

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 11
Volume

Número 4
Number

Octubre-Diciembre 2003
October-December

Artículo:

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)

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



www.Medigraphic.com



Artículo original

Tratamiento del bocio tóxico difuso con dosis única de yodo radiactivo ¹³¹I calculada por el tamaño del bocio y las concentraciones séricas de triyodotironina (T3)

Enrique Hernández Salazar,* Pedro Torres Ambriz,** María Asunción Normandía Almeida,*** Ma. Eugenia Galindo Rujana,**** Norma Amador Licona,***** David González Bárcena*****

- * Endocrinólogo adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de León. Instituto Mexicano del Seguro Social. León Guanajuato, México.
- ** Endocrinólogo Titular de la Clínica de Tiroides, adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social, México D. F.
- *** Jefa del Departamento de Medicina Nuclear, adscrita al Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social, México D. F.
- **** Anatomopatóloga adscrita al Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social, México D. F.
- ***** Investigadora, adscrita al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de León Instituto Mexicano del Seguro Social. León Guanajuato, México.
- ***** Jefe del Departamento Clínico de Endocrinología, adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social, México D. F.

Correspondencia:
Dr. Enrique Hernández Salazar.
Alud 804-301, Jardines del Moral,
C. P. 37160, León Guanajuato, México.

Fecha de recepción: 6-Febrero-2004
Fecha de aceptación: 20-Marzo-2004

Resumen

Objetivo: Determinar la eficacia del tratamiento para el bocio tóxico difuso (BTD) con una dosis de yodo radiactivo ¹³¹I (I-131), calculada por el tamaño del bocio y las concentraciones séricas de T3. **Material y métodos:** Del 1º de mayo de 1996 al 31 de mayo de 1997, se trataron 226 pacientes consecutivos con I-131, todos con diagnóstico de BTD. La dosis calculada de I-131 fue de 10 milicurios (mCi) para quienes tuvieron valores de T3 menores de 400 ng/dL y bocio menor de 40 g, n = 145 (64%); 20 mCi si tenían T3 de 400 a 600 ng/dL y bocio 40-60 g, n = 45 (19.9%) y 30 mCi con niveles de T3 mayor de 600 ng/dL y bocio mayor a 60 g, n = 36 (15.9%). **Resultados:** La dosis única calculada de I-131 en el tratamiento del BTD, fue eficaz en 224 casos (99.1%). La correlación entre tamaño de bocio y T3 sérica por "r" de Pearson fue de 0.8803 con p < 0.0001. **Conclusiones:** El tratamiento del BTD con una dosis única de I-131 calculada por clínica y concentración de T3, tuvo eficacia de 99.1%.

Palabras clave: Bocio tóxico difuso, hipertiroidismo, yodo radiactivo ¹³¹I, dosis calculada. Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(4)Octubre-Diciembre. 157-161.

Abstract

Objective: To assess efficacy of a goiter size and serum T3 levels calculated radioiodine (I-131) single dose in toxic diffuse goiter treatment. **Design:** Quasy experimental study. **Material and methods:** From May 1, 1996 to May 31, 1997; 226 patients with toxic diffuse goiter diagnosis were treated with a I-131 single dose according to the following criteria: 10 mCi if they had a < 40 g goiter and < 400 ng/dL serum T3, n = 145 (64%); 20 mCi with a 40-60 g goiter and 400-600 ng/dL T3, n = 45 (19.9%) and 30 mCi with a > 60 g goiter and > 600 ng/dL T3, n = 36 (15.9%). **Results:** Efficacy of the single calculated I-131 dose was 99.1% in patients with toxic diffuse goiter. The Pearson's "r" was 0.8803 with p < 0.0001 for goiter size and serum T3. **Conclusions:** The I-131 dose, calculated by clinical means and serum T3 levels had a 99.1% efficacy.

Key words: Toxic diffuse goiter, hyperthyroidism, ¹³¹I-radioiodine, calculated dose. Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(4)Octubre-Diciembre. 157-161.



ANTECEDENTES

El hipertiroidismo es un síndrome clínico caracterizado por concentraciones elevadas de hormonas tiroideas y la respuesta tisular a las mismas, el BTB es la causa más común, le sigue en frecuencia el bocio nodular tóxico.¹⁻³

El hipertiroidismo en el BTB o enfermedad de Graves cursa con repercusiones sistémicas, especialmente cardiovasculares y oftalmológicas, es factor de riesgo para fibrilación auricular, enfermedad vascular cerebral, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca e incluso la muerte; por eso los pacientes requieren de intervención terapéutica temprana y seguimiento clínico y bioquímico postratamiento.⁴

Las drogas antitiroideas han sido poco eficaces para inducir la remisión definitiva de la tirotoxicosis en la enfermedad de Graves, por lo que el I-131 se ha convertido en el tratamiento de elección del BTB.⁵⁻¹⁴

El aspecto controversial en el manejo del BTB con I-131 es la cantidad que debe aplicarse a los pacientes; algunos autores,⁵⁻¹⁴ señalan que administrar dosis calculada de I-131 no tiene ventajas sobre la dosis fija; las dosis calculadas tienen la desventaja de requerir más I-131, sin embargo, si el hipertiroidismo no se resuelve con la dosis fija inicial, una dosis mayor deberá ser administrada a los 6 meses.¹¹⁻²⁰ Por otro lado diversos investigadores señalan que la dosis calculada de I-131 tiene ventajas en términos de costo-beneficio, porque evita dosis subsecuentes en la mayoría de los casos, así la cantidad total de radiactividad se minimiza y se tienen tasas de remisión de 90-93% desde la primera dosis; mientras que, tasas de éxito del 50-63% se obtienen con una dosis fija de 5-10 mCi, si no hay respuesta favorable con la primera dosis, se administran dosis subsecuentes hasta lograr la remisión.²¹

La dosis terapéutica de I-131 para pacientes con hipertiroidismo es calculada por algunos autores¹⁷ a través de la siguiente fórmula: Peso estimado del tiroides en g x 2.96 Mbq x 100/el % de captación de I-131. También se puede calcular el % de captación con I-123 y darle el tratamiento con I-131 y en lugar de bequerelios (Bq) utilizar microcuries (μ Ci) y quedaría de la siguiente manera: g calculados por gammagrama con I-123 de tejido tiroideo activo x 120 a 200 μ Ci de I-131 x 100/el % de captación. Ejemplo: Peso = 50 g; dosis deseada de I-131 = 150 μ Ci x 100 y el % de captación = 75. Por lo tanto: $50 \times 150 \times 100/75 = 10$ mCi de I-131.²²

El procedimiento del cálculo es complejo, involucra aplicación de I-131 o I-123, para evaluar porcentaje de captación en 24 hasta 96 horas y % de tejido activo; método que además de incrementar los costos, causa molestias a los pacientes porque tienen que acudir 2 o más ocasiones a medicina nuclear. La dosis de I-131 puede ser optimiza-

da de acuerdo al tamaño del tiroides o tipo de bocio; el volumen es calculado por palpación. En el estudio de Franklin, se marcan 3 grupos según el tamaño del bocio: grado 1: menor de 30 g; grado 2: de 30-60 g y grado 3: mayor de 60 g.¹⁷

En el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza", se llevó a cabo un estudio²³ en 102 pacientes hipertiroides por enfermedad de Graves, tratados con una dosis inicial de 10 mCi de I-131; 83 (81.37%) presentaron resolución del hipertiroidismo con la primera dosis; 11 (10.79%) requirieron una segunda dosis de 20 mCi, y 8 (7.84%) de los pacientes una tercera dosis de 30 mCi. Se encontró una correlación inversa entre el tamaño del bocio y la concentración de T3 *versus* la respuesta al I-131, así los pacientes con bocio < 40 g y T3 sérica < 400 ng/dL respondieron con la primera dosis, no así los de bocio mayor y de T3 más elevada. Con base en lo anterior, el objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia del tratamiento para el BTB, con dosis única de I-131 calculada por el tamaño del bocio y concentración sérica de T3.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital.

En la Clínica de Tiroides del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" IMSS, se llevó a cabo un estudio prospectivo en el que se evaluó la respuesta clínica y bioquímica de 226 pacientes con diagnóstico de BTB que recibieron una dosis calculada de I-131, siendo ellos sus propios controles.

El diagnóstico de BTB fue clínico y bioquímico, los valores hormonales normales fueron T3: 70-190 ng/dL, T4: 5-12 μ g/dL, TSH: 0.5-5 mU/L. La determinación de T3 y T4 se realizó por radioinmunoanálisis (RIA), Kit DPC: Diagnostic Products Corporation; la TSH por análisis inmunoradiométrico (IRMA), Kit CIS bio International, casa comercial: Alva Nuclear. El peso de la glándula tiroides fue estimado por palpación, peso normal: 20 g, el aumento al doble o triple del volumen se relacionó con incremento similar del peso glandular (40 y 60 g respectivamente).

La respuesta fue evaluada por tamaño del bocio, de signos y síntomas del hipertiroidismo y bioquímicamente por concentraciones séricas de T3, T4 y TSH; se consideró eutiroidismo: T3 = 70-190 ng/dL, T4 = 5-12 μ g/dL y TSH = 0.5-5 mU/L; el hipotiroidismo fue calificado con T3 < 70 ng/dL, T4 < 5 μ g/dL y TSH > 5 mU/L.

Criterios de inclusión: Se incluyeron 226 pacientes con diagnóstico establecido de BTB, mayores de 16 años, de uno u otro género y que estuviera indicado el tratamiento con I-131. **Criterios de no inclusión:** Pacientes embarazadas o en período de lactancia, hipertiroides en trata-

miento con drogas antitiroideas y que clínicamente se encontraban eutiroides.

Criterios de exclusión: Pacientes en los que no fuera posible el seguimiento por no acudir a sus citas de control.

Las variables que se analizaron fueron hipertiroidismo clínico y bioquímico, peso de la glándula o tamaño del bocio, concentración de hormonas tiroideas al momento del diagnóstico; dosis de I-131 administradas; respuesta terapéutica; persistencia del hipertiroidismo, eutiroidismo e hipotiroidismo y respuesta del bocio después de la terapia con I-131.

Una vez confirmado el diagnóstico clínico y bioquímico de BTB se suspendió metimazol, continuó propranolol y prednisona, los pacientes fueron tratados con I-131, la dosis para cada paciente fue calculada de la siguiente forma: Se tomó en cuenta el tamaño del bocio y la concentración de T3 y en caso de no corresponder al mismo grupo los niveles de T3 con el peso del bocio estimado por palpación, se tomó en cuenta el valor mayor, ya fuera del bocio o de la concentración de T3 (*Cuadro I*).

El I-131 se administró por vía oral en forma de yoduro de sodio (NaI-131), fue proporcionado por el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), en el Servicio de Medicina Nuclear del hospital, los pacientes fueron instruidos para que efectuaran todas las medidas de seguridad, establecidas por la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardas (CNSNS). Después de haber recibido la dosis de I-131, los pacientes fueron evaluados cada 8 semanas para determinar la respuesta clínica y bioquímica.

Se consideró persistencia de hipertiroidismo en pacientes que después de 6 meses de haber recibido I-131, continuaron con datos clínicos y/o bioquímicos de tirotoxicosis, a éstos se les aplicó una dosis adicional de I-131 el doble de la calculada inicialmente, sin superar los 30 mCi, se realizó seguimiento por otros 6 meses hasta que desapareció el bocio y el cuadro clínico y bioquímico de tirotoxicosis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La estadística fue realizada con programa SPSS Windows 6.0. Se utilizó el coeficiente "r" de Pearson y "r" de Spearman para correlacionar el tamaño del bocio, la concentración de T3 sérica y la respuesta a la dosis calculada de I-131.

RESULTADOS

Los 226 pacientes terminaron el estudio, si bien no todos fueron puntuales a sus citas y después de 18 meses de haber iniciado el estudio y seguimiento, el grupo se fue dando de alta paulatinamente a sus respectivos hospita-

les para continuar su atención. Fueron 178 mujeres (78.8%) y 48 hombres (21.2%), con edad promedio de 35.86 años (17-63), el tiempo de evolución, entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico fue de 16.1 meses (1-122). Los pacientes fueron divididos en tres grupos tomando en cuenta el tamaño del bocio y niveles de T3 sérica encontrados (*Cuadro II*).

La concentración sérica promedio de T3 para los 226 pacientes fue de 431 ng/dL (200-722) y dividido por grupos como se muestra (*Cuadro III*).

Clasificados en conjunto por el tamaño del bocio y la concentración sérica de T3, los resultados fueron: 101 (46%) con bocio < 40 g; 73 (38.1%) con bocio de 40-60 g y 52 (15.9%) con bocio > 60 g. En 131 (58.0%) la T3

Cuadro I. Dosis de yodo radiactivo 131 para bocio tóxico difuso, calculada por tamaño del bocio y concentraciones de T3.

Grupo	Dosis en *mCi	Bocio peso en †g	T3 ‡ng/dL
I	10	< 40	< 400
II	20	40 a 60	400 a 600
III	30	> 60	> 600

* millicuries; †gramos; ‡nanogramos por decilitro. Se observa que la concentración de T3 está en proporción al tamaño del bocio y la dosis se incrementa siguiendo el tamaño del bocio y grado de tirotoxicosis.

Cuadro II. Clasificación y distribución de los pacientes por tamaño del bocio N = 226.

Grupo	*n	%	Bocio
I	101	44.7	39† g ‡(30.8±3.8)
II	73	32.30	60 g (46.03 ± 4.3)
III	52	23.00	60 g (69.04 ± 10.33)

* número de pacientes en cada grupo; †gramos del bocio; ‡ promedio y desviación estándar para bocio en cada grupo.

Cuadro III. Clasificación y distribución de los pacientes por concentración de T3, N = 226.

Grupo	n	%	T3 ng/dL
I	131	58.0	200-399
II	55	24.3	400-600
III	40	17.7	> 600

Se observa que el grado de tirotoxicosis fue inversamente proporcional al número de pacientes, esto quiere decir que la mayoría de los pacientes presentaron tirotoxicosis leve y fueron los que requirieron menos dosis de I-131.

fue < 400 ng/dL; en 55 (24.3%) T3 de 400-600 ng/dL y en 40 (17.7%) T3 > 600 ng/dL. El coeficiente de correlación para el tamaño del bocio y la concentración sérica de T3, por la "r" de Pearson fue de 0.8803 con una $p < 0.0001$ y con el coeficiente de Spearman fue de 0.8176 y $p < 0.0001$.

Las dosis de I-131 fueron: 10 mCi en 145 pacientes (64.2%), 20 mCi en 45 (19.9%) y 30 mCi en 36, (15.9%). La respuesta clínica y bioquímica seis meses posteriores a la dosis de I-131 fue: persistencia del hipertiroidismo en 2 casos (0.9%), eutiroidismo en 102 (45.1%) e hipotiroidismo en 122 pacientes (54%).

La resolución del hipertiroidismo se obtuvo en promedio a los 3.54 meses. Los casos persistentes recibieron una dosis adicional de I-131.

En el grupo I, la concentración sérica promedio de T3 fue de 331.70 ng/dL, posterior a la aplicación de 10 mCi de I-131 bajó a 113 ng/dL (22.89-175). A los seis meses se encontraban eutiroides 65 (44.82%); hipotiroides 79 (54.48%) y sólo 1 (0.69%) paciente de este grupo tuvo persistencia, que remitió con una dosis de 20 mCi.

En el grupo II, la T3 sérica pretratamiento fue de 497.47 ng/dL, después de una dosis de 20 mCi de I-131, fue de 127 ng/dL (57.9-170). A los seis meses se encontraban eutiroides 25 (55.6%); hipotiroides 20 (44.4%). En este grupo no hubo persistencias.

En el grupo III, la T3 sérica pretratamiento fue en promedio de 655.03 ng/dL, después de una dosis de 30 mCi, bajó a 96 ng/dL (38-180). A los seis meses se encontraban eutiroides 12 (33.33%); hipotiroides 23 (63.89%), 1 (2.78%) paciente presentó persistencia que cedió al administrar una segunda dosis de 30 mCi.

A los 18 meses del tratamiento 160 pacientes (70.8%) recibían sustitución con levotiroxina, dosis media de 100 μ g (25-300) y 66 (29.2%) permanecían eutiroides, pero a largo plazo (> 18 meses) todos evolucionaron al hipotiroidismo.

DISCUSIÓN

La dosis de I-131, calculada por tamaño del bocio y concentración sérica de T3 en el tratamiento del BTB, tuvo una eficacia del 99.1%, superior a lo reportado con dosis fijas o calculadas por captación de yodo. Al igual que otros autores consideramos que el I-131 es el tratamiento de elección en este padecimiento, porque resuelve el hipertiroidismo y el bocio rápidamente; en este estudio fue en 3.54 meses promedio y en forma definitiva, esto no sucede con las drogas antitiroideas.²⁰⁻²⁷

A la fecha persiste la controversia de la dosis que habrá de administrarse de I-131 en el tratamiento del BTB,¹⁻⁷ las tasas de eficacia reportadas son de 50-53% con dosis fijas (5-10 mCi), para llegar a la eficacia de 100% se re-

quieren dosis subsecuentes cada 6 meses.⁸⁻¹³ Cuando se utilizan dosis calculadas por el % de captación, el éxito es del 85-93%.⁸⁻¹⁵ En el presente estudio se demostró que la dosis calculada de I-131 por el tamaño del bocio y la concentración de T3 fue eficaz en 99.1%, superior a las tasas de eficacia reportadas, pero además el método es muy sencillo y no tiene costo, porque para hacer el diagnóstico de BTB, se requiere revisar al paciente, allí se palpa la tiroides y se obtiene el primer parámetro que es el tamaño del bocio; para confirmar el diagnóstico se practica el perfil tiroideo y se obtiene el segundo que es la concentración de T3, entonces al momento de hacer el diagnóstico, se calcula la dosis de I-131.

El tratamiento del BTB con I-131 tiene muchas ventajas: fácil de aplicar, bajo costo, pocos efectos adversos, resuelve la tirotoxicosis y el bocio en forma definitiva, es bien aceptado por los pacientes cuando reciben explicación clara. La mayoría de los pacientes desarrollan hipotiroidismo después del tratamiento, pero no se considera una complicación, sino una consecuencia.¹⁶⁻¹⁸ En este estudio, 122 (54%), desarrollaron hipotiroidismo en los primeros meses y en el seguimiento a largo plazo (> 18 meses) el 100% de los pacientes requirieron sustitución con hormonas tiroideas a diferentes dosis.

CONCLUSIONES

El peso de la glándula tiroides y la concentración sérica de T3 son buenos indicadores para calcular la dosis de I-131 en pacientes con bocio tóxico difuso. El tratamiento con dosis calculada por tamaño del bocio y concentración de T3, tuvo una eficacia de 99.1%. Se propone este método sencillo de cálculo de la dosis de I-131 (*Cuadro I*) para el tratamiento del bocio tóxico difuso, porque al momento de hacer el diagnóstico se puede calcular la dosis, por tanto no cuesta; este método de cálculo se hace en cualquier unidad médica pequeña, grande o en el propio consultorio de países desarrollados, subdesarrollados o muy pobres, administrando el I-131, en el Departamento de Medicina Nuclear, autorizado para ello y siguiendo las normas de seguridad existentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lazarus JH. Hyperthyroidism. *Lancet* 1997; 349: 339-43.
2. Singer P, Cooper D, Levy E. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995; 273: 808-812.
3. Porres P, Crombie A, Kendall TP. Natural history of thyroid associated ophtalmopathy. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 45-50.
4. Weetman AP. Graves' Disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1236-1248.

5. Davies TE, Larsen PR. Thyrotoxicosis. In: Larsen, Kronenberg, Melmed, Polansky, Williams. *Textbook of Endocrinology*, Tenth Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company 2002: 374-399.
6. Kendall TP. Investigation of thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 309-313.
7. Kaplan MM, Meier MD, Dworkin HJ. Treatment of Hyperthyroidism with Radiactive Iodine. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 205-223.
8. Kennedy J, Caro J. ABCs of hyperthyroidism. *Geriatrics* 1996; 51: 26-33.
9. Leslie WD, Ward L, Salamon EA, Ludwig S, Rowe RC, Cowden EA. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 978-983.
10. Braga K, Walpert N, Burch HB, Solomon BL, Cooper DS. The effect of methimazole on cure rates after radioiodine Treatment for Graves' hyperthyroidism: a randomized clinical trial. *Thyroid* 2002; 12: 135-139.
11. Dunn J. Choice of therapy in young adults with hyperthyroidism of Graves' disease. *Ann Intern Med* 1984; 100: 891-893.
12. Smith S. Concise review for primary-care physicians: commonly asked questions about thyroid function. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 573-577.
13. Berg G, Michanek A, Holmberg E, Nystrom E. Clinical outcome of radioiodine treatment of hyperthyroidism: a follow-up study. *J Intern Med* 1996; 239: 165-171.
14. Gómez N, Gómez J, Orti A. Transient hypothyroidism after Iodine-131 therapy for Graves disease. *J Nucl Med* 1995; 36: 1539-1542.
15. Utiger RD. The Thyroid: physiology, thyrotoxicosis, hypothyroidism and the metabolism. In: Felig P, Baxter J, Frohman D. *Endocrinology and metabolism*. Third edition. Mexico, City: McGraw-Hill 1995: 465-484.
16. Peters H, Fischer C, Reiners C, Schleusener H. Treatment of Graves' hyperthyroidism with radioiodine: results of a prospective randomized study. *Thyroid* 1997; 7: 247-251.
17. Jarlov A, Hegedus L, Kristensen L, Nygaard B, Hansen J. Is calculation of the dose in radioiodine therapy of hyperthyroidism worth while? *Clin Endocrinol* 1995; 43: 325-329.
18. Wartofsky L. Radioiodine therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America. *Thyroid* 1997; 7: 213-216.
19. Torring O, et al. Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery or radioiodine a prospective, randomized study. Thyroid Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2986-2993.
20. Tietgens S, Leinung M. Thyroid storm. *Clin Med North Am* 1995; 79: 169-184.
21. Franklyn JA. The Management of Hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1731-1738.
22. Mc Dougall. En: Grinspan FS. Enfermedades tiroideas. *Clin Med North Am* Ed. Interamericana McGraw Hill México, D.F. 1991: 88.
23. Torres AP, Almeida MA, Ayala ZM, Gómez CG, Serrano GI, González BD. Tratamiento del hipertiroidismo con una dosis de 10 milicuries de I-131 en la Enfermedad de Graves-Base-dow. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 1997; 4: 63-66.
24. Alsanea O, Clark OH. Treatment of Graves' Disease: The Advantages of Surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 321-337.
25. Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SC, Franklyn JA. Age and Gender Predict the Outcome of Treatment for Graves' Hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1038-1047.
26. Figge J, Lienung M, Goodman A. The Clinical evaluation of patients with subclinical hyperthyroidism and free triiodothyronine (Free T3) Toxicosis. *Am J Med* 1994; 96: 226-234.
27. Kaplan M, Meier D, Dworkin H. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 205-214.
28. Cooper DS. Radioiodine for hyperthyroidism. Where do we stand after 50 years? *JAMA* 1998; 280: 375-376.
29. Ron E, Morin M, Becker D, Brill B, Curtis R, Goldman M, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. *JAMA* 1998; 280: 347-355.