–	3 (4)
12.1 – 15	3 (4)	–	3 (4)
16 – 20	2 (3)	–	2 (3)
Subtotal	53 (74)	13 (18)	
Total	59 (82)	13 (18)	72 (100)

Gráfico 8. Pacientes con aumento de peso en kilogramos, a los 6 meses.



TSH

La mediana de niveles sanguíneos de TSH antes del tratamiento con ^{131}I fue de 0.005 µUI/mL, con un rango de intercuartílico de 0.005 – 0.0138 µUI/mL (valor mínimo de 0.005 y máximo de 0.19 µUI/mL) (gráfico 9). Posterior al tratamiento con ^{131}I, a los tres meses se apreció un aumento en los niveles sanguíneos con una mediana fue de 2.455 µUI/mL (rango de intercuartílico de 0.02 – 5.193 µUI/mL (valor mínimo de 0.004 y máximo de 92 µUI/mL) y a los seis meses la mediana fue de 2.355 µUI/mL, rango intercuartílico de 1.23 – 4.52 µUI/mL (valor mínimo de 0.005 y máximo de 46.6 µUI/mL); observándose una diferencia significativa ($p < 0.0001$) (Tabla 11 y gráfico 10).

Tabla 11. Niveles de TSH a través del tiempo de estudio.

TSH*	Inicial		3 meses		6 meses	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0.0005 - 0.0050	37	51	10	14	1	1
0.0051 - 0.0100	17	24	7	10	1	1
0.0101 - 0.0300	10	14	3	4	–	–
0.0301 - 0.0500	4	6	1	1	–	–
0.0501 - 0.900	2	3	1	1	–	–
0.0901 - 0.1900	2	3	1	1	–	–
0.3600 - 0.3999	–	–	1	1	–	–
0.4000 - 0.5000	–	–	–	–	6	8
0.5001 - 0.6000	–	–	1	1	3	4
0.6001 - 1.0	–	–	1	1	4	6
1.1 - 2.0	–	–	8	11	19	26
2.1- 3.0	–	–	5	7	6	8
3.1 - 4.0	–	–	5	7	8	11
4.1 - 5.0	–	–	8	11	11	15
5.1 - 6.0	–	–	8	11	1	1
6.1 - 7.0	–	–	3	4	2	3
7.1 - 8.0	–	–	2	3	3	4
8.1 - 9.0	–	–	1	1	2	3
9.1 - 10.0	–	–	2	3	2	3
10.1 - 11.0	–	–	1	1	–	–
11.1- 17.0	–	–	2	3	2	3
46.6 - 92.0	–	–	1	1	1	1
Total	72	100	72	100	72	100

* Valores normales de 0.4 a 4.0 µUI/dL

Gráfico 9. Niveles sanguíneos de TSH antes del tratamiento con yodo 131.

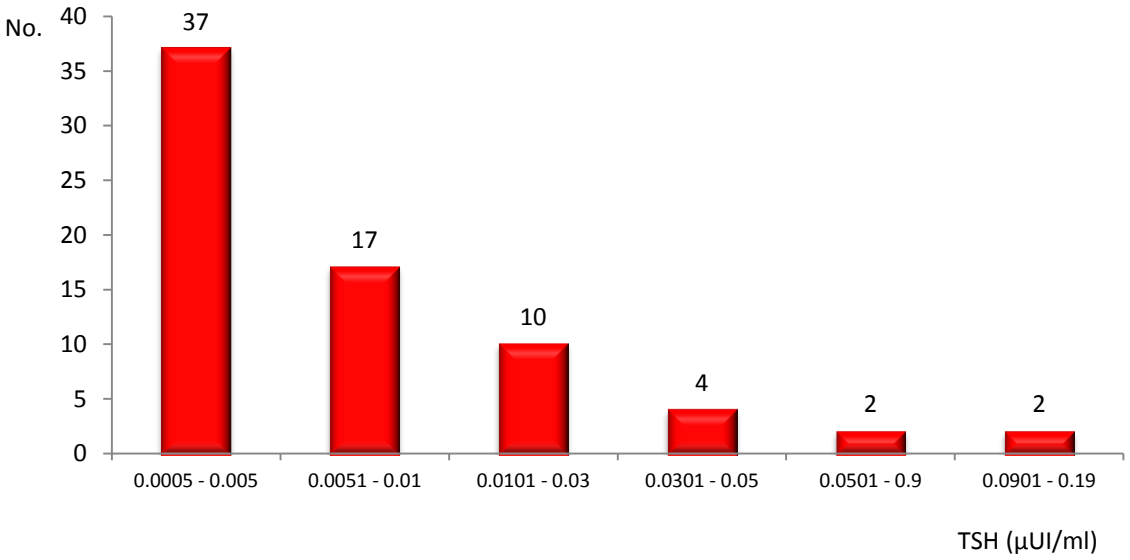
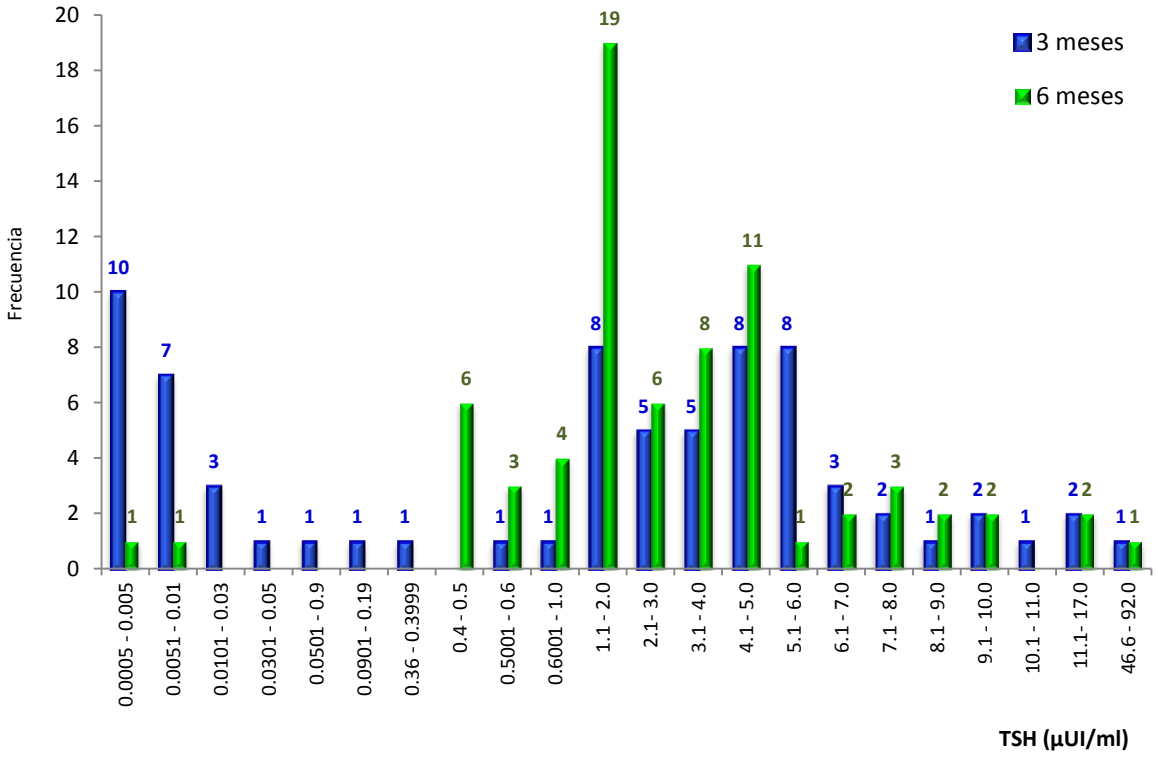


Gráfico 10. Niveles sanguíneos de TSH posterior al tratamiento con yodo 131.



T4 Libre

La mediana de niveles sanguíneos de T4 libre antes del tratamiento con ^{131}I fue de 2.47 ng/dL, con un rango de intercuartílico de 1.08 – 4.72 ng/dL (valor mínimo de 0.3 y máximo de 23.0 ng/dL) (gráfico 11). Posterior al tratamiento con ^{131}I, a los tres meses se apreció una disminución en los niveles sanguíneos con una mediana fue de 1.225 ng/dL (rango de intercuartílico de 0.703 – 2.08 ng/dL (valor mínimo de 0.7 y máximo de 7.77 ng/dL) y a los seis meses la mediana fue de 1.135 ng/dL, rango intercuartílico de 0.756 – 1.498 ng/dL (valor mínimo de 0.01 y máximo de 12.5 ng/dL); observándose una diferencia significativa ($p < 0.0001$) (Tabla 12 y gráfico 12).

Gráfico 11. Niveles sanguíneos de T4 Libre antes del tratamiento con yodo 131.

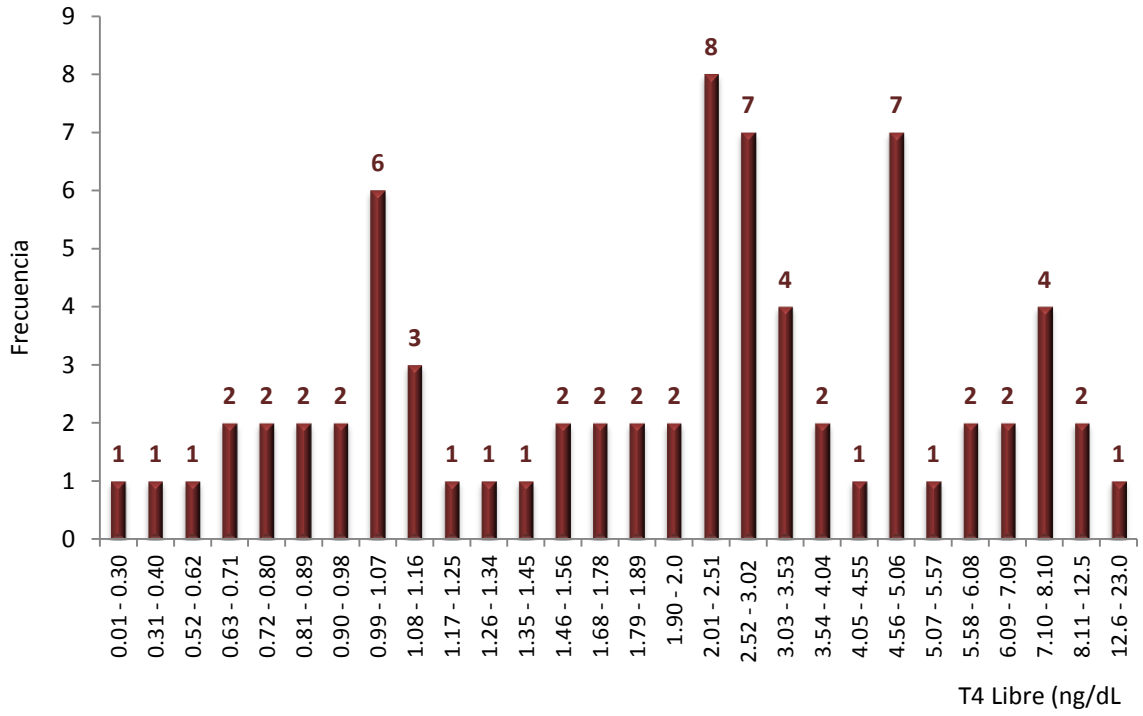
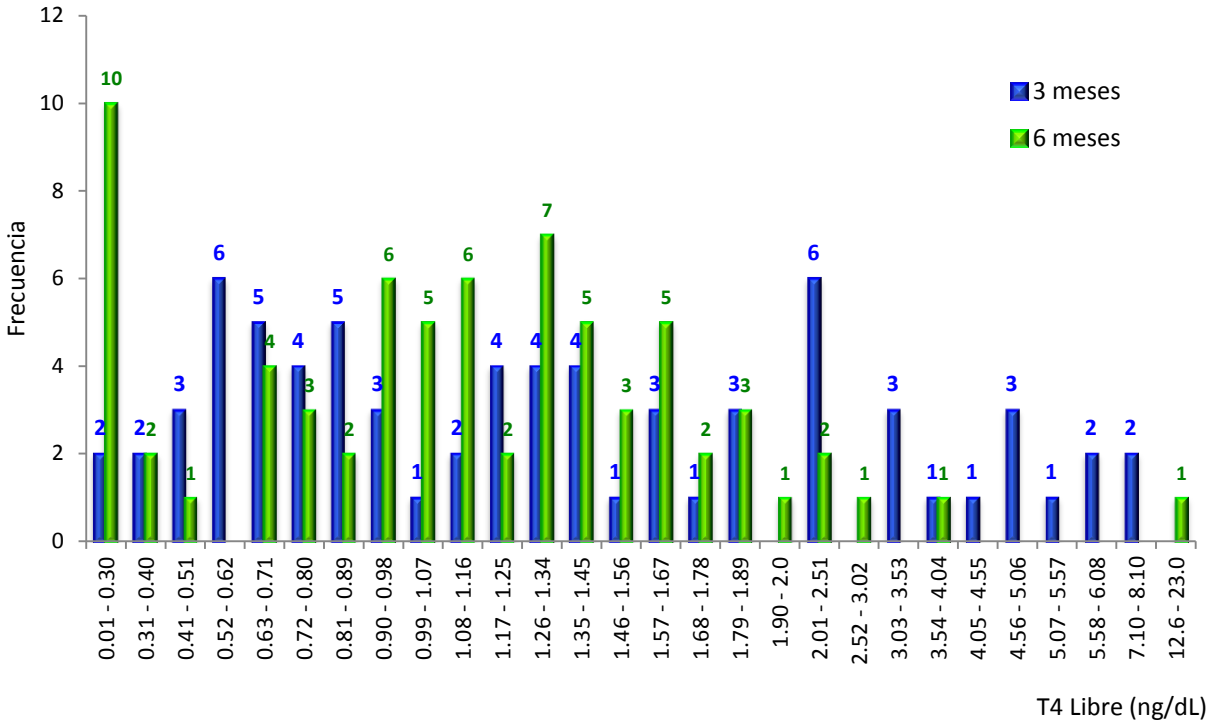


Tabla 12. Niveles de T4 Libre a través del tiempo de estudio.

T4 Libre*	**Inicial**		**3 meses**		**6 meses**	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0.01 - 0.30	1	1	2	3	10	14
0.31 - 0.40	1	1	2	3	2	3
0.41 - 0.51	-	-	3	4	1	1
0.52 - 0.62	1	1	6	8	-	-
0.63 - 0.71	2	3	5	7	4	6
0.72 - 0.80	2	3	4	6	3	4
0.81 - 0.89	2	3	5	7	2	3
0.90 - 0.98	2	3	3	4	6	8
0.99 - 1.07	6	8	1	1	5	7
1.08 - 1.16	3	4	2	3	6	8
1.17 - 1.25	1	1	4	6	2	3
1.26 - 1.34	1	1	4	6	7	10
1.35 - 1.45	1	1	4	6	5	7
1.46 - 1.56	2	3	1	1	3	4
1.57 - 1.67	-	-	3	4	5	7
1.68 - 1.78	2	3	1	1	2	3
1.79 - 1.89	2	3	3	4	3	4
1.90 - 2.0	2	3	-	-	1	1
2.01 - 2.51	8	11	6	8	2	3
2.52 - 3.02	7	10	-	-	1	1
3.03 - 3.53	4	6	3	4	-	-
3.54 - 4.04	2	3	1	1	1	1
4.05 - 4.55	1	1	1	1	-	-
4.56 - 5.06	7	10	3	4	-	-
5.07 - 5.57	1	1	1	1	-	-
5.58 - 6.08	2	3	2	3	-	-
6.09 - 7.09	2	3	-	-	-	-
7.10 - 8.10	4	6	2	3	-	-
8.11 - 12.5	2	3	-	-	-	-
12.6 - 23.0	1	1	-	-	1	1
Total	72	100	72	100	72	100

* Valores normales de 0.63 a 1.34 ng/dL

Gráfico 12. Niveles sanguíneos de T4 Libre posterior al tratamiento con yodo 131.



Diagnóstico hormonal a los 6 meses

A 41 pacientes al final se les diagnóstico con eutiroidismo, 1 con hipertiroidismo y 30 con hipotiroidismo. De los pacientes con eutiroidismo 40 tuvieron niveles de TSH dentro de rangos normales y 26 tenían niveles sanguíneos de T4 Libre dentro de la normalidad. (Tablas 13 y 14).

De los pacientes con eutiroidismo, 29 no presentaron manifestaciones clínicas, mientras que 10 persistieron con una manifestación clínica: bocio (2), orbitopatía (3), taquicardia (2), trastorno del sueño (1), fatiga (1) e intolerancia al frío (1). Y 2 pacientes con 2 manifestaciones clínicas: una con temblor y orbitopatía, y la otra con trastorno del sueño y fatiga. Con respecto al peso de los pacientes con eutiroidismo 5 no tuvieron modificación en el peso, 36 aumentaron de peso con una mediana de 4 Kg., con rango intercuartílico de 2 – 6.25 Kg (valor mínimo de 0.5 – 9.0 Kg).

El paciente que persistió con hipertiroidismo fue el que perdió 3.5 Kg al final del estudio.

Tabla 13. Niveles de TSH sanguíneos a los 6 meses y diagnóstico final.

TSH (µUI/mL)	**Eutiroidismo**	**Hipertiroidismo**	**Hipotiroidismo**
0.0051 - 0.0100	1	1	–
0.4000 - 0.5000	6	–	–
0.5001 - 0.6000	2	–	1
0.6001 - 1.0	4	–	–
1.1 - 2.0	16	–	3
2.1- 3.0	5	–	1
3.1 - 4.0	7	–	1
4.1 - 5.0	–	–	11
5.1 - 6.0	–	–	1
6.1 - 7.0	–	–	2
7.1 - 8.0	–	–	3
8.1 - 9.0	–	–	2
9.1 - 10.0	–	–	2
11.1- 17.0	–	–	2
17.1 - 46.6	–	–	1
Total	41	1	30

Tabla 14. Niveles de T4 Libre sanguíneos a los 6 meses y diagnóstico final.

T4 Libre (ng/dL)	**Eutiroidismo**	**Hipertiroidismo**	**Hipotiroidismo**
0.01 - 0.30	–	–	10
0.31 - 0.40	–	–	2
0.41 - 0.51	–	–	1
0.63 - 0.71	3	–	1
0.72 - 0.80	2	–	1
0.81 - 0.89	2	–	–
0.90 - 0.98	2	–	4
0.99 - 1.07	4	–	1
1.08 - 1.16	4	–	2
1.17 - 1.25	2	–	–
1.26 - 1.34	7	–	–
1.35 - 1.45	4	–	1
1.46 - 1.56	2	–	1
1.57 - 1.67	5	–	–
1.68 - 1.78	1	–	1
1.79 - 1.89	1	–	2
1.90 - 2.0	1	–	–
2.01 - 2.51	1	–	1
2.52 - 3.02	–	–	1
3.54 - 4.04	–	–	1
4.05 - 12.5	–	1	–
Total	41	1	30

Tabla 15. Número de Manifestaciones Clínicas a los 6 meses y diagnóstico final.

Número de signos y síntomas	**Eutiroidismo**	**Hipertiroidismo**	**Hipotiroidismo**	**Total**
0	29	–	10	39
1	10	–	16	26
2	2	–	3	5
3	–	–	1	1
6	–	1	–	1
Total	41	1	30	72

Tabla 16. Cambios en el peso de los pacientes a los 6 meses y diagnóstico final.

Peso (Kg)	**Eutiroidismo**	**Hipertiroidismo**	**Hipotiroidismo**
Sin cambios	5	–	–
Disminución			
3.5	–	1	–
Aumento			
0.5 – 1	4	–	1
1.1 – 2	6	–	3
2.1 – 3	5	–	5
3.1 – 4	4	–	2
4.1 – 5	3	–	9
5.1 – 6	5	–	–
6.1 – 7	3	–	1
7.1 – 8	3	–	–
8.1 – 9	3	–	1
10 – 12	–	–	3
12.1 – 15	–	–	3
16 – 20	–	–	2
Subtotal	36	–	30
Total	41	1	30

DISCUSION

El diagnóstico de hipertiroidismo se realiza de manera clínica en conjunto con el perfil tiroideo y por imagen (US Doppler y gammagrafía) siendo este último el más preciso. La recomendación de la administración del ^{131}I en los pacientes con hipertiroidismo con base en su etiología, condición clínica, disponibilidad y circunstancias como tratamiento definitivo debido a sus altas tasas de remisión de la enfermedad son plasmadas en las guías de práctica clínica en México para Enfermedad de Graves debido a sus escasos efectos adversos y Nódulo Tiroideo, mostrando una tasa de efectividad de 85 a 100%.[16,20]

En el universo de estudio el hipertiroidismo fue más frecuente en el sexo femenino, sin embargo, la etiología en ambos sexos se debió a Bocio Tóxico Difuso en 76% y Enfermedad de Graves en 18% mientras que el Bocio Multinodular Toxico, entre otros se encontraron en menor porcentaje. Diferenciándose de lo reportado por Amoros *et al*, quien refiere como primera causa la enfermedad de Graves (70%).[3] El perfil clínico de hipertiroidismo previo a la administración del ^{131}I fue: bocio (79%), temblores (86%), orbitopatía (60%), taquicardia (76%), síntomas gastrointestinales (68%), trastornos del sueño (71%) e intolerancia al calor (68%), correspondiendo a las mencionadas en la literatura.[15] Sin embargo, en comparación a lo reportado en el estudio sobre las características clínicas del hipertiroidismo, realizado en Colombia por Velásquez *et al*, aunque se han presentado características clínicas similares, estas son en menor porcentaje, como por ejemplo bocio (38.9%) o taquicardia (27.8%).[14] Sin embargo, la presentación clínica puede presentar algunas variaciones con relación a la etiología, severidad en la alteración de los niveles de las hormonas tiroideas y ciertas características de cada paciente, como lo es la edad avanzada, tal como lo señala Goichot *et* al.[13]

En México la dosis máxima es 29.9 milicuries (mCi) de ^{131}I, sin embargo se han descrito diversas formas de calcular la dosis de ^{131}I, entre las que se encuentran el uso de gammagramas repetidos para determinar la vida media del ^{131}I, así como el cálculo de dosis fijas según sea la etiología. En el presente estudio el rango de

dosis fue de 10 a 29.9 mCi, administrándose en mayor frecuencia para el Bocio Toxico Difuso 20 mCi, mientras que para el Bocio Multinodular Toxico 10-29.9 mCi, Enfermedad de Graves 29.9 mCi, Nódulo Tiroideo Hiperfuncionante 20 mCi y Tiroiditis de Hashimoto 15 mCi. Encontrándose diferencias en las dosis fijas para con la revisión realizada por Hermosillo *et al*.[22]

La efectividad del tratamiento fue determinada con base en manifestaciones clínicas, como el aumento de peso, así como bioquímicamente con el perfil tiroideo. La mediana de los niveles de T4L (2.47 ng/dL) fueron disminuyendo a los 3 (1.225 ng/dL) y 6 meses (1.135 ng/dL) después del tratamiento. La mediana de niveles sanguíneos de TSH fueron aumentando (antes del tratamiento: 0.005 µUI/mL) a los 3 meses (2.455 µUI/mL) y a los 6 meses (2.355 µUI/mL). Observando similitud en el aumento de concentración de la TSH con el estudio de Plazynka *et al*, aunque en este último fue reportado un aumento después del primer mes.[28] Sin embargo, es de importancia recalcar que la medición de las hormonas tiroideas puede tener sesgos, secundario al tratamiento sustitutivo con levotiroxina, pues no es ético suspender dicho tratamiento para la medición de las mismas.

La efectividad es clara, demostrada principalmente por las manifestaciones clínicas, ya que muchos de los pacientes al inicio tenían de 7 a 9 y fueron disminuyendo a los 3 y 6 meses, e incluso desaparecieron. En pacientes eutiroideos se presentaron menos manifestaciones (0 a 2) que en hipotiroideos (0 a 3). En investigaciones de seguimiento es importante la creación de una escala de evaluación con base en el perfil clínico de los pacientes después del tratamiento. La remisión de la enfermedad se presentó en 98.6% de los pacientes; tomando en cuenta los parámetros bioquímicos se puede lograr una efectividad en el tratamiento mayor a 90%, con una sola dosis bien calculada, tal como lo demuestra Wong *et al*, en este estudio fue alcanzado ese propósito en mayor porcentaje.[25]

Al final de los 6 meses se les diagnóstico eutiroidismo a 41 pacientes (56.94%), hipotiroidismo 30 (41.66%) e hipertiroidismo 1 (1.38%), similar a los datos

reportados en el estudio de Hernández *et al* en México, donde 54% de los pacientes desarrollaron hipotiroidismo, presentando una mayor proporción en comparación con nuestros resultados.[26] Los pacientes tratados con una dosis de más de 10 mCi, y quienes padecen bocio difuso y enfermedad de Graves, tienden a presentar hipotiroidismo en mayor proporción después del tratamiento. La evidencia internacional plasmada en la directriz de la Asociación Europea de Tiroides para el tratamiento del hipertiroidismo para Enfermedad de Graves realizadas por Bartalena *et al*, en la aplicación de ^{131}I, señala la normalización de la función tiroidea de 3 a 12 meses, sin embargo en nuestro estudio se observó una mejoría en la misma durante los primeros 6 meses, con un solo caso de hipertiroidismo refractario.[33]

En el estudio no se reportaron efectos adversos del tratamiento, demostrando la seguridad de este, ya que ninguno presentó tales efectos. Es importante recalcar que, aunque la efectividad del tratamiento es muy alta, los pacientes no están exentos de presentar hipertiroidismo refractario, especialmente aquellos que no han sido tratados previamente con fármacos antitiroideos. En estos casos los pacientes requerirán una segunda dosis de ^{131}I, que de igual forma ha demostrado ser muy efectiva, tal como lo demuestra en su estudio Ding *et al*.[23]

CONCLUSIONES

El tratamiento mediante ^{131}I demostró una alta efectividad clínica, siendo mayor al 90% a los seis meses, en pacientes con hipertiroidismo.

En este estudio se presentó mejoría en las manifestaciones clínicas, así como en los niveles séricos de hormonas tiroideas como T4L. En el seguimiento a los 3 y 6 meses, posteriores al tratamiento con yodo radiactivo, se apreció un aumento de peso, así como una elevación de TSH respecto a los valores basales.

Se logró remisión de la enfermedad en 71 de 72 pacientes (98.6% del total). Estos casos de éxito presentaron en mayor proporción eutiroidismo. Los casos de hipotiroidismo fueron tratados posteriormente con terapia de sustitución hormonal con levotiroxina.

El diagnostico hormonal no debe ser el único parámetro para evaluar la efectividad del tratamiento, ya que la terapia de sustitución hormonal en los casos que desarrollaron hipotiroidismo puede llevar a sesgos en el perfil bioquímico de seguimiento.

Al comparar los perfiles de efectividad y de seguridad de las diferentes opciones terapéuticas para el hipertiroidismo (Enfermedad de Graves, Bocio Multinodular y Bocio Tóxico), destaca el yodo radiactivo, al presentar altas tasas de éxito y una baja frecuencia de efectos adversos, como ha sido demostrado en nuestro estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Gavilán Villarejo I, Larrán Escandón L, Vílchez López F, Aguilar Diosdado M. Hipertiroidismo. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2012;11(14):813-818.

2. Ross D, Burch H, Cooper D, Greenlee M, Laurberg P, Maia A et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-1421.

3. Amorós A, Turcios S. Hipertiroidismo. Revista Cubana de Endocrinología. 2012;23(3):213-220.

4. Muzio M, Canosa V, Siguelboin D, Canciani J, Dal A. Hipertiroidismo como clave diagnostica de un coriocarcinoma avanzado. Una asociación inusual. Medicina (Buenos Aires). 2019;79(5):411-414.

5. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links T, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. European Thyroid Journal. 2018;7(2):55-66.

6. Hidalgo S. Trastornos tiroideos en el embarazo. Revista Médica Clínica Las Condes. 2013;24(5):761-767.

7. Ortiz L. Enfermedad tiroidea autoinmune. Revista Médica de la Extensión Portuguesa. 2010;4(10):1-30.

8. Taylor P, Albrech D, Scholz A, Buey Gala, Lazarus J, Dayan C, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Yearbook of Paediatric Endocrinology. 2018;14(1):301-316.

9. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99**:** 923–31.

10. Leo S, Lee S, Braverman L. Hyperthyroidism. The Lancet. 2016;388(10047):906-918.

11. Chaves Santiago W. Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de la consulta externa del hospital de San José. Acta Médica Colombiana. 2018;43(1):24-30.

12. Guevara Sánchez O, Holst Schumacher I, Boza Oreamuno S, Barrantes Santamaría M, Chinchilla Monge R, Alvarado Ulate P. Disfunción tiroidea subclínica en población adulta costarricense. Anales de la Facultad de Medicina. 2016;76(4):333.

13. Goichot B, Landron F, Bouee S. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relation with age, aetiology and hormonal parameters. Clin Endocrinol 2016; 84:445-51.

14. Velásquez Viveros P, Osorio Ospina F, Ramírez Pulgarín S, Jaramillo Jaramillo L, Molina Valencia J, Rodríguez Gazquez M, et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos por hipertiroidismo e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015. Archivos de Medicina (Manizales). 2017;17(2):311-318.

15. Melmed S, Polonsky K, Larsen P, Kronenberg H. Williams Tratado de Endocrinología. 13th ed. España: Elsiever; 2016.

16. Secretaria de Salud. Diagnóstico y tratamiento del Nódulo Tiroideo. Catalogo Maestro GPC. México: 2009;1(1):1-44.

17. Falasco S. Algoritmos Diagnósticos y Terapéuticos. Revista de Medicina Interna. 2016;12(1):41-42.

18. Peña Irún A, González Santamaría A, Munguía Rozadilla F. Gammagrafía tiroidea en el diagnóstico diferencial del hipertiroidismo. A propósito de un caso de tiroiditis subaguda. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2015;41(2):112-113.

19. Proust-Lemoine E, Wémeau J. Hipertiroidismo. EMC - Tratado de Medicina. 2018;22(3):1-9.

20. Secretaria de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Graves en > de 18 años. Catalogo Maestro GPC. México: 2011;1(1):1-52.

21. Larrán Escandón L, Gavilán Villarejo I, Cayón Blanco M, Aguilar Diosdado M. Protocolo terapéutico del hipertiroidismo. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2012;11(14):849-853.

22. Navarro Hermosillo L, Rangel Sánchez G, Bolaños Gil de Montes F. Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo (segunda de dos partes). Revista de Endocrinología y Nutrición. 2011;19(2):74-82.

23. Ding Y, Xing J, Fang Y, Wang Y, Zhang Y, Long Y. 131I therapy for 345 patients with refractory severe hyperthyroidism: Without antithyroid drug pretreatment. Experimental Biology and Medicine. 2015;241(3):290-295.

24. Beslic N, Licina S, Sadija A, Milardovic R. Incidence of Hypothyreoidism after Radioactive Iodine-I131 Treatment in Dependance of Hyperthyreoidism Etiology and Therapy Dose. Medical Archives. 2017;71(4):270.

25. Wong K, Shulkin B, Gross M, Avram A. Efficacy of radioactive iodine treatment of graves' hyperthyroidism using a single calculated 131I dose. Clinical Diabetes and Endocrinology. 2018;4(1):1-8.

26. Hernández Salazar E, Torres Ambriz P, Normandía Almeida MA, Galindo Rujana ME, Amador Licona N, González Bárcena D. Tratamiento del bocio tóxico difuso con dosis única de yodo radiactivo 131 calculada por el tamaño del bocio y las concentraciones séricas de triyodotironina (T3). Revista de Endocrinología y Nutrición 2003; 11(1):157-161.

27. Tabuenca Dopico O, Boente Varela R, Lamas Ferreiro J. Estudio de los factores que influyen en el resultado del tratamiento con 131I en el hipertiroidismo por bocio nodular. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. 2017;36(6):356-361.

28. Plazinska M, Sawicka-Gutaj N, Czarnywojtek A, Wolinski K, Kobylecka M, Karlińska M et al. Radioiodine therapy and Graves' disease – Myths and reality. Plos One. 2020;15(1): e0226495.

29. Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV. Actualización en patología tiroidea. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 161-74.

30. Rivkees SA. Controversies in the management of Graves' disease in children. J Endocrinol Invest. 2016; 39:1247-57.

31. Şanal B, Işık İ, Korkmaz M, Kucur C, Can F, Kilit T et al. Effect of radioactive iodine therapy on carotid intima media thickness in patients with hyperthyroidism. Annals of Nuclear Medicine. 2015;30(1):75-80.

32. Radacic-Aumiler M, Kraljickovic I, Edeljic-Turk V, Makar-Ausperger K, Likic R, Simic I. No Adverse Effects After Radioiodine Treatment at 3 Weeks of Pregnancy. Clinical Nuclear Medicine. 2016;41(12):964-965.

33. Kahaly G, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce S. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. European Thyroid Journal. 2018;7(4):167-186.

ANEXOS

ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos.

UMAE HE "Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional La Raza

"Efectividad clínica y bioquímica en el tratamiento con I131 en pacientes con hipertiroidismo"

Instrucciones: Llenar con pluma, se debe subrayar, marcar con "x" o requisitar según corresponda.

Folio: _____

Iniciales del paciente: _____ Afiliación: _____

Diagnostico causante de hipertiroidismo: _____

Fecha de dosis I 131: _____ Dosis: _____ MBq.

Antecedentes personales:

1. Edad*:*
   a) Menor a 19 años b) 20-29 años c) 30-39 años d) 40-49 años c) 50-59 años e) >60 años
2. Género: a) masculino b) femenino
3. Talla:

4. Tratamiento con propanolol. a) si b) no
5. Premedicación con prednisona. a) si b) no
6. Tratamiento antitiroideo. a) si b) no Dosis y tiempo: _____

Datos clínicos.

		Predosis	Post dosis después de 8 semanas	Post dosis después de 6 meses
7.	Peso			
8.	Diaforesis			
9.	Calor			
10.	Temblores			
11.	Orbitopatia			
12.	Taquicardia			
13.	Evacuaciones diarreicas			
14.	Trastorno del sueño			

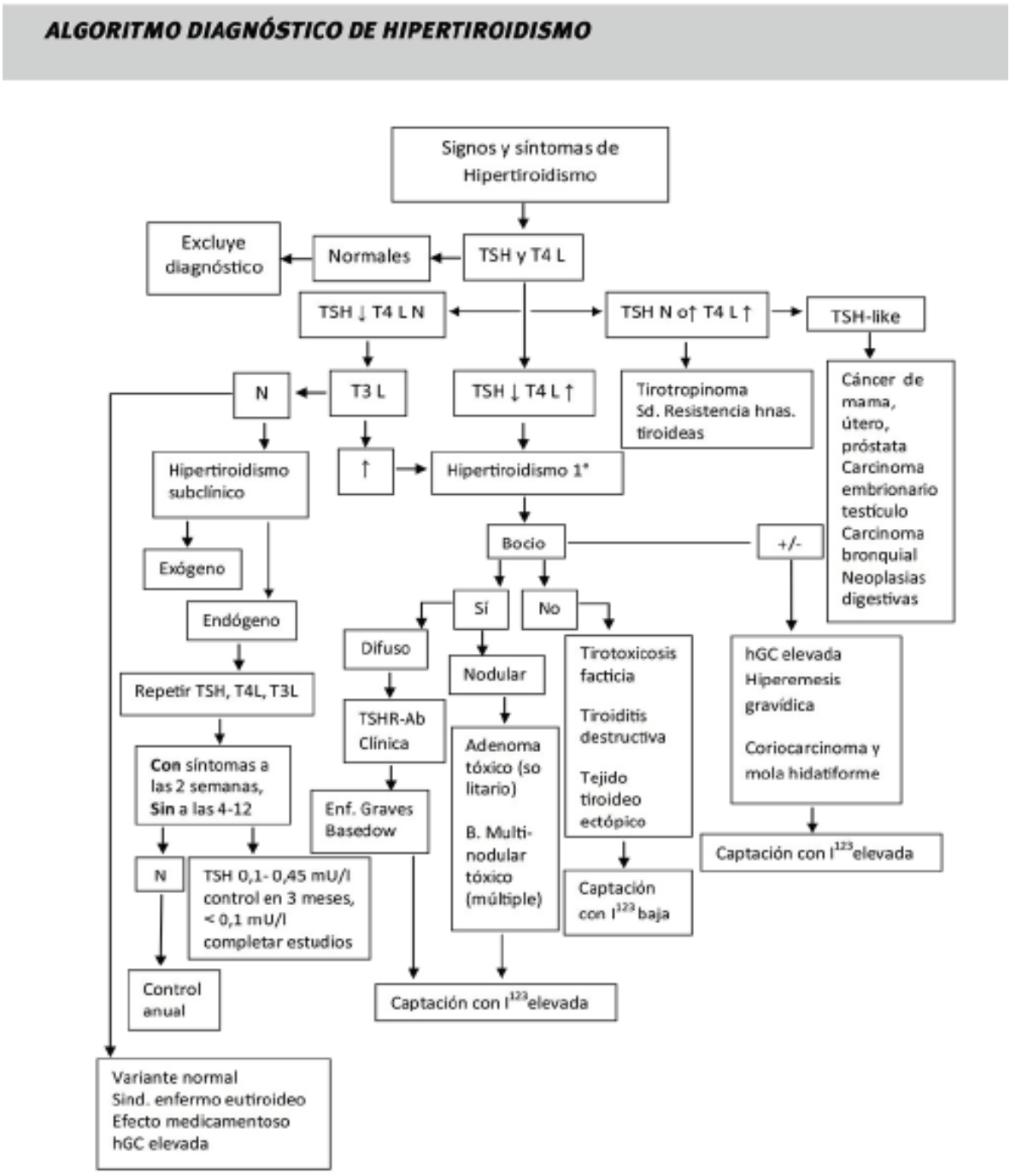
Perfil bioquímico.

		Basal	después de 8 semanas	después de 6 meses
15.	TSH			
16.	T4 libre			
17.	T3 libre			

19. diagnostico al final del seguimiento de los 6 meses: _____

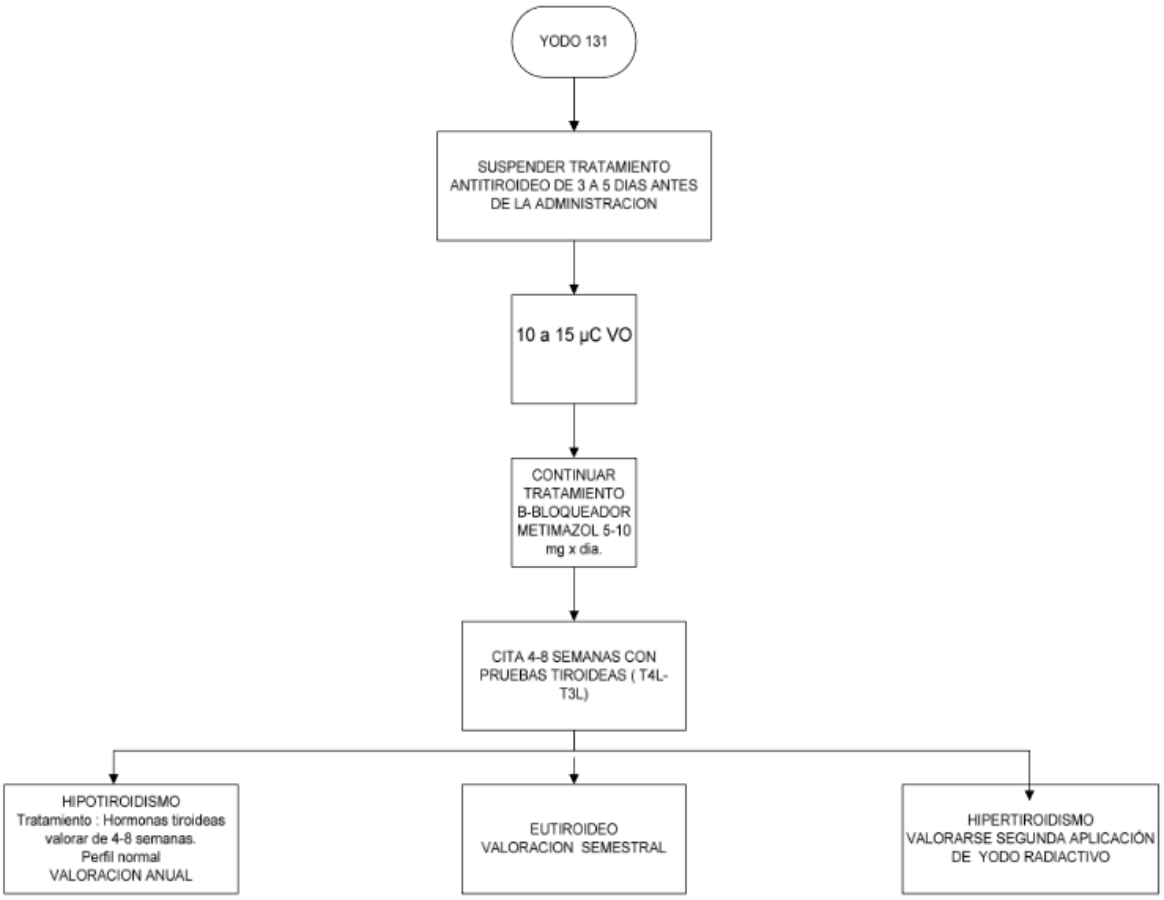
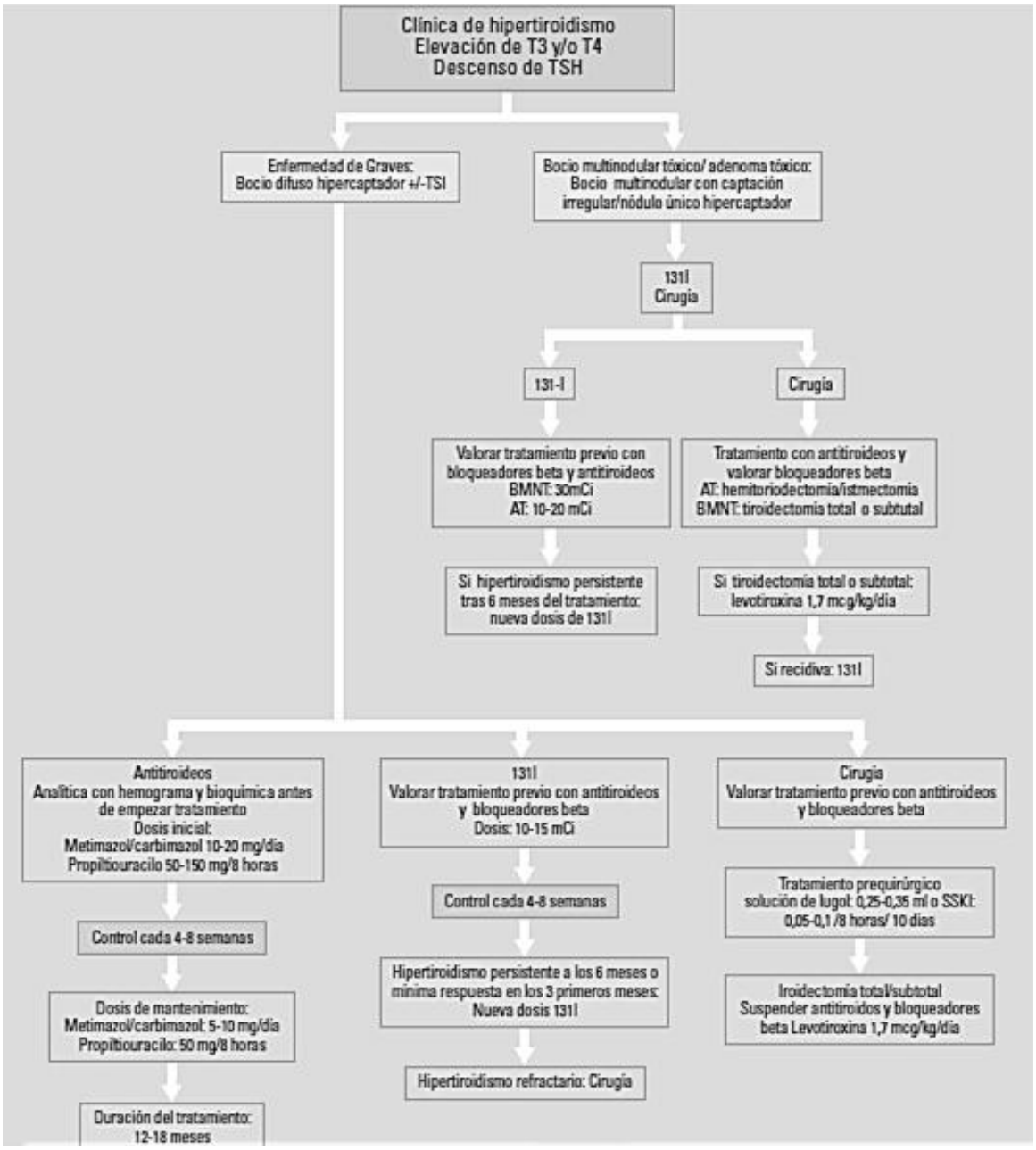
Observaciones adicionales: _____

ANEXO 2. ALGORITMO DIÁGNOSTICO DE HIPERTIROIDISMO



ANEXO 3. YODO 131

Algoritmo 4. YODO 131



ANEXO 4. ALGORITMO TERAPÉUTICO DEL HIPERTIROIDISMO