



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

**TASA DE RESPUESTA TERAPÉUTICA POST-ADMINISTRACIÓN DE
RADIOYODO (^{131}I) EN PACIENTE GERIÁTRICO CON DIAGNÓSTICO DE
BOCIO MULTINODULAR TÓXICO.**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA NUCLEAR
E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR**

PRESENTA:

CARLOS ALEJANDRO DE LA CERDA ENRÍQUEZ

ASESORES:

DRA. LILYANA CARRIZALES MEDINA

DRA. OLIVA GRANADOS RANGEL

CIUDAD DE MÉXICO

2023



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

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

Dra. Lilyana Carrizales Medina
Asesor de Tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Carlos Alejandro de la Cerda Enríquez
Residente de Tercer año de Medicina Nuclear e Imaginología Molecular
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro de Protocolo
R-2023-3501-065

ÍNDICE

| | |
|--------------------------|----|
| RESUMEN | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 13 |
| RESULTADOS | 16 |
| DISCUSIÓN | 28 |
| CONCLUSIONES | 30 |
| BIBLIOGRAFÍA | 31 |

RESUMEN

“Tasa de respuesta terapéutica post-administración de radioyodo (¹³¹I) en paciente geriátrico con diagnóstico de bocio multinodular tóxico”

Introducción: El bocio multinodular tóxico es de las patologías causantes de hipertiroidismo primario más frecuentes. Los pacientes en edad geriátrica con dicha patología tienden a beneficiarse más con el tratamiento con yodo radioactivo, sobrepasando su indicación por sobre el uso de tionamidas y la tiroidectomía total.

Objetivo general: Identificar la tasa de respuesta terapéutica de la administración de radioyodo (¹³¹I) en pacientes geriátricos con diagnóstico de bocio multinodular tóxico.

Material y métodos: Estudio transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo, llevado a cabo en el departamento de Medicina Nuclear, del hospital de especialidades del centro médico nacional “La Raza”, en pacientes en edad geriátrica con diagnóstico de bocio multinodular tóxico, en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2022. Análisis descriptivo de cada variable demográfica y multivariado con SPSS (versión 25).

Resultados: La tasa de respuesta terapéutica encontrada en nuestro estudio fue del 70.04%, dentro del análisis estadístico se demostró que no existe una correlación entre la cantidad de dosis empleada para el tratamiento, las características sociodemográficas de la población ni el tratamiento previamente utilizado con el éxito de la terapia.

Conclusiones: El uso de radioyodo es un tratamiento definitivo, efectivo y con una alta tasa de respuesta, aún en edad geriátrica por lo que se debe de considerar como primera opción terapéutica.

Palabras clave: Yodo radioactivo (¹³¹I), bocio multinodular tóxico, edad geriátrica, respuesta terapéutica.

ABSTRACT

“Therapeutic response rate post-administration of radioiodine (131-I) en geriatric patients with the diagnosis of toxic multinodular goiter”.

Introduction: Toxic multinodular goiter is one of the most frequent pathologies causing primary hyperthyroidism. Geriatric patients with this pathology tend to benefit more from radioactive iodine treatment, exceeding its indication over the use of thionamides and total thyroidectomy.

General objective: To identify the rate of therapeutic response to the administration of radioiodine (131-I) in geriatric patients diagnosed with toxic multinodular goiter.

Methods and materials: Cross-sectional, retrospective, observational and descriptive study, carried out in the Department of Nuclear Medicine, of the hospital de especialidades of the centro medico nacional "La Raza", in geriatric patients with a diagnosis of toxic multinodular goiter, in the period of January of the 2018 to December 2022. Descriptive analysis of each variable, and multivariate analysis with SPSS (version 25).

Results: The therapeutic response rate found in our study was 70.04%, within the statistical analysis it was shown that there is no correlation between the amount of dose used for the treatment, the sociodemographic characteristics or the treatment previously used with the success of the therapy.

Conclusions: The use of radioiodine is a definitive, effective treatment with a high response rate, even in geriatric age, so it should be considered as the first therapeutic option.

Key words: Radioactive iodine (131-I), toxic multinodular goiter, geriatric age, therapeutic response.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo afecta aproximadamente a la población general con una incidencia del 1.2% (0.5% con síntomas propios del hipertiroidismo y 0.7% subclínico), siendo un 2% de la población femenina y al 0.2% de los hombres, de forma global. La terapia con yodo radioactivo ha sido empleada por varias décadas como una de las opciones que ha demostrado ser clínicamente eficiente, seguro y costo-efectivo en comparación otras alternativas terapéuticas como la medicación anti-tiroidea y la cirugía, principalmente en los pacientes de edad avanzada [1]. La tirotoxicosis es una condición de múltiples etiologías, manifestaciones y potenciales terapias. El término de tirotoxicosis se refiere al estado clínico que resulta de la alta acción de niveles inapropiados de hormonas tiroideas. El hipertiroidismo es una forma de tirotoxicosis y el adecuado tratamiento conlleva a la relación de un correcto diagnóstico [2].

El bocio multinodular tóxico (BMT) es una patología tiroidea que se presenta en pacientes de sexo femenino de edad avanzada, edad media de presentación a los 65 años, con un curso de síntomas ambiguos, habitualmente con hipertiroidismo subclínico. Representa el 6% de todas las patologías tiroideas no oncológicas [3]. Dicha enfermedad fue descrita por primera vez en 1913, por el científico Henry S. Plummer como una patología endocrinológica en el cual existe la presencia de múltiples nódulos que actúan de manera autónoma, lo que eventualmente provocará los síntomas del aumento del tamaño glandular que a su vez desencadenará hipertiroidismo, se le denominó enfermedad de Plummer desde esa fecha. Su diagnóstico es mediante ultrasonografía para poder evidenciar la presencia de los nódulos, junto con la evidencia bioquímica de una disminución de los niveles séricos de TSH (subclínico) con o sin aumento de los niveles de las hormonas tiroideas (clínico) [4].

El BMT genera una síntesis autónoma no regulada de las hormonas tiroideas. El adenoma tóxico y el bocio multinodular tóxico no se asocian con la oftalmopatía [4]. El yodo es el sustrato para la síntesis de hormonas tiroideas y se transporta activamente a las células foliculares por un simporte de yodo, cuando se oxida, se

une covalentemente a los los tirosilos de tiroglobulina. El acoplamiento da como resultado la creación de las hormonas triyodotironina (T3) y tetrayodotironina o tiroxina (T4) que se almacenan en el espacio coloidal. La forma activa de las hormonas tiroides es la triyodotironina que se une a receptores nucleares específicos (receptores alpha y beta), los cuales se ven involucrados en la regulación genética, así como de un sinnúmero de funciones fisiológicas [5]. El radioyodo se ha estudiado a fondo para comprender si se siguen los mismos mecanismos biocinéticos que el yodo orgánico, y dentro de los modelos que se han planteado ha asegurado dicha cinética, con la acumulación en el coloide de una manera prácticamente similar y que esto además conduce a una manera efectiva la ablación del tejido tiroideo funcional sobre el curso de por lo menos, 6 a 18 semanas puesto que la organificación del yodo radioactivo así como su decaimiento físico prolonga el tiempo en el que dicha sustancia permanece en el cuerpo hasta su desecho [6].

El tratamiento que pueda recibir dicha enfermedad presenta una variedad terapéutica que va desde la terapia con yodo radioactivo (^{131}I), el uso de medicamentos anti-tiroideos o la tiroidectomía [7]. El tratamiento con medicamentos anti-tiroideos tiene un 40% de remisión, en Europa se considera que dos terceras partes de los endocrinólogos prefieren este tipo de terapia como primera opción curativa. La terapia con radionúclidos o la tiroidectomía son opciones terapéuticas definitivas. La primera se usa en hipertiroidismo subclínico para el tratamiento de bocio multinodular tóxico o adenoma tóxico, en donde la remisión no es posible [8]. Una de las novedades en el tratamiento de dicha patología es la inyección percutánea guiada por ultrasonido con etanol; sin embargo, ésta no ha desplazado a las terapias previamente mencionadas. [9]

La medicina nuclear, de manera tradicional, se ha considerado como una especialidad diagnóstica enfocada en la administración de sustancias radioactivas que muestran información fisiológica que supera cualquier riesgo potencial que pueda existir al compararlo con el tejido normal. Sin embargo, las aplicaciones terapéuticas con radionúclidos han ganado importancia, dentro de este campo, la dosimetría individualizada es fundamental para optimizar tanto la actividad

administrada por paciente, valorar las dosis mínimas y máximas efectivas absorbidas como base para predecir la respuesta tumoral, a pesar de la falta de evidencia científica de ensayos clínicos aleatorizados limita esta rama terapéutica de la medicina nuclear [10]. Dentro de los tratamientos que ofrece la medicina nuclear para enfermedades no oncológicas, está la terapia con yodo radioactivo [11].

El yodo radioactivo (^{131}I) es un radionúclido que emite partículas beta con una vida media física 8.1 días, presenta la irradiación de rayos-gamma de 364 keV, así como partículas beta con una energía máxima de 0.6 MeV, con una energía media de 0.192 MeV y un rango medio en tejidos de 0.4 mm [12].

Con el paso de los años, el diagnóstico oportuno de la tirotoxicosis ha hecho que los tratamientos quirúrgicos disminuyen y las opciones curativas como el radioyodo y el tratamiento con medicamentos anti-tiroideos aumenten de prevalencia. Dentro de las consecuencias postquirúrgicas está la parálisis de las cuerdas vocales, hiperparatiroidismo permanente, hematoma cervical. La recurrencia del bocio es un problema potencial de la cirugía y la terapia con yodo radioactivo, aunque en menor grado en los pacientes postquirúrgicos. El tamaño del bocio posterior al tratamiento con yodo radioactivo disminuye, no obstante, la opción quirúrgica es superior ante los bocios que superen los 100g [13].

El yodo radioactivo se ha utilizado para el tratamiento de distintos trastornos tiroideos como la enfermedad de Graves desde la década de 1940 y su eficacia se basa en la experiencia realizada por distintos ensayos clínicos aleatorizados [14]. Entre un 50 a un 90% de los pacientes con hipertiroidismo se curan dentro del primer año post-terapia con yodo radioactivo, al pasar del tiempo, el hipotiroidismo parece inminente en la enfermedad Graves, puesto que el riesgo es mucho mayor comparado con el bocio multinodular tóxico [15].

El tratamiento con radioyodo se viene realizando desde hace más de 7 décadas. Mas, no existe ningún consenso en cuanto a indicaciones de dosis entro otros aspectos que se debe a la ausencia de ensayos clínicos prospectivos bien

diseñados para resolver dichas dudas, el tratamiento con yodo radioactivo se indica en el hipertiroidismo producido por enfermedad de Graves, adenoma tóxico, bocio multinodular tóxico, no tóxico y cáncer diferenciado de tiroides. En el caso del bocio tóxico difuso, el objetivo del tratamiento es la remisión rápida y duradera del hipertiroidismo, puede realizarse una cirugía o la terapia con ^{131}I . Todo esto en relación con los factores clínicos, demográficos y la preferencia del paciente. En caso de ser un paciente de edad avanzada, con comorbilidades, cirugía previa en cuello, bocio pequeño y ausencia de médicos cirujanos expertos, se prefiere dar el tratamiento con radioyodo. La cantidad de yodo administrada es de 10-20 mCi. Tasa de éxito es de 20-75% en 8 años [16]. La incidencia acumulada de hipotiroidismo en pacientes con enfermedad de Graves y bocio multinodular tóxico, al año es de 24 vs. 4%, a los 10 años de 59% vs. 15%, y a los 25 años 82% vs. 32%. La administración de una dosis de yodo radioactivo resulta en un control de hipertiroidismo hasta en un 75%, mientras que el 25% restante necesitará de 2 a 6 dosis para que el hipertiroidismo remita [17]. En otro estudio, la estadística de curación se ha presentado de alrededor del 75% al 92% de los pacientes con bocio multinodular tóxico ha sido curado con 1 a 2 tratamientos de yodo radioactivo, con una reducción del volumen de 43% y con escasos efectos secundarios [18]. El tratamiento con radioyodo en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal que reciben hemodiálisis requieren un equipo multidisciplinario, la diálisis debe realizar antes de recibir la dosis de ^{131}I [19].

Se han publicado distintos artículos europeos y en latinoamérica que relatan la información que han recopilado en sus centros hospitalarios. En Alemania, el bocio y/o la presencia de nódulos tiroideos es muy común, con una prevalencia del 33%, el tratamiento de primera línea en Europa es la tiroidectomía, seguida de la terapia con radioyodo. Se ha demostrado que existe una reducción del volumen tiroideo tras una dosis ablativa de hasta el 66% en el primer año, 70% en el segundo y 75% en el tercer año. La actividad administrada se utilizó el cálculo mediante el índice de captación tiroidea [20]. Mientras que, en Francia, se ha enfocado en investigar el cómo prescribir la dosis adecuada de yodo radioactivo, si es necesario tener una dosis fija o es útil el cálculo en función del gramaje de la glándula o en base al

recambio del ^{131}I . En dicho estudio se realizó una encuesta hacia los médicos nucleares, quienes a pesar de tener una prescripción de dosis heterogénea, la mayoría tiene el consenso de recetar dosis fijas [21]. Por otra parte, en el Reino Unido, se realizó de igual manera, una encuesta en donde se cuestionaba a los médicos endocrinólogos sobre el uso del yodo radioactivo y los posibles resultados ante diferentes patologías tiroideas, entre ellas el bocio multinodular, dentro de los escenarios del hipertiroidismo subclínico el 63% respondió que optaría por el tratamiento del radioyodo, mientras que en un bocio multinodular no tóxico únicamente el 13% se decidiría por una dosis de ^{131}I [22]. Por último, en Latinoamérica, se realizó así mismo una encuesta para conocer la respuesta de los médicos endocrinólogos sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico para el bocio multinodular no tóxico, en el que se obtuvo como primer método diagnóstico el perfil tiroideo, en especial los niveles séricos de TSH y anticuerpos antiperoxidasa y el T4 libre; dentro de los métodos radiológicos iniciales fue el ultrasonido, seguido de una biopsia con aguja fina en caso de ser necesario. Dentro de las opciones terapéuticas la tiroidectomía (39%), levotiroxina (21%) y el yodo radioactivo (7%). Un nivel suprimido de TSH sérica era indicador de la utilización de yodo radioactivo en un 45%, mientras que el tamaño del bocio era determinante para la opción quirúrgica [23].

La radiosensibilidad individual no está todavía definida como para establecer definiciones operacionales y la cuantificación exacta de la dosis administrada para poder estimar la efectividad de la terapia [24]. Se ha encontrado en la literatura, aunque ésta fuese limitada, que las terapias de yodo radioactivo a dosis fijas y las terapias con dosis calculadas presentan resultados similares con tasas de éxito similares de la enfermedad (logrando el eutiroidismo o hipotiroidismo). Por lo que debe de tener en claro que existe una gran heterogeneidad clínica entre los estudios analizados y que el número de ensayos clínicos es muy pequeño [25].

No obstante, existen estudios que por el contrario, demuestran que la terapia con ^{131}I con dosis calculada es altamente efectiva con altos niveles curativos en pacientes con bocio multinodular tóxico, no obstante, las dosis absorbidas que

superan los 150 Gy llevan al desarrollo de hipotiroidismo en el seguimiento a largo plazo, por lo que en futuros estudios se podría obtener la oportunidad de dosificar las dosis y disminuir los niveles de radiación para minimizar el riesgo de hipotiroidismo y al mismo tiempo, mantener la tasa curativa del hipertiroidismo [13]. El tratamiento de ¹³¹I dado por un régimen de dosis es altamente efectivo con una tasa de curación mayor en pacientes con bocio multinodular tóxico, en el que se han empleado dosis absorbidas 100 a 150 Gy. Aunque, dichas dosis tienen que ajustarse a los índices de severidad del hipertiroidismo, se han calculado dosis de 120 Gy en pacientes con niveles séricos de TSH menor a 0.2 mU/l como una dosis que puede eliminar el hipertiroidismo sin exponer al paciente a riesgos de hipotiroidismo [24, 26].

Además, se han recolectado datos que apoyan el uso de rhTSH previo a la administración de la terapia con ¹³¹I, no sólo duplica la captación del yodo radioactivo, sino que también causa una distribución más homogénea por la glándula en pacientes con bocio nodular por estimular áreas que hubieran estado “frías” por el robo de radioyodo de las áreas metabólicamente activas. Este hecho fue más marcado en pacientes con TSH sérica baja [27]. En otro estudio, las terapias con medicamentos antitiroideos han demostrado que se deben usar antes, durante y después de las terapias con yodo radioactivo para limitar la exacerbación del hipertiroidismo por estímulo bioquímico. Si se utiliza una semana antes o después del tratamiento con ¹³¹I incrementa el riesgo de fracaso y reduce la tasa de hipotiroidismo [28]. Por otro lado, la suspensión de carbimazol por 3 días ha sido suficiente para aumentar las tasas de éxito de las terapias con yodo radioactivo [29].

Dentro de las posibles complicaciones por el uso de radioyodo se han asociado alteración de las glándulas salivales, la presencia de caries dentales, obstrucción del conducto lagrimal, el uso de este tipo de terapia puede contribuir al desarrollo de disfagia a largo plazo; por lo que se tiene que tomar en consideración los criterios de seguridad radiológica tales como las siglas ALARA (*as low as reasonably achievable*) que tiene como principio el dar la dosis tan bajo como sea razonablemente posible, esto con el fin de mantener los niveles de radiación en la

población, en cantidades mínimas, tomando en cuenta criterios demográficos, sociales, económicos y de salud [30].

En los últimos años se ha obtenido datos que apoyan la posibilidad del riesgo de neoplasias en pacientes con hipertiroidismo tratados con radioyodo, en un estudio se ha demostrado que dicha asociación tiene un periodo de latencia de 5 años para que el riesgo de cáncer se presente [4, 31]. Dentro de las neoplasias a las cuales se ha encontrado asociación al cáncer gastrointestinal, renal y de mama tiene una ligera asociación con la toma de yodo radioactivo comparado con la población general [32]. Sin embargo, el propio hipertiroidismo se relaciona a cáncer, así como a una mayor morbi-mortalidad de cáncer en pacientes sometidos a la terapia anti-tiroidea que con yodo radioactivo [8]. En varios estudios, por el contrario, se ha demostrado que no existe una relación de aumento de mortalidad por cáncer en pacientes que recibieron dosis menores a los 100mCi de ^{131}I , por lo que es necesario tener una visión amplia y balanceada sobre los posibles riesgos y beneficios de dicho tratamiento [33, 34, 35].

Respecto al bocio multinodular tóxico, la malignidad de los nódulos es baja, aunque, deben llevarse un seguimiento mediante la realización de estudios dedicados como ultrasonido y que en base a los hallazgos ecográficos se derive a un estudio más enfocado como la toma de biopsia, en caso de ser necesario [17].

Por el otro lado el bocio multinodular no tóxico tiene un tratamiento controvertido similar a las demás causas de tirotoxicosis, la terapia definitiva como es la tiroidectomía total es de las que tiene mejor beneficio en el manejo bioquímico de la enfermedad, aunque debe mantenerse en consideración los posibles efectos secundarios de la cirugía. Únicamente se prefiere el tratamiento quirúrgico antes que el tratamiento con yodo radioactivo cuando existe un crecimiento nodular rápido con presencia de nódulos dominantes en el gammagrama tiroideo, datos de compresión y nódulos mayores o iguales a los 3cm con hipoecogenicidad [36].

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo general: Identificar a tasa de respuesta terapéutica de la terapia con radioyodo (^{131}I) en pacientes en edad geriátrica con diagnóstico de bocio multinodular tóxico, dentro de un periodo de tiempo comprendido desde enero del 2018 hasta diciembre del 2022.

Objetivos específicos: Enunciar la prevalencia de bocio multinodular tóxico en la población mexicana en edad geriátrica. Además de, identificar la preparación de la población en estudio previo a la administración de radioyodo (^{131}I). Asimismo, determinar los cambios bioquímicos, en base a la estratificación de la dosis de yodo radioactivo administrado.

Tipo de estudio: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. En pacientes de edad geriátrica con diagnóstico de bocio multinodular tóxico, que fueron tratados mediante la administración de radioyodo (^{131}I) en el departamento de medicina nuclear del Hospital de Especialidades “Doctor Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Población en edad geriátrica (60 años y/o más) afiliada al Instituto Mexicano del Seguro Social, que hayan tenido el diagnóstico de bocio multinodular tóxico y que hayan contado con el tratamiento con radioyodo (^{131}I) en un periodo comprendido entre enero del 2018 y diciembre del 2022; además de contar con un expediente clínico completo.

Criterios de exclusión: Población derechohabiente con antecedente de patologías tiroideas previas (enfermedad de Graves, adenoma tóxico, cáncer de tiroides, entre otras), antes y durante la medida terapéutica en estudio. Los pacientes que hayan recibido más de una dosis terapéutica en el periodo de tiempo en estudio, o que hayan sido sometidos a una dosis terapéutica de yodo radiactivo previa, en el pasado.

Descripción general del estudio: Previa autorización por el comité de investigación y ética del hospital, se procedió de forma inicial a la selección de pacientes con una revisión del archivo del departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional la Raza, durante un periodo de 5 años (enero del 2018 a diciembre del 2022), recolectando datos de los pacientes que presentaran un diagnóstico de bocio multinodular tóxico, y que además estuvieran en un rango edad considerado como edad geriátrica según la OMS (≥ 60 años). Posteriormente, se procedió a la búsqueda intencionada de dichos pacientes en el archivo electrónico del hospital y a la consulta de los expedientes clínicos electrónicos, para discriminar aquellos que cumplan con algún criterio de exclusión, como lo es el diagnóstico de otra patología tiroidea concomitante al bocio multinodular tóxico o que hayan recibido una dosis terapéutica de yodo previa a la realización del estudio. Una vez terminada la selección de pacientes, se procedió la búsqueda de los exámenes de laboratorio de los pacientes que fueron seleccionados, con especial énfasis en los perfiles tiroideos pre y post tratamiento con radioyodo (^{131}I), esto con el fin de poder cuantificar y calcular la tasa de respuesta la terapia, así mismo para poder evidenciar los cambios bioquímicos y realizar una estratificación de los pacientes en base a la dosis de yodo radioactivo administrado.

Análisis estadístico: En relación con los datos recolectados y organizados en la base de datos del estudio, realizando una categorización y analizando las variables dependientes e independientes, se realizó un análisis utilizando las herramientas digitales tales como Excel (versión 2021) y SPSS (versión 25), que permitió evaluar los posibles errores estadísticos y hacer un correcto análisis de los datos. El análisis se realizó de manera descriptiva correlacionando las variables sociodemográficas e independientes con la variable de desenlace en forma de tablas y gráficas.

RESULTADOS

Descripción general de la población:

Se revisó la base de datos electrónica de todos los pacientes que acudieron a dosis terapéutica de yodo radioactivo (^{131}I) en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2022, obteniendo una muestra total de 54 pacientes que cumplieron con los criterios de selección:

Durante ese periodo de tiempo fueron atendidos 45 pacientes de sexo femenino (83.3%) y 9 (16.7%) pacientes del sexo masculino (Tabla 1, Figura 1).

Tabla 1. Frecuencia de sexo en la población.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Masculino | 9 | 16.7 | 16.7 | 16.7 |
| | Femenino | 45 | 83.3 | 83.3 | 100.0 |
| | Total | 54 | 100.0 | 100.0 | |

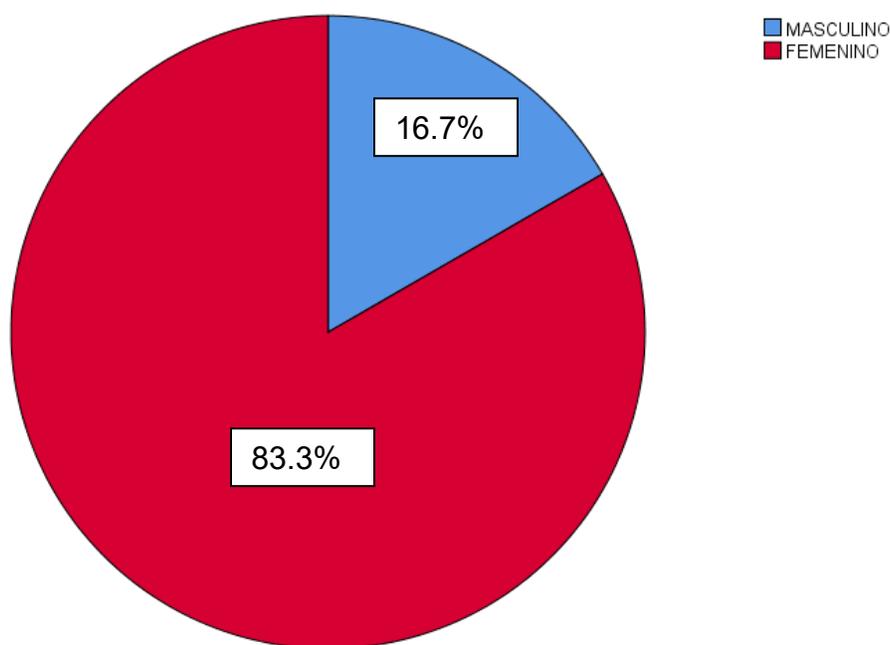


Figura 1. Frecuencia de sexo en la población.

La edad de la población en estudio correspondía a una población geriátrica cuyas edades tenían un rango que iba desde los 60 años hasta los 83 años, con una edad media de 65 años (Tabla 2).

La mayor parte de la población reside en la ciudad de México (63%), no obstante, también se muestra una distribución de la población en el estado de México (31.5%), de Hidalgo (3.7%) y de Veracruz (1.9%). (Figura 2).

Tabla 2. Edad de la población

| | | |
|------------------|----------|--------|
| N | Válido | 54 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 65.81 |
| Mediana | | 64.50 |
| Desv. Desviación | | 5.556 |
| Varianza | | 30.871 |
| Mínimo | | 60 |
| Máximo | | 83 |

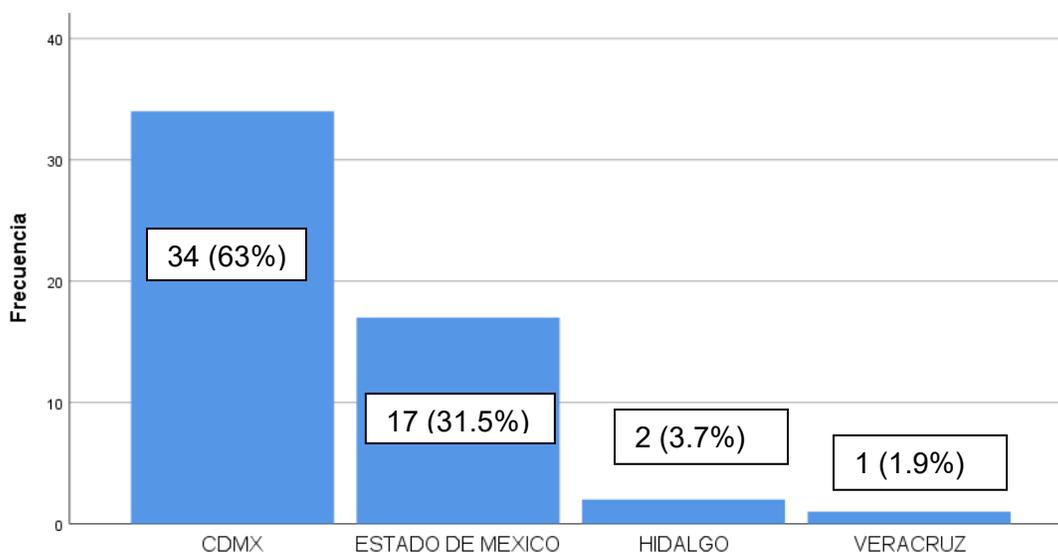


Figura 2. Lugar de residencia de los sujetos del estudio.

De la totalidad de los pacientes, el 98.1% de los sujetos estuvo en tratamiento con tiamidas previo al tratamiento con el radioisótopo (Tabla 3).

Tabla 3. Uso de tiamidas previo a la dosis.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | NO | 1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 |
| | SÍ | 53 | 98.1 | 98.1 | 100.0 |
| | Total | 54 | 100.0 | 100.0 | |

De la muestra, sólo el 9.3% de los pacientes recibió prednisona como parte de la medicación previa a la administración del radionúclido (Tabla 4).

Tabla 4. Uso de prednisona previo a la dosis.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | NO | 49 | 90.7 | 90.7 | 90.7 |
| | SÍ | 5 | 9.3 | 9.3 | 100.0 |
| | Total | 54 | 100.0 | 100.0 | |

De los pacientes que fueron tratados durante el periodo del estudio, el 53.7% recibió una terapia con beta-bloqueadores (propranolol) para los síntomas del hipertiroidismo, previo a la dosis del radioyodo (Tabla 5).

Tabla 5. Uso de propranolol previo a la dosis.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | NO | 25 | 46.3 | 46.3 | 46.3 |
| | SÍ | 29 | 53.7 | 53.7 | 100.0 |
| | Total | 54 | 100.0 | 100.0 | |

Las dosis de yodo radioactivo (^{131}I) que fueron administrados a nuestra población, mostraban un rango de variabilidad de los 10mCi hasta los 29.9 mCi. Los pacientes fueron tratados en una proporción distinta de acuerdo con la dosis empleada; se utilizó la dosis de 29.9 mCi (en un 42.6%), 25 mCi (9.35%), 20 mCi (33.3%), 15 mCi (13%) y 10 mCi (1.9%) (Tabla 6, Figura 3).

Tabla 6. Estratificación de la dosis de radioyodo (¹³¹I) administrada.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| mCi | 10.0 | 1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 |
| | 15.0 | 7 | 13.0 | 13.0 | 14.8 |
| | 20.0 | 18 | 33.3 | 33.3 | 48.1 |
| | 25.0 | 5 | 9.3 | 9.3 | 57.4 |
| | 29.9 | 23 | 42.6 | 42.6 | 100.0 |
| | Total | 54 | 100.0 | 100.0 | |

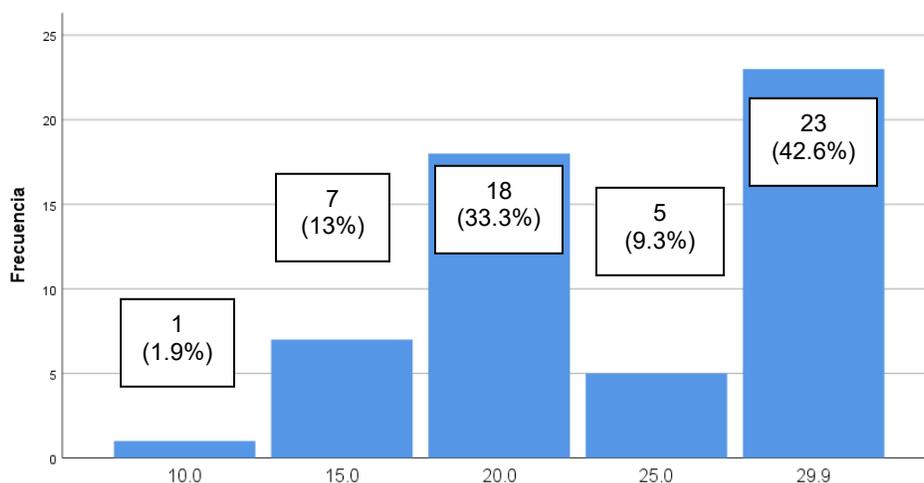


Figura 3. Estratificación de dosis de radioyodo (¹³¹I) administrada.

La respuesta terapéutica que se encontró en nuestra población de estudio fue de 38 pacientes (70.4%), mientras que 16 pacientes tuvieron falla al tratamiento (29.6%) (Tabla 7, figura 4).

Tabla 7. Resultado de la terapia

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-----------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Falla Terapéutica | 16 | 29.6 | 29.6 | 29.6 |
| | Respuesta Terapéutica | 38 | 70.4 | 70.4 | 100.0 |
| | Total | 54 | 100.0 | 100.0 | |

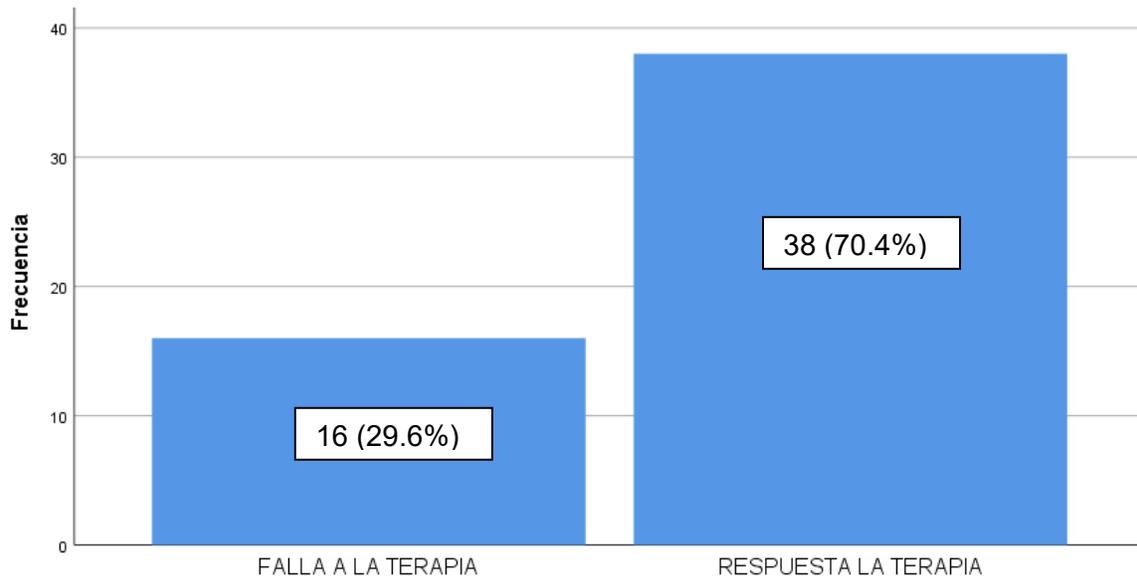


Figura 4. Resultado de la terapia.

Análisis bivariado: Posteriormente, se realizó un análisis bivariado con respecto a las variables sociodemográficas.

En cuanto al sexo, de los 9 pacientes masculinos (16.7%), sólo 1 tuvo falla terapéutica (1.9% total), mientras que los 8 restantes alcanzaron una respuesta terapéutica satisfactoria; en cuanto al sexo femenino de las 45 pacientes, 30 pacientes alcanzaron la respuesta terapéutica (55.6%), mientras que 15 pacientes fracasaron en lograr el hipotiroidismo post-terapia (27.8%) (Tabla 8, figura 5).

Tabla 8. Análisis entre sexo y respuesta a la terapia.

| Sexo | | | Resultado | | Total |
|-------|-----------------------|-----------------------|-----------|-----------|--------|
| | | | Falla | Respuesta | |
| Sexo | Masculino | Recuento | 1 | 8 | 9 |
| | | % dentro de sexo | 11.1% | 88.9% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 6.3% | 21.1% | 16.7% |
| | | % del total | 1.9% | 14.8% | 16.7% |
| | Femenino | Recuento | 15 | 30 | 45 |
| | | % dentro de sexo | 33.3% | 66.7% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 93.8% | 78.9% | 83.3% |
| | | % del total | 27.8% | 55.6% | 83.3% |
| Total | Recuento | 16 | 38 | 54 | |
| | % dentro de sexo | 29.6% | 70.4% | 100.0% | |
| | % dentro de Resultado | 100.0% | 100.0% | 100.0% | |
| | % del total | 29.6% | 70.4% | 100.0% | |

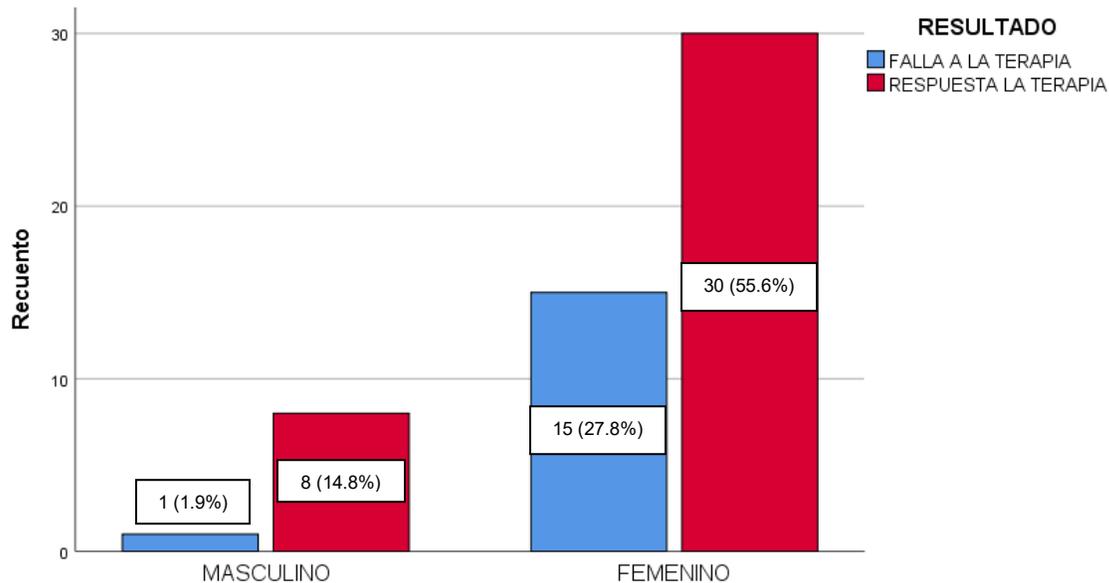


Figura 5. Relación entre el sexo y la respuesta terapéutica.

Con respecto, al lugar de residencia se obtuvo que por los 34 pacientes que radican en la ciudad de México, 26 de ellos (48.1%) tuvieron una terapia exitosa, mientras

que 8 (14.8%) persistieron con los datos del hipertiroidismo. En el Estado de México, de los 17 pacientes, 12 lograron la remisión de la enfermedad (22.2%), mientras que 5 tuvieron falla terapéutica (9.3%). Mientras que tanto en los pacientes de los estados de Hidalgo, que son 2 (3.7%) y el único paciente del estado de Veracruz, tuvieron como resultado tras la administración del yodo radioactivo, una falla a la terapéutica empleada, secundario a la persistencia de los síntomas hipertiroides y a las pruebas de función tiroidea (Tabla 9, figura 6).

Tabla 9. Análisis entre lugar de residencia y respuesta terapéutica.

| Lugar | CDMX | Resultado | Resultado | | Total |
|-------|------------------|-----------------------|-----------|-----------|--------|
| | | | Falla | Respuesta | |
| | | Recuento | 8 | 26 | 34 |
| | | % dentro de Lugar | 23.5% | 76.5% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 50.0% | 68.4% | 63.0% |
| | | % del total | 14.8% | 48.1% | 63.0% |
| | Estado de México | Recuento | 5 | 12 | 17 |
| | | % dentro de Lugar | 29.4% | 70.6% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 31.3% | 31.6% | 31.5% |
| | | % del total | 9.3% | 22.2% | 31.5% |
| | Hidalgo | Recuento | 2 | 0 | 2 |
| | | % dentro de Lugar | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 12.5% | 0.0% | 3.7% |
| | | % del total | 3.7% | 0.0% | 3.7% |
| | Veracruz | Recuento | 1 | 0 | 1 |
| | | % dentro de Lugar | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 6.3% | 0.0% | 1.9% |
| | | % del total | 1.9% | 0.0% | 1.9% |
| Total | | Recuento | 16 | 38 | 54 |
| | | % dentro de Lugar | 29.6% | 70.4% | 100.0% |
| | | % dentro de Resultado | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | | % del total | 29.6% | 70.4% | 100.0% |

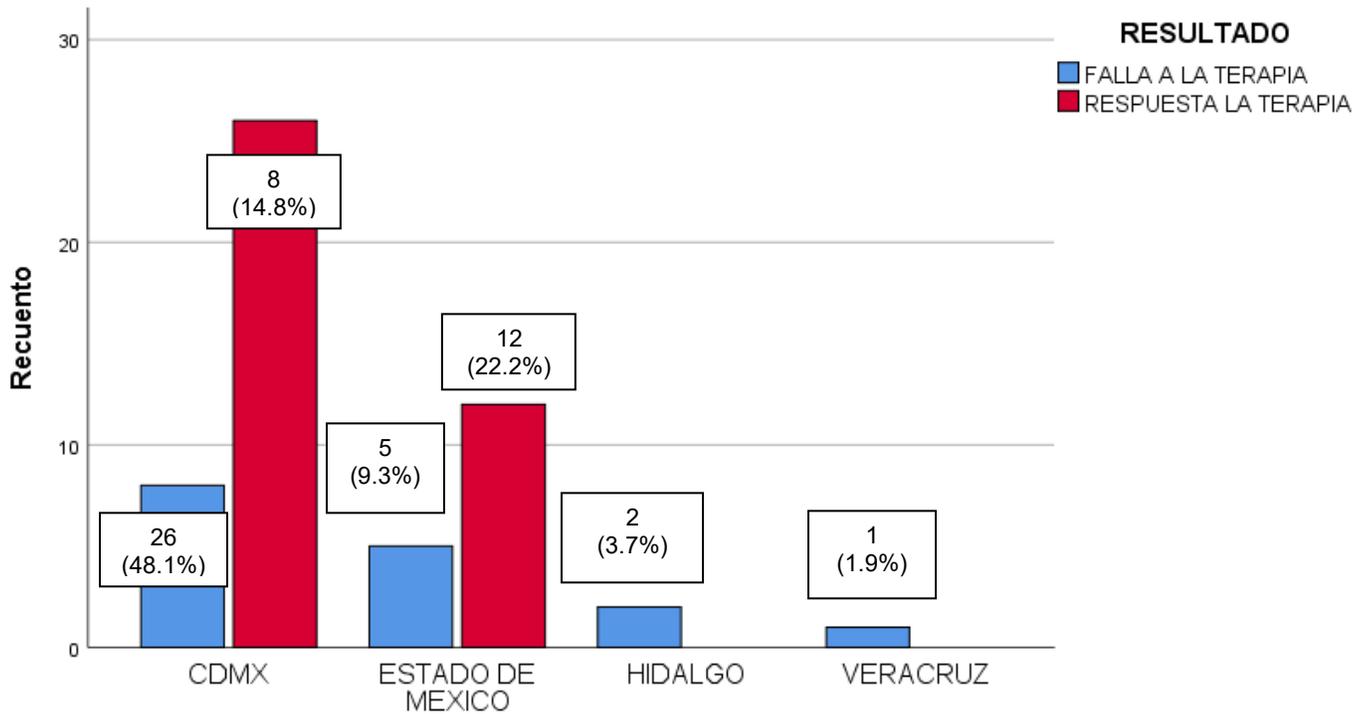


Figura 6. Análisis entre el lugar de residencia y la respuesta a la terapia.

Por otro lado, en relación con la preparación del paciente previo a la dosis de radioyodo y su correlación con la respuesta terapéutica se tienen los siguientes resultados. Con el uso de tionamidas, los pacientes que sí tuvieron el uso de tionamidas que fueron 53, 37 de ellos tuvieron respuesta al tratamiento (68.5%), por otro lado 16 tuvieron falla al tratamiento (29.6%). De todos los pacientes, sólo uno no tuvo exposición previa a las tionamidas, y tuvo respuesta a la terapia (1.9%). (Figura 7).

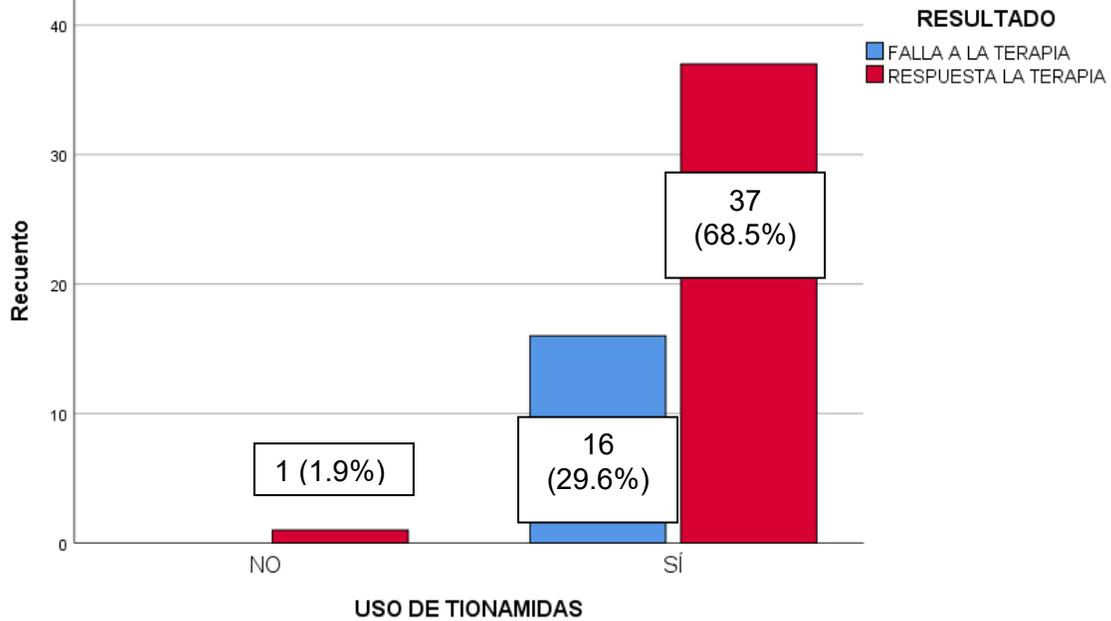


Figura 7. Análisis entre el uso de tionamidas y la respuesta a la terapia.

En cuanto al uso de la prednisona, de los 5 que usaron prednisona, previo a su dosis con el radioisótopo, sólo 3 tuvieron respuesta a la terapia (18.8%), 2 no tuvieron la respuesta deseada (5.3%); sin embargo, de los 46 pacientes que no utilizaron prednisona 36 consiguieron la remisión de la patología (66.7%), mientras que 13 tuvieron la persistencia de la enfermedad (24.1%). (Figura 8).

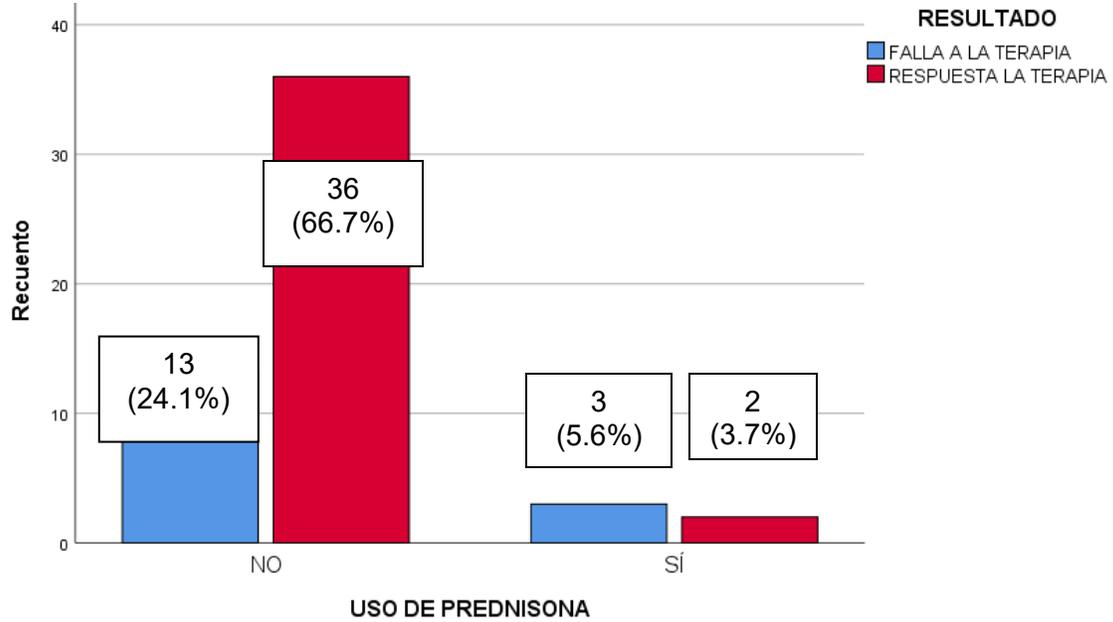


Figura 8. Análisis entre el uso de prednisona y la respuesta a la terapia.

Al uso de beta-bloqueadores se encontró que de los 29 pacientes que sí usaron el beta bloqueador para el control de los síntomas del hipertiroidismo, 21 pacientes (38.9%), tuvo respuesta a la terapia, mientras que 8 (14.8%) persistieron con los síntomas, por otro lado de los que no usaron propranolol, 17 tuvieron respuesta (31.5%), mientras que 8 (14.8%) tuvieron falla (Figura 9).

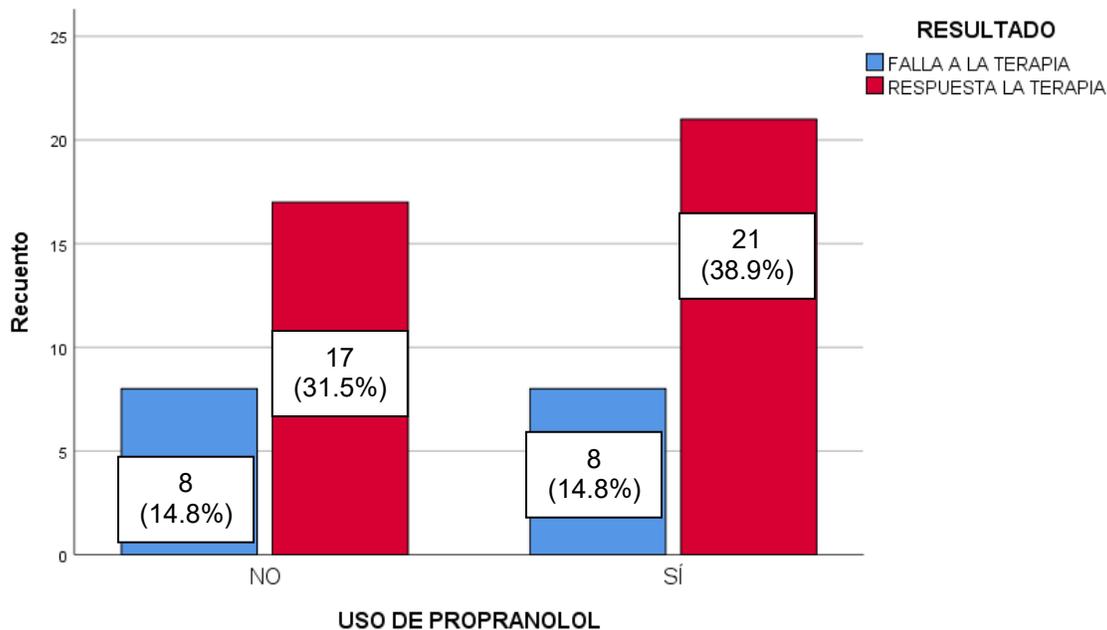


Figura 9. Análisis entre el uso de propranolol y la respuesta a la terapia.

Por último, en cuanto a la estratificación de la dosis de yodo radiactivo recibida por cada paciente y la respuesta de éste en cada paciente, se evidenció que el paciente que recibió 10mCi de dosis (1.9%), tuvo falla terapéutica. De los que recibieron 15mCi, todos obtuvieron remisión de la enfermedad (13%); de los pacientes que recibieron 20mCi, 13 tuvieron una respuesta adecuada al tratamiento (24.1%), por otro lado 5 (9.3%), persistieron con el hipertiroidismo. En cuanto, a los pacientes que recibieron 25mCi, todos lograron obtener un estado hipotiroideo (13%). Por último, de los pacientes que recibieron 29.9 mCi 13 alcanzaron la remisión de la enfermedad (24. 1%), no obstante 10 pacientes (18.3%) persistieron con los síntomas de la enfermedad (Tabla 10, Figura 10).

Tabla 10. Análisis de la estratificación de dosis y la respuesta a la terapia.

| | | Resultado | | Total | |
|-------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------|--------|--------|
| | | Falla | Respuesta | | |
| Dosis (mCi) | 10.0 | Recuento | 1 | 0 | 1 |
| | | % dentro de dosis administrada | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | | % dentro de resultado | 6.3% | 0.0% | 1.9% |
| | | % del total | 1.9% | 0.0% | 1.9% |
| | 15.0 | Recuento | 0 | 7 | 7 |
| | | % dentro de dosis administrada | 0.0% | 100.0% | 100.0% |
| | | % dentro de resultado | 0.0% | 18.4% | 13.0% |
| | | % del total | 0.0% | 13.0% | 13.0% |
| | 20.0 | Recuento | 5 | 13 | 18 |
| | | % dentro de dosis administrada | 27.8% | 72.2% | 100.0% |
| | | % dentro de resultado | 31.3% | 34.2% | 33.3% |
| | | % del total | 9.3% | 24.1% | 33.3% |
| | 25.0 | Recuento | 0 | 5 | 5 |
| | | % dentro de dosis administrada | 0.0% | 100.0% | 100.0% |
| | | % dentro de resultado | 0.0% | 13.2% | 9.3% |
| | | % del total | 0.0% | 9.3% | 9.3% |
| 29.9 | Recuento | 10 | 13 | 23 | |
| | % dentro de dosis administrada | 43.5% | 56.5% | 100.0% | |
| | % dentro de resultado | 62.5% | 34.2% | 42.6% | |
| | % del total | 18.5% | 24.1% | 42.6% | |
| Total | Recuento | 16 | 38 | 54 | |
| | % dentro de dosis administrada | 29.6% | 70.4% | 100.0% | |
| | % dentro de resultado | 100.0% | 100.0% | 100.0% | |
| | % del total | 29.6% | 70.4% | 100.0% | |

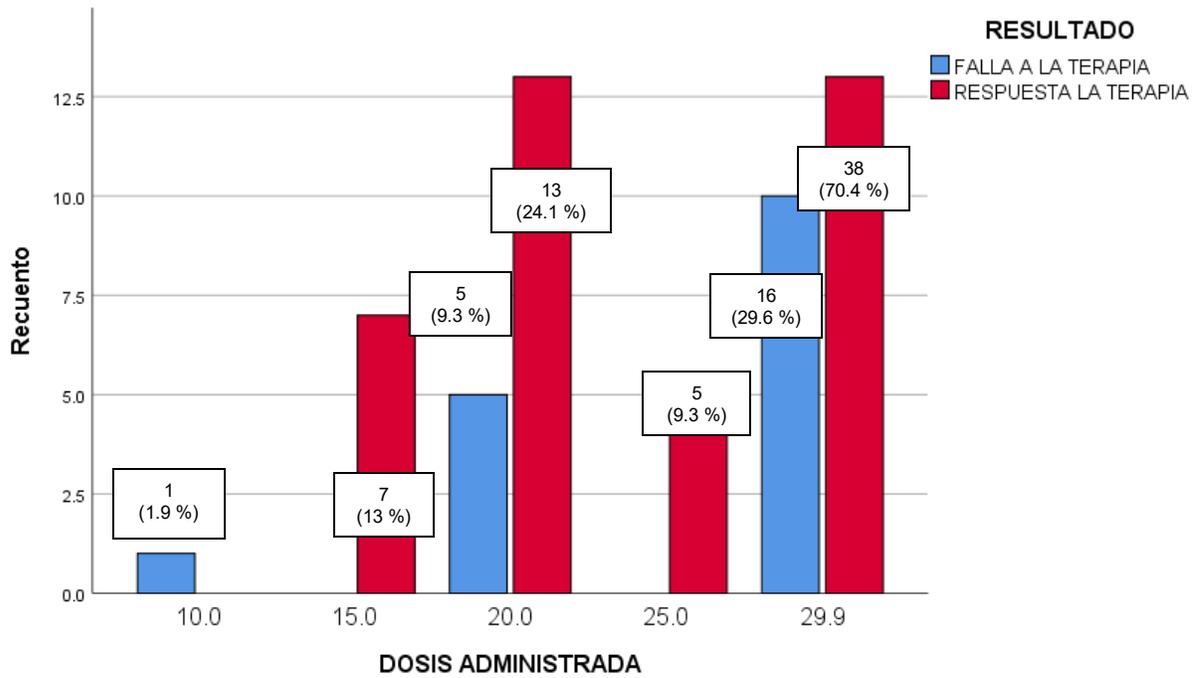


Figura 10. Análisis de la estratificación de dosis y la respuesta a la terapia.

DISCUSIÓN

El bocio multinodular tóxico es una patología tiroidea que presenta que presenta según Kang una prevalencia en el sexo femenino de 10:1 [3]. En nuestra población arrojó una prevalencia de 10:2 puesto que del total de población (54) el 83.3% fue de sexo femenino, mientras que el 16.7% de sexo masculino, que demuestra un aumento en la prevalencia del sexo masculino de esta enfermedad, al compararse con lo conocido por Kang. Además, se conoce que tiene una predilección por la edad avanzada, por lo reportado en el estudio de Kang, la edad presentación es después de los 60 años, con una media a los 65 años [3]. Lo anterior, está acorde con lo establecido en nuestro estudio, puesto que, al realizar el análisis de la población en estudio, se encontró que la edad media de presentación fue de 65.8, por lo que sí existe correlación con lo que ya se tenía previamente establecido.

Dentro de las terapias para el tratamiento de las enfermedades tiroideas causantes de hipertiroidismo, se encuentra el uso de un grupo de medicamentos conocidos como anti-tiroideos, que son las tionamidas. Nuestra población a estudiar, dio a conocer que el 98.1% habían sido medicados con tionamidas con el fin de poner en remisión dicha patología, y sobre todo para aliviar los síntomas ocasionados por el hipertiroidismo, sin embargo se conoce que la administración de estos medicamentos tienen tan sólo un 40% de conseguir que los pacientes lleguen al estado de remisión, que da a lugar a que exista más de un 50% de probabilidad de fracaso terapéutico, de acuerdo a lo presentado en el estudio de Biondi [8]; que traduce el hecho de que la mayoría de nuestra población ya tenía un tratamiento para combatir el bocio multinodular tóxico, sin embargo ese tratamiento fracasó lo que dio pie a la utilización de otro tipo de terapia con mayor índice de efectividad, de los cuales el tratamiento elegido fue el uso del radioyodo como tratamiento definitivo de la enfermedad.

En el caso de nuestra población, las dosis terapéuticas de yodo radioactivo empleadas para el bocio multinodular tóxico fueron establecidas en base a un esquema de dosis fijas. Al considerar que el bocio multinodular tóxico se encuentra dentro de las patologías tiroideas que con mayor frecuencia producen hipertiroidismo, la tasa de respuesta terapéutica que nuestro estudio logró obtener fue del 70.4%. Al comparar este dato obtenido, con los ya reportados existe una correlación respecto a este valor de éxito, debido a que la tasa de respuesta a la terapia, según Bonnema, menciona que se encuentra entre el 50 al 90% durante su primer año post-terapia [15]. Asimismo, de acuerdo con Taylor en los pacientes de edad avanzada con diagnóstico de hipertiroidismo y bocio, la tasa de éxito en 8 años suele presentarse entre el 20 al 75% [16]. Acorde con lo reportado por Scheinder, la tasa de curación de los pacientes con bocio multinodular tóxico, tratados mediante uno o dos tratamientos con radioyodo (^{131}I) puede oscilar entre el 75 al 92% [17]. Por otra parte, el estudio de Bachman demostró que existe una reducción del volumen tiroideo posterior a una dosis ablativa del 66% en el primer año [20]. Se puede establecer que la tasa de respuesta terapéutica mostrada con distintos autores tiene un margen de error muy grande debido a la falta de una cantidad de muestra que fuera lo suficientemente significativa, para establecer valores fijos y no únicamente un rango.

Los pacientes a quienes les fue administrado una dosis de 29.9 mCi tuvo una tasa mayor de fracaso que los pacientes que fueron sometidos a cantidades de dosis de menor cantidad de radiación (falla terapéutica del 29.6% vs el 0% en la dosis de 15mCi; 27.8% en las dosis de 20mCi). Por lo que, se debe tener en consideración que la dosificación del yodo radioactivo debe de contar con un cálculo fiable y no dar la dosis fija para que de esa manera se pueda administrar la cantidad de radiación necesaria para erradicar con la enfermedad de forma individualizada para cada paciente, siguiendo los principios de ALARA (el cual nos indica que debe de dar la dosis más pequeña posible de radiación siempre que sea posible), el cual nos indica que es necesario indicar una dosis efectiva, sin exponer al paciente a una

dosis absorbida de radiación innecesaria que no le brindará ningún beneficio adicional, y que al contrario puede perjudicarlo, al exponerlo a cantidades mayores de radiación que pueden condicionar efectos no deseados en los individuos [30].

CONCLUSIÓN

El bocio multinodular tóxico es una de las patologías tiroideas no oncológicas causantes de hipertiroidismo más frecuentes, por lo que conocer las opciones terapéuticas, así como los riesgos y ventajas que ofrece cada tipo de tratamiento es de vital importancia al momento de la toma de decisión del médico tratante, siempre tomando en consideración la preferencia del paciente, su condición de salud y la disponibilidad de cada tratamiento.

A pesar del análisis de las múltiples variables que se pueden asociar al momento de definir la tasa de respuesta terapéutica de las dosis ablativas del radioyodo (^{131}I), ninguna demostró un coeficiente de correlación aceptable para demostrar una relación verdadera entre dicha variable y el resultado y que, por consiguiente, nos dieran un grado de significancia con impacto estadístico. Por lo que se puede concluir que las características sociodemográficas de la población, así como la premedicación y/o la terapéutica utilizada previa a la dosis de este radionúclido no tienen una relación con el resultado de la terapia.

La terapia con yodo radioactivo es un tratamiento definitivo, efectivo y con alta tasa de respuesta que debe de considerarse sobre todo en los pacientes de edad geriátrica, debido a las grandes ventajas que este tipo de tratamiento ofrece y a la baja tasa de mortalidad de éste en comparación con otras opciones terapéuticas definitivas como la tiroidectomía.

Debido a este análisis, se puede considerar la terapia con yodo radioactivo (^{131}I) como la opción terapéutica de primera línea, en los pacientes de edad geriátrica con diagnóstico de bocio multinodular tóxico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Metso S, Jaatinen P, Huhtala H, Luukkaala T, Oksala H, Salmi J. Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004;61(5):641–8.
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–421.
3. Kang AS, Grant CS, Thompson GB, van Heerden JA. Current treatment of nodular goiter with hyperthyroidism (Plummer's disease): surgery versus radioiodine. *Surgery*. 2002;132(6):916–23; discussion 923.
4. Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 2011;364(6):542–50.
5. Cheng S-Y, Leonard JL, Davis PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocr Rev*. 2010;31(2):139–70.
6. Dottorini ME, Mansi L. Radioiodine in the management of benign thyroid disease: clinical guidelines. Report of a Working Party, 2007. Royal College of Physicians (RCP): ISBN 978-1-86016-297-8. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34(12):2148–9.
7. Porterfield JR Jr, Thompson GB, Farley DR, Grant CS, Richards ML. Evidence-based management of toxic multinodular goiter (Plummer's Disease). *World J Surg*. 2008;32(7):1278–84.
8. Biondi B. Radioactive iodine treatment in hyperthyroidism and cancer mortality-A still controversial issue. *JAMA Netw Open*. 2021;4(9): e2126361.

9. Van Isselt JW, de Klerk JM, Lips CJ. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design or science? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007; 34(11): 1883-4.
10. Salvatori M, Luster M. Radioiodine therapy dosimetry in benign thyroid disease and differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(4):821–8.
11. Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, Bonnema SJ, Connell J, Cooper DS, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007;334(7592):514.4.
12. Silberstein EB, Alavi A, Balon HR, Clarke SE, Divgi C, Gelfand MJ, et al. The SNM Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with ¹³¹I 3.0. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2012; 53 (10): 1-19.
13. Kahraman D, Keller C, Schneider C, Eschner W, Sudbrock F, Schmidt M, et al. Development of hypothyroidism during long-term follow-up of patients with toxic nodular goitre after radioiodine therapy: Long-term follow-up of patients with toxic nodular goitre treated with radioiodine. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(2):297–303.
14. Melgar PJ, Orellana SA, Santaella GY, Callejo AJ; Improving individualized dosimetry in radioiodine therapy for hyperthyroidism using population biokinetic modelling. *Phys Med*, 2019; 62:33-40
15. Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev*. 2012;33(6):920–80.
16. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM,

et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(5): 301-16.

17. Schneider DF, Sonderman PE, Jones MF, Ojomo KA, Chen H, Jaume JC, et al. Failure of radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(13): 4174-80.

18. Nygaard B, Hegedüs L, Ulriksen P, Nielsen KG, Hansen JM. Radioiodine therapy for multinodular toxic goiter. *Arch Intern Med*. 1999;159(12):1364–8.

19. Holst JP, Burman KD, Atkins F, Umans JG, Jonklaas J. Radioiodine therapy for thyroid cancer and hyperthyroidism in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Thyroid*. 2005;15(12):1321–31.

20. Bachmann J, Kobe C, Bor S, Rahlff I, Dietlein M, Schicha H, et al. Radioiodine therapy for thyroid volume reduction of large goitres. *Nucl Med Commun*. 2009;30(6):466–71.

21. Bernard D, Desruet MD, Wolf M, Roux J, Boin C, Mazet R, et al. Radioiodine therapy in benign thyroid disorders. Evaluation of French nuclear medicine practices. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2014;75(4):241–6.

22. Vaidya B, Williams GR, Abraham P, Pearce SHS. Radioiodine treatment for benign thyroid disorders: results of a nationwide survey of UK endocrinologists. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(5):814–20.

23. Diehl LA, Garcia V, Bonnema SJ, Hegedüs L, Albino CC, Graf H, et al. Management of the nontoxic multinodular goiter in Latin America: comparison with North America and Europe, an electronic survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(1):117–23.

24. Hammes J, van Heek L, Hohberg, Refeferst M, Stockter S, Dietlein M, et al. Impact of different approaches to calculation of treatment activities on achieved doses in radioiodine therapy of benign thyroid disease. *EJNMMI Phys*, 2018;5:32-42.
25. De Rooij A, Vandenbroucke JP, Smit JWA, Stokkel MPM, Dekkers OM. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(5):771–7.
26. Tulchinsky M, Brill AB. Spotlight on the association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism is keeping the highest risk from antithyroid drugs in the blind spot. *Clin Nucl Med*. 2019;44(10):789–91.
27. Nieuwlaat WA, Hermus AR, Sivo-Prndelj F, Corstens FH, Huysmans DA. Pretreatment with recombinant human TSH changes the regional distribution of radioiodine on thyroid scintigrams of nodular goiters. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(11):5330–6.
28. Weetman AP. Radioiodine treatment for benign thyroid diseases. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(6):757–64.
29. Stokkel MP, Junak DH, Lassmann M, Dietlein M, Luster M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mod Imaging*, 2010; 37: 2218-28.
30. Tamayo-Alonso P, Garcia-Talavera P, Martín-Gómez E, Cañadas-Salazar J, Díaz-González LG. Tratamiento con radioyodo de la patología tiroidea. *Rev ORL*. 2019;11(3):20.

31. Kitahara CM, Berrington de Gonzalez A, Bouville A, Brill AB, Doody MM, Melo DR, et al. Association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism. *JAMA Intern Med.* 2019;179(8):1034–42.
32. Metso S, Auvinen A, Huhtala H, Salmi J, Oksala H, Jaatinen P. Increased cancer incidence after radioiodine treatment for hyperthyroidism. *Cancer.* 2007;109(10):1972–9.
33. Boreham DR, Dolling J-A. Risks associated with therapeutic ¹³¹I radiation exposure. *J Nucl Med.* 2008;49(5):691–3.
34. Gronich N, Lavi I, Rennert G, Saliba W. Cancer risk after radioactive iodine treatment for hyperthyroidism: A cohort study. *Thyroid.* 2020;30(2):243–50.
35. Lucignani G. Long-term risks in hyperthyroid patients treated with radioiodine: is there anything new?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007; 34: 1504–9.
36. Alexopoulou O, Beguin C, Buyschaert M, Squifflet JP, de Burbure C, De Nayer P, et al. Predictive factors of thyroid carcinoma in non-toxic multinodular goitre. *Acta Clin Belg.* 2004;59(2):84–9.