



## Editorial

# ¿Existe una dosis óptima de radioyodo en el tratamiento del hipertiroidismo autoinmune?

Rafael García-Ortiz\*

Si bien no existen estudios formales al respecto, el tratamiento primario del hipertiroidismo autoinmune en México continúa siendo a base de fármacos antitiroideos; aunque cada vez se usa más, el  $^{131}\text{I}$  se ha relegado a un segundo plano. Lo anterior hace interesante al estudio del Dr. Gómez,<sup>1</sup> ya que compara la eficacia terapéutica de dos dosis fijas de radioyodo consideradas como ablativas. Este estudio también confirma que cuando se administran dosis fijas y altas de radioyodo a pacientes con hipertiroidismo autoinmune, la solución de la tirotoxicosis se logra en prácticamente todos los pacientes. Más aún, la gran mayoría desarrolla hipotiroidismo como efecto secundario a corto plazo.

El tratamiento del hipertiroidismo por enfermedad tiroidea autoinmune (enfermedad de Graves) con yodo radioactivo ( $^{131}\text{I}$ ) es un procedimiento sencillo, efectivo, seguro y de relativo bajo costo, que se ha utilizado por casi 70 años. En los Estados Unidos de Norteamérica, el tratamiento primario del hipertiroidismo más frecuentemente usado (más del 70%) es el  $^{131}\text{I}$ , mientras que en Europa y Japón se utiliza de primera instancia en una proporción mucho menor de pacientes.<sup>2-4</sup>

La dosis de radioyodo ha sido tema de debate desde que se aplicó el radioisótopo por primera vez con fines terapéuticos. Lo anterior ocurrió el 31 de marzo de 1941 en el Massachusetts General Hospital. Fue el Dr. Saúl Hertz quien administró  $^{131}\text{I}$  a una mujer con hipertiroidismo. En la primera serie publicada, que incluyó 8 pacientes, la dosis promedio utilizada fue de 3.9 mCi, con un rango de 1.5 a 6.2 mCi; la dosis real probablemente fue el doble,

dadas las dificultades técnicas de la época para cuantificar el radioisótopo.<sup>5</sup> De estos 8 pacientes, en cinco se logró el eutiroidismo, mientras que en dos se reportó mejoría.<sup>5</sup> Poco después, durante el mismo año, otro grupo en la Universidad de Berkeley reportó una experiencia similar pero usando  $^{131}\text{I}$ .<sup>6</sup> Desde un principio se hizo evidente la necesidad de administrar mayores cantidades de isótopo para incrementar la eficacia terapéutica. Al mismo tiempo, desde un principio los investigadores se percataron que a mayor dosis, mayor era la incidencia de tiroiditis aguda y de hipotiroidismo postablativo.<sup>7</sup> Posteriormente, el  $^{131}\text{I}$  se comenzó a producir a gran escala y el  $^{130}\text{I}$  se dejó de usar.<sup>8</sup>

El objetivo principal de la terapia con yodo radioactivo en estos pacientes es terminar con el cuadro de tirotoxicosis de manera definitiva y permanente. Por supuesto que lo ideal sería además, dejar a la mayor parte de pacientes eutiroides y sin necesidad de tomar reemplazo hormonal. A mayor dosis de radioyodo, mayor certeza de curación de la tirotoxicosis y en menor tiempo, pero también mayor certeza de hipotiroidismo a corto plazo (menos de 1 año) y mayor posibilidad de otros efectos secundarios como tiroiditis, mayor exposición a radiación ionizante, mayores costos, y más estrictas y prolongadas medidas de higiene y seguridad radiológica. A menor dosis de radioyodo, menor posibilidad de hipotiroidismo a corto plazo, menor posibilidad de otros efectos secundarios, menores costos, menos estrictos y más cortos periodos de medidas de seguridad radiológica, pero mayor frecuencia de fracaso para solucionar la tirotoxicosis. Cuando se usan dosis bajas, muchos pacientes requieren dos y hasta tres

\* Servicio de Medicina Nuclear. Centro Médico ABC

Fecha de recepción: 01-Diciembre-2010

Fecha de aceptación: 10-Diciembre-2010

tratamientos con radioyodo, lo que no sólo incrementa los costos, sino también la exposición a radiación ionizante. Históricamente, algunos pacientes tratados con pequeñas dosis de 2 mCi se mantuvieron eutiroides y pocos llegaron al hipotiroidismo; sin embargo, la mayoría permanecieron hipertiroides y requirieron de otras dosis de radioyodo, retrasando su curación. En un reporte con uso de dosis bajas, después de un seguimiento por 4.5 años, sólo el 45% de los pacientes estaban eutiroides y 80% lograban el eutiroidismo con una segunda dosis.<sup>3</sup>

Por otra parte, con frecuencia no es posible evitar el hipotiroidismo a largo plazo en pacientes con enfermedad de Graves, pues ésta parece la historia natural de la condición, aun en pacientes que no han recibido terapia con radioyodo. En los que sí se ha administrado radioyodo, la incidencia de hipotiroidismo es de 2% al 3% anualmente después de un año de la aplicación del radioisótopo, independientemente de la dosis.<sup>9,10</sup>

La dosis debe ser lo suficientemente alta para curar el hipertiroidismo en un lapso razonable de tiempo, preferentemente menor de 6 meses. La rapidez de la solución del padecimiento es un punto que debe ser aún más importante en pacientes con algún otro padecimiento, principalmente cardiopulmonar, que los pone en mayor riesgo de complicaciones como consecuencia de la persistencia del estado de tirotoxicosis, así como en aquellos pacientes que han recurrido en su cuadro de hipertiroidismo independientemente de la terapia usada. Por otro lado, tenemos el concepto ALARA (As Low As Reasonably Achievable) que sugiere que se tiene que utilizar la menor cantidad de radiación como razonablemente sea posible para lograr el objetivo, ya que a menor radiación, menor posibilidad de efectos secundarios a la exposición a la misma.

Existen básicamente tres métodos para determinar la dosis a administrar:

#### 1. Dosis fija a todos los pacientes

Las dosis más frecuentemente usadas han variado desde 5 mCi hasta 15 mCi.<sup>12-14</sup> En algunos casos se utilizan 20 o más mCi, si bien esto depende de las normas locales en el manejo de isótopos radioactivos (se pueden administrar hasta 29 mCi sin necesidad de hospitalización).

#### 2. Dosis calculada de acuerdo al tamaño de la glándula tiroides y el porcentaje de captación de yodo a las 24 horas.

La dosis se determina calculando el volumen en gramos de la glándula, multiplicado por la cantidad de  $\mu\text{Ci}$  por gramo que se requiera administrar, habitualmente una cantidad de 100 a 200  $\mu\text{Ci/g}$ , dividido por el porcentaje de captación tiroidea de yodo a las 24 horas. Tomando como referencia administrar una cantidad de 160  $\mu\text{Ci/g}$  de tiroides, existe una alta probabilidad

de cura con una dosis única, ya que menos del 10% requieren una segunda terapia.<sup>15,16</sup>

#### 3. Una variante de dosis fija en el que se toma en cuenta el tamaño de la glándula para determinar la cantidad fija a administrar.

Se toma en consideración, por ejemplo, si la glándula está aumentada 1, 2 o 3 veces su tamaño normal y de acuerdo a eso la dosis fija a administrar se multiplica por 1, 2 o 3, respectivamente.

Existen otras formas para determinar la dosis de radioyodo, una de ellas teóricamente más científica consiste en calcular la dosis de energía depositada en el tejido tiroideo (en unidades gray) para tratar la enfermedad. Se trata de una técnica muy complicada ya que requiere calcular entre otras cosas, la vida media efectiva del radioyodo en la tiroides y en otras partes del cuerpo, requiriendo múltiples visitas, toma de datos y cálculos para determinar los gray a recibir por el tejido tiroideo. En un estudio que compara el efecto de 150 Gy, 300 Gy y más de 300 Gy sobre la tiroides, no existió una diferencia significativa en los cuadros de hipertiroidismo recurrente después de la terapia, aunque sí hubo una relación directa de la dosis con respecto a la aparición de hipotiroidismo.<sup>17</sup>

Se han realizado múltiples estudios y análisis para valorar cuál método y dosis son las mejores, sin que hasta el momento exista una diferencia significativa entre ellos.<sup>18,19</sup>

Siempre se tendrá que poner en la balanza las ventajas y desventajas de aplicar dosis altas o bajas de radioyodo a pacientes con hipertiroidismo autoinmune. Preferentemente, cada dosis de radioyodo a administrar tendrá que tomar en consideración tanto los factores individuales de cada paciente así como la experiencia de cada lugar para determinar la cantidad de yodo a administrar y las regulaciones locales con respecto al manejo del material radioactivo. Siempre se le tendrá que explicar al paciente y/o familiares los objetivos de la terapia a administrar, los posibles efectos secundarios y las medidas de higiene y seguridad radiológica a seguir durante el tiempo que permanezca radioactivo.

## Bibliografía

1. Gómez-Cruz JR. Comparación de dos dosis de  $^{131}\text{I}$  (20 vs 29 mCi) en el tratamiento del hipertiroidismo autoinmune. *Rev Endocr Nutr* 2011; 19: 17-20.
2. Bahan RS, Burch HB, Cooper DS. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011; 17(3): 456-520.
3. Lowdell CP, Dobbs HJ, Spathis GS, McCreedy VR, Cosgrove DO, Harmer CL. Low-dose  $^{131}\text{I}$  in treatment of Graves' disease. *J R Soc Med* 1985; 78: 197-202.

4. Wartofsky L, Glinioer D, Solomon B et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid* 1991; 1: 129-135.
5. Hertz S, Roberts A. Application of radioactive iodine in therapy of Graves' disease [abstract]. *J Clin Invest* 1942; 21: 624-630.
6. Hamilton J, Lawrence JH. Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radioiodine. *J Clin Invest* 1942; 624: 1942.
7. Chapman EM, Evans RD. The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *JAMA* 1946; 131: 86-90.
8. Pollard WG. Availability of radioactive isotopes. *Science* 1946; 103: 697-705.
9. Watson AB, Brownlie BE, Frampton CM, Turner JG, Rogers TG. Outcome following standardized 185 MBq dose <sup>131</sup>I therapy for Graves' disease. *Clin Endocrinol* 1988; 28: 487-496.
10. Von Hofe SE, Dorfman SG, Carretta RF, Young RL. The increasing incidence of hypothyroidism within one year after radioiodine therapy for toxic diffuse goiter. *J Nucl Med* 1978; 19: 180-184.
11. Ratcliffe GE, Fogelman I, Maisey MN. The evaluation of radioiodine therapy for thyroid patients using a fixed-dose regime. *Br J Radiol* 1986; 59: 1105-1107.
12. Kendall-Taylor P, Keir MJ, Ross WM. Ablative radioiodine therapy for hyperthyroidism: long-term follow up study. *Br Med J* 1984; 289: 361-363.
13. Rapoport B, Caplan R, DeGroot LJ. Low-dose sodium iodide <sup>131</sup>I therapy in Graves disease. *JAMA* 1973; 224: 1610-1613.
14. McDougall IR, Greg WR. Combined carbimazole-<sup>131</sup>I treatment for thyro-toxicosis. *Scott Med J* 1972; 17: 57-61.
15. Grosso M, Traino A, Boni G et al. Comparison of different thyroid committed doses in radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20: 218-223.
16. Leslie W, Ward L, Salamon E et al. A Randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 978-983.
17. Rooij A, Vandenbroucke J, Smit JW et al. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 771-777.
18. Nygaard B, Hegedüs L, Gervil M et al. Influence of compensated radioiodine therapy on thyroid volume and incidence of hypothyroidism in Graves' disease. *J Intern Med* 1995; 238: 491-497.
19. Sridama V, McCormick M, Kaplan EL et al. Long-term follow-up study of compensated low-dose <sup>131</sup>I therapy for Graves' disease. *N Engl J Med* 1984; 311: 426-432.

Correspondencia:  
Rafael García Ortiz  
Depto. de Medicina Nuclear  
Centro Médico ABC  
E-mail: rgarciaortiz@prodigy.net.mx