



Revisión monográfica

Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo (segunda de dos partes)

Leonardo Navarro-Hermosillo,* Gabriela Rangel-Sánchez,*
Fernando Bolaños-Gil de Montes**

Resumen

La terapia con yodo radiactivo ^{131}I es un tratamiento efectivo para los pacientes con hipertiroidismo debido tanto a enfermedad de Graves-Basedow (hipertiroidismo autoinmune), como a bocio multinodular o adenoma tóxico. Esta modalidad terapéutica se ha venido utilizando desde 1946. Los efectos adversos debido a su administración son raros y se encuentra contraindicado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Si se utiliza una dosis de yodo radiactivo mayor de 7 mCi, entonces se deben proporcionar indicaciones especiales con el propósito de evitar la exposición de la radiactividad a otras personas; de modo que los pacientes que reciben dosis mayores de 30 mCi deben ser hospitalizados. Existen varias formas para calcular la dosis útil; sin embargo, es preferible hacerlo en nuestros centros hospitalarios, de forma empírica, empleando dosis mayores en casos de bocio multinodular o adenoma tóxico en comparación con el bocio tóxico difuso. Aunque teóricamente el objetivo del tratamiento con ^{131}I es lograr eutiroidismo, rara vez esto es posible debido a la elevada frecuencia de hipotiroidismo con una incidencia de 20-40% al año y de hasta 50-80% a los 10 años, éste también se considera como remisión del hipertiroidismo, además de que puede controlarse más fácilmente con el tratamiento sustitutivo hormonal. En caso de recurrencia se recomienda la administración de una nueva dosis de radioyodo.

Palabras clave: Hipertiroidismo, yodo radiactivo, enfermedad de Graves.

Introducción

En los Estados Unidos de América (EUA) y en el resto de América el yodo radiactivo (RAI, por sus siglas en inglés) en forma de ^{131}I es el tratamiento de elección para el hipertiroidismo; sin embargo, no ocurre lo mismo en Europa y Japón en donde se prefieren los medicamentos antitiroideos.¹ Algunos autores prefieren una dosis ablativa y otros dosis más pequeñas con el fin de lograr el eutiroidismo. Con el

Abstract

Therapy with radioactive iodine is an effective treatment for patients with hyperthyroidism due to autoimmune hyperthyroidism, toxic multinodular goiter and toxic adenoma. This therapy has been used since 1946. Adverse effects are uncommon and absolute contraindications are pregnancy and lactation. Patients who receive more than 7 mCi of ^{131}I must be instructed to avoid close contact with other people, and patients who receive more than 30 mCi must be hospitalized. There are different approaches to dose selection, and we prefer the use of fixed doses, being higher in the case of patients with toxic multinodular goiter and toxic adenoma. The target of ^{131}I treatment is the achievement of euthyroidism, although this is rarely accomplished because of the high incidence of hypothyroidism, from 20-40% at one year to 50-80% at 10 years. Hypothyroidism is also considered a good outcome, since it can be controlled with thyroid hormone substitution easily. Hyperthyroidism recurrences can be treated with another ^{131}I dose.

Key words: Hyperthyroidism, radioactive iodine, Graves disease.

empleo de dosis ablativas se obtiene resolución más rápida del hipertiroidismo que con dosis más pequeñas y con estas últimas frecuentemente se requiere de dosis repetidas.^{2,3}

Historia

En 1937 los doctores Saúl Hertz, director de la Clínica de Tiroides del Hospital General de Massachusetts en Boston, y Arthur Roberts, miembro del Instituto de Tecnología de

* Departamento de Endocrinología, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal., México.

** Hospital Bernardette, Guadalajara, Jal., México

Fecha de recepción: 04-Febrero-2011

Fecha de aceptación: 20-Febrero-2011

Massachusetts, hicieron una serie de experimentos con I 128 en 48 conejos, y demostraron que el I 128 se concentraba en la glándula tiroides normal y que la hiperplásica lo concentraba aún más. En 1940, el Dr. Hertz usó un ciclotrón para producir yoduro de sodio 130 y 131, un año más tarde, en 1941, administraron ¹³⁰I a los primeros 30 sujetos humanos con hipertiroidismo. En 1946 se publicó un artículo en el *Journal of the «American Medical Association»* sobre el uso del RAI en el tratamiento del hipertiroidismo que reflejó el éxito en el tratamiento de la primera serie de pacientes con un seguimiento a 5 años. Estos resultados fueron los iniciadores en el uso del RAI para el tratamiento del hipertiroidismo. Al mismo tiempo, el Laboratorio Nacional «Oak Ridge» en Tennessee hizo disponible el ¹³¹I, derivado de las investigaciones sobre energía nuclear realizadas durante la Segunda Guerra Mundial. El relativo bajo costo, vida media conveniente (8 días) y la efectividad en el tratamiento del hipertiroidismo consiguieron que el ¹³¹I se adoptara para su uso rápidamente.^{4,5}

Indicaciones

El tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹I está indicado para pacientes con hipertiroidismo autoinmune, nódulo tiroideo y bocio multinodular (BMN) tóxico sin fenómenos compresivos o evidencia de carcinoma, previa determinación de una captación adecuada de ¹³¹I, así como también para pacientes con hipertiroidismo autoinmune con recaída después del tratamiento con tiamidas por 12 a 18 meses.

Cuando la tiroides no capta el RAI y en caso de sospecha de contaminación por yodo, se puede esperar algunas semanas y realizar nuevamente una captación con la finalidad de ver si se logra la captación adecuada. En aquellos pacientes tratados con amiodarona o en los que se realizó una linfangiografía o mielografía con medio de contraste yodado, la captación baja puede durar desde meses hasta años. La captación de ¹³¹I se puede incrementar con una dieta baja en yodo durante una semana y/o la administración de un diurético de asa como furosemida en dosis de 20 mg al día los cinco días previos.^{4,6}

Efectos adversos

Hipotiroidismo

La mayoría de pacientes tratados con RAI desarrollan hipotiroidismo y requieren tratamiento sustitutivo de por vida. Se ha reportado una incidencia del 20-40% de hipotiroidismo al año de la aplicación del ¹³¹I, con una tasa de 2.5% por año, incluso hasta llegar a ser de 50 a 80% a los 10 años.^{4,6}

Efectos adversos a corto plazo

Los efectos adversos a corto plazo consisten en tiroiditis, gastritis y sialadenitis; se presentan pocos días después de la aplicación del RAI y sólo requieren de tratamiento sintomático.

Tiroiditis postradiación

La tiroiditis postradiación se caracteriza por dolor e hipersensibilidad en el área de la tiroides y puede ser manejada con analgésicos comunes.

Casos más severos son raros y pueden ocasionar ruptura folicular y subsecuente liberación de las hormonas tiroideas almacenadas en la circulación con empeoramiento de los síntomas de hipertiroidismo. Esto sucede entre 10 y 14 días después de la aplicación del yodo. Se encuentran en mayor riesgo de presentarla los cardiopatas, pacientes psiquiátricos, con falta de apego al tratamiento antitiroideo previo y una concentración de T4 del doble del límite de la normalidad. Se han informado algunos casos de tormenta o crisis tirotóxica.^{4,7}

Carcinogénesis

Después de más de 50 años de usar RAI para el hipertiroidismo y de numerosas publicaciones y revisiones de la literatura al respecto, no se ha comprobado una relación clara y consistente causa-efecto entre el RAI y el desarrollo de cáncer.⁴ Sin embargo, aún muchos médicos y pacientes se encuentran renuentes a recomendar o a recibir esta modalidad terapéutica. Aunque se acepta la relación entre cáncer y la exposición a radiaciones observada posterior a la catástrofe de Chernobyl, se considera que el tipo de radioterapia utilizada para el tratamiento del hipertiroidismo ocasiona muerte celular, a diferencia de la de Chernobyl que produce mutación celular.

Ron y colaboradores no encontraron diferencia en la incidencia de leucemia ni de cáncer tiroideo en 35 mil pacientes tratados por hipertiroidismo con medicamentos antitiroideos o ¹³¹I de 1946 a 1968. Tampoco se encontró aumento en la mortalidad por cáncer de cualquier tipo en pacientes tratados con ¹³¹I.^{1,8} Holm y colaboradores evaluaron un grupo de 10,522 pacientes hipertiroides tratados con ¹³¹I por un periodo de 15 años y no encontraron incremento en el riesgo de cáncer en relación con la dosis de ¹³¹I o con el tiempo de observación.⁹ Franklyn y colaboradores estudiaron a 7,417 pacientes hipertiroides tratados con ¹³¹I y encontraron una disminución en el riesgo de cáncer de cualquier tipo pero aumento discreto de cáncer tiroideo, así como de intestino delgado.¹⁰

Recientemente se encontró aumento dosis-dependiente de la incidencia de cáncer de estómago, riñón y mama después de 5 años de la terapia con ^{131}I .¹¹ En suma, la terapia con ^{131}I es relativamente segura y efectiva, si bien es razonable tener en mente la posibilidad de un potencial y pequeño aumento en el riesgo de algunas neoplasias malignas extratiroideas asociadas con esta modalidad terapéutica y a largo plazo.⁷

Reacciones alérgicas

No existen reacciones alérgicas al tratamiento con RAI ya que la forma química del yodo administrado es inorgánica. Los pacientes que han tenido reacciones a los agentes de radiocontraste yodo-orgánicos o a los medicamentos yodo-orgánicos como la amiodarona y los pacientes alérgicos a los mariscos (que son en realidad alérgicos a una proteína y no al yodo) pueden ser tratados con RAI sin el riesgo de reacción alérgica.⁴

Efectos en la fertilidad, embarazo y lactancia

Algunos endocrinólogos aún se muestran renuentes a tratar pacientes en edad reproductiva con RAI, a pesar de que no existe evidencia de que esta terapia ocasione efectos adversos. Específicamente, los estudios no han encontrado efectos en la fertilidad y tampoco aumento en la incidencia de malformaciones congénitas en los productos de madres embarazadas tratadas con RAI.²

Se debe informar a los hombres que la fertilidad puede disminuir (demostrado por elevación de la FSH y oligospermia) en el primer año posterior a la aplicación del ^{131}I , aunque la manifestación es subclínica y reversible. Si se desea el embarazo debe postergarse hasta seis meses después del tratamiento.^{12,13}

El RAI cruza la barrera placentaria y puede destruir la tiroides del feto con el desarrollo de hipotiroidismo, si se administra después de las semanas 10 a 12 de la gestación, fecha en que la tiroides fetal empieza a concentrar yodo, por ello, el RAI aplicado después de esa fecha es capaz de producir hipotiroidismo fetal. Por lo que se recomienda realizar prueba de embarazo previo a la administración del RAI en todas las mujeres en edad reproductiva.^{2,3,12} Además, el embarazo debe retrasarse seis meses después de dicha terapia y utilizar un método anticonceptivo previo al tratamiento con radioyodo.^{2,3,6,12} Si una mujer desea embarazarse es preferible que lo haga después de la terapia con RAI ya que el tratamiento con levotiroxina no tiene efectos adversos en el embarazo. Si la mujer prefiere embarazarse antes de la terapia con radioyodo, deberá tomar medicamentos antitiroideos durante el embarazo con

determinación estrecha de las hormonas tiroideas en suero, ya que estos medicamentos ejercen efectos supresivos de la síntesis de hormonas tiroideas por la tiroides fetal.

Si se administra RAI inadvertidamente durante el embarazo, se tiene que considerar lo siguiente:

1. La mayoría de los niños nacidos después de una exposición *in utero* de ^{131}I son clínicamente normales.⁴
2. Existe la posibilidad de que el recién nacido tenga hipotiroidismo transitorio o permanente, esto es más probable si la exposición al ^{131}I fue después de la décima semana de gestación.¹³ El niño debe ser examinado al nacer por medio de pruebas del suero del cordón umbilical. Si el recién nacido presenta hipotiroidismo congénito, se debe iniciar un tratamiento inmediato con levotiroxina, el que seguramente será de por vida y que resultará en un desarrollo y crecimiento normales en la mayoría de los casos.
3. El riesgo para el niño de otros efectos adversos relacionados con la radiación es pequeño.
4. En estos casos no está indicada la terminación del embarazo o el aborto inducido.
5. No se sabe si existe un aumento en el riesgo de abortos espontáneos.⁴

Tampoco se debe aplicar RAI a mujeres que están lactando ya que aproximadamente el 50% de la dosis aplicada aparecerá en la leche materna.^{2,6} La lactancia debe ser retirada por lo menos seis semanas antes de la aplicación del ^{131}I y retrasarse como mínimo tres meses después.¹²

Contraindicaciones

- Embarazo y lactancia.
- Hipertiroidismo secundario o central.
- Hipertiroidismo con baja captación del RAI, como en caso de tiroiditis o contaminación por yodo.
- Pacientes con oftalmopatía de Graves activa, especialmente en los fumadores, ya que se ha demostrado empeoramiento de la misma después de la administración del RAI.^{4,6}

Uso del RAI en el paciente pediátrico

La causa más frecuente de hipertiroidismo en la población pediátrica es el hipertiroidismo autoinmune. Dentro de las opciones de tratamiento, al igual que en el paciente adulto, se incluye el uso de medicamentos antitiroideos, cirugía y la aplicación de ^{131}I .¹⁴

El tratamiento médico con tionamidas es el más utilizado en este grupo de edad; sin embargo, está asociado con remisión menor del 30% y sólo del 15% en prepúberes, además

su uso más allá de 18 meses no incrementa la posibilidad de remisión, si el paciente no es adecuadamente elegido.^{15,16}

Ante la persistencia o recaída del hipertiroidismo, la cirugía o la aplicación del RAI son opciones válidas para el tratamiento de los pacientes pediátricos con hipertiroidismo autoinmune.

La cirugía tiroidea es la forma más antigua de tratamiento en este grupo de pacientes, fue descrita por Kocker en 1909 y está asociada con altos porcentajes de curación y menor riesgo de complicaciones. La indicación clara de cirugía tiroidea es en aquellos pacientes sin respuesta a tiamidas o RAI, presencia de nódulos tiroideos sospechosos, cáncer tiroideo, bocios muy grandes de alrededor de 80 gramos y en caso de aceptación por los padres.^{14,17}

Aunque es controversial el uso del RAI en el paciente pediátrico, Rivkees describió la aplicación del RAI como tratamiento del hipertiroidismo en 1,200 niños con porcentajes de remisión que excedieron el 95% y con muy raras complicaciones relacionadas, con un seguimiento hasta de 20 años sin evidencia de incremento del riesgo de cáncer tiroideo.¹⁸

El seguimiento a más largo plazo fue hecho por Read por casi cuatro décadas a más de 100 niños hipertiroides de entre tres y 19 años de edad, tratados con ¹³¹I sin encontrar efectos adversos o muertes relacionadas con este tratamiento.¹⁹

Niños con T4 total (T4T) > 20 µg/dL o T4 libre (T4L) > 5 ng/dL deben ser tratados previamente con metimazol y β-bloqueador hasta que las hormonas se normalicen. El objetivo de la administración del RAI es llevar al paciente pediátrico al hipotiroidismo para que no quede tejido tiroideo residual parcialmente radiado con riesgo potencial de desarrollo de nódulos o neoplasias.¹³

Las dosis del RAI son calculadas con la finalidad de administrar una cantidad de radiación basada en el tamaño tiroideo y la concentración de ¹³¹I por la glándula. En el Estudio Cooperativo de Tratamiento de la Tirotoxicosis se demostró que las neoplasias tiroideas se desarrollan en niños tratados con bajas dosis de ¹³¹I, por lo que éstas no son recomendables.¹⁵ En algunos centros se utiliza una dosis fija de ¹³¹I con excelentes resultados. El tamaño de la glándula tiroidea determina la necesidad de una mayor dosis de ¹³¹I para inducir hipotiroidismo en bocios mayores. Se puede utilizar una dosis fija de 15 mCi o determinarla de acuerdo a la estimación del peso tiroideo: desde 150 µCi hasta 300 µCi x g de tejido tiroideo; esta última nos asegurará una tasa de hipotiroidismo del 95%.¹³

Es importante mencionar que el incremento en la presentación de cáncer tiroideo en niños después del accidente nuclear en Chernobyl está relacionado con la exposición a núclidos diferentes al ¹³¹I y a la deficiencia de

yodo, la cual es un fuerte estímulo bociógeno y mutagénico y no se relaciona a las dosis terapéuticas empleadas en el tratamiento del hipertiroidismo autoinmune en niños.²⁰

A pesar de que el ¹³¹I se ha usado progresivamente en edades más tempranas, se sugiere ser cauteloso en niños menores de cinco años, en niños de cinco a 10 años se debe reconsiderar la aplicación de ¹³¹I, si la dosis calculada es < 10 mCi ya que puede quedar tejido tiroideo radiado parcialmente con el riesgo subsecuente de formación de nódulos tiroideos.¹³

El RAI apropiadamente utilizado es una opción ideal de tratamiento definitivo en la enfermedad de Graves en la población pediátrica, ofrece una alta posibilidad de cura sin incrementar el riesgo de cáncer tiroideo u otras neoplasias.

Aplicación y mecanismo de acción del RAI

Si se decide la administración del RAI, entonces se le debe dar al paciente una amplia explicación sobre en qué consiste el tratamiento y solicitarle una carta de consentimiento.⁴

La administración es por vía oral en cápsulas o en forma líquida y debe ser absorbido rápida y completamente; después es concentrado, oxidado y organificado por las células tiroideas. El efecto ionizante destruye las células tiroideas con una respuesta inflamatoria temprana, necrosis de las células foliculares y oclusión vascular, resultando en una disminución del tamaño tiroideo y en incapacidad para la secreción de hormonas tiroideas.³

Determinación de la dosis del ¹³¹I

Idealmente se debe administrar la dosis más baja posible que vuelva al paciente eutiroideo y que no lo lleve a hipotiroidismo. Sin embargo, la estimación de esta dosis es prácticamente imposible y no existe un consenso universal en cuanto a la dosis óptima y cómo debe ser calculada.³

Existen cuatro formas de determinar la dosis de ¹³¹I necesaria para el tratamiento del hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow:

1. Dosis fija¹³:

	Dosis mínima	Dosis máxima
Bocio difuso	10 mCi	15 mCi
BMN	30 mCi	75 mCi
Adenoma tóxico	10 mCi	30 mCi

2. Dosis ascendentes basadas en el tamaño tiroideo estimado por palpación: de 1.48 MBq (40 µCi) x gramo para

glándulas de 10 a 20 g y hasta 3.7 MBq (100 µCi) por gramo para glándulas de más de 100 g (Equivalencia de 1.1 GBq = 30 mCi).

- De acuerdo a una fórmula estándar basada en la estimación del tamaño tiroideo por palpación y en la captación del RAI:

$$\text{Dosis en mCi} = \frac{80 \text{ a } 200 \text{ microCi } ^{131}\text{I} \times \text{peso tiroideo estimado en g}}{\text{Captación del RAI a las 24 h}}$$

- Dosimetría precisa: El volumen tiroideo puede medirse con precisión por ultrasonido (USG), también se puede medir la captura del RAI a las 96 y 192 horas para predecir la actividad acumulada y muchos grupos usan gammagramas repetidos para determinar con más precisión la vida media del ^{131}I .^{3,4} 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.¹³

En un estudio en 226 pacientes con hipertiroidismo por bocio tóxico difuso llevado a cabo en los centros médicos de «La Raza» y de León, Guanajuato (IMSS), se analizó la eficacia de la administración de una dosis única de ^{131}I , calculada de acuerdo al 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.²¹

En general se ha demostrado que para obtener un estado de hipotiroidismo se deben aplicar > 150 µCi/g de tejido tiroideo.¹³

Para pacientes con BMN o un adenoma tóxico se utilizan otros principios; requieren dosis más altas del RAI que pueden ir desde 1.1 hasta 2.77 GBq (30-75 mCi). En los casos de un BMN muy grande, el RAI tardará más tiempo en ejercer su efecto total. Si el paciente con este tipo de bocio no tiene un riesgo inusual para cirugía o complicaciones anestésicas, la tiroidectomía es el tratamiento de elección.³

En pacientes con adenomas tóxicos se utilizan dosis fijas de 10 a 30 mCi de ^{131}I basadas en el tamaño del nódulo. El RAI sólo disminuye en 30 a 50% el tamaño del adenoma.¹³

En vista de que la mayoría de los pacientes logran el eutiroidismo y eventualmente desarrollan hipotiroidismo y dado que la determinación de dosis individualizadas calculadas por el porcentaje de captación de RAI es costosa y tardada, se emplean en muchos centros hospitalarios, dosis fijas de ^{131}I . El hecho de que una dosis fija simplifica y reduce el costo de la terapia con ^{131}I y la ausencia de diferencias significativas en los resultados entre pacientes aleatorizados a dosis fijas o calculadas, apoya el uso de dosis fijas de ^{131}I .³

Tratamiento farmacológico previo

Los antagonistas β-adrenérgicos como el propranolol (80-160 mg al día) o el atenolol (50-150 mg al día) mejoran los síntomas al tomarlos antes de la terapia con RAI.^{2-4,6}

El tejido tiroideo normal necesita tirotropina (TSH) para estimular la captura de yodo a las células foliculares. En la enfermedad de Graves-Basedow los anticuerpos del receptor de TSH (TSHR-Ab) activan los receptores de TSH y el RAI es concentrado en toda la glándula. En contraste, en el adenoma tóxico y en el BMN, la TSH está suprimida por la hiperfunción del adenoma y el RAI se concentra únicamente en el tejido autónomo. Si el paciente es tratado con medicamentos antitiroideos previo a la aplicación de ^{131}I y si los niveles de TSH son llevados a la normalidad o están altos, el RAI se concentrará tanto en el tejido autónomo como en el tejido tiroideo normal; en cambio, si el RAI se administra a un paciente con adenoma tóxico sin medicación antitiroidea previa, dada la supresión de TSH, el radiofármaco no se concentrará en el tejido normal extranodular y se esperará que el paciente permanezca eutiroides después de la ablación. En el caso de indicarse antitiroideos previos a la ablación, la TSH no estará suprimida y el radiofármaco será captado además por el tejido extranodular normal ocasionando hipotiroidismo. En los pacientes con BMN la administración del RAI además de revertir el hipertiroidismo, reduce el tamaño del bocio, incrementando la incidencia de hipotiroidismo.²²

En pacientes ancianos, con cardiopatías como fibrilación auricular o insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar, neumopatía severa, insuficiencia renal crónica, infección, diabetes mellitus descontrolada, enfermedad vascular cerebral, enfermedad sistémica importante o tirotoxicosis severa con hormonas tiroideas muy elevadas, se debe prevenir el agravamiento del hipertiroidismo e incluso la posibilidad del desarrollo de crisis tiroidea, por lo que se recomienda el tratamiento previo con antitiroideos.^{2-4,6,13}

Dado que las tionamidas actúan bloqueando la organización del yodo, disminuyendo la permanencia del RAI en la glándula, se recomienda suspenderlas cuatro a siete

días antes de su administración, y se puede reanudar los siete días posteriores a su administración, si se considera necesario. Los pacientes que reciben antitiroideos previo a la administración del RAI, requieren un incremento de la dosis calculada de ^{131}I de un 25%.^{2-4,6}

Existen informes en los que el tratamiento previo con litio, dado que actúa impidiendo la liberación de hormonas tiroideas, reduce la dosis de ^{131}I necesaria para la remisión del hipertiroidismo. Dada la toxicidad potencial de este fármaco, no se recomienda su uso en forma generalizada.²³

Aproximadamente un 20 a 30% de los pacientes con hipertiroidismo autoinmune desarrolla orbitopatía de Graves o exacerbación de la misma después de la administración del RAI, habitualmente en los primeros seis meses posteriores a su administración. Por ello y aunque aún existe la controversia al respecto, se recomienda la administración de prednisona a dosis de 0.2 a 0.4 mg por kilogramo de peso concomitantemente con la del RAI, con reducción gradual de la dosis. Es nuestra opinión y la de la mayoría de los endocrinólogos, el tratamiento con ^{131}I debe ser evitado en caso de actividad de la orbitopatía y optar por el uso de tiocarbamidas hasta la desaparición de la actividad del proceso inflamatorio, o bien optar por tratamiento quirúrgico. Una vez logrado el eutiroidismo o cuando exista la más mínima evidencia de hipotiroidismo, se recomienda la administración de levotiroxina.²⁴⁻²⁶

Cuidados posteriores a la administración del RAI

En EUA las personas que manejen RAI deben tener licencia por la Comisión Reguladora Nuclear (NRC). Los pacientes tratados con más de 33 mCi (1.2 GBq) de ^{131}I deben ser hospitalizados en un cuarto con paredes protegidas para minimizar la radiación a otros. Los pacientes pueden ser dados de alta cuando la dosis medida de ^{131}I por hora a 1 metro de distancia sea < 7 mrem. A todo paciente que reciba más de 7 mCi (0.24 GBq) de ^{131}I se le deben dar instrucciones por escrito de las acciones recomendadas para mantener la exposición a otros tan baja como sea posible. Cada institución con licencia por la NRC debe tener sus propias instrucciones para el paciente después del tratamiento con RAI.^{4,12,13,27}

La cantidad de radiación que una persona recibe de un paciente tratado es determinada por 3 variables:

1. La radiactividad retenida en el paciente que depende de:
 - La actividad (dosis) administrada
 - La masa y la función del tejido tiroideo reflejado en las concentraciones de TSH y T4L: *v. gr.* es diferente

en el paciente hipotiroideo con cáncer que en el paciente hipertiroides

- El radiofármaco
 - La hidratación y la función renal del paciente
2. La distancia del paciente
 3. La duración de la exposición

Vías de eliminación

La orina es la principal ruta de eliminación del ^{131}I y es máximo durante las primeras 48 horas. Se recomienda ingerir cuando menos entre tres y cuatro litros de agua al día para orinar cada hora y evitar la radiación a vejiga y órganos adyacentes. La eliminación del ^{131}I está disminuida en pacientes con insuficiencia renal, lo cual expone los órganos por más tiempo y mayores dosis del radiofármaco.

Se recomienda la defecación diaria para reducir la radiación al paciente, incluso se puede utilizar un laxante.

El ^{131}I está presente en la saliva hasta siete días posteriores a su aplicación.

Bolsas especiales de deshecho

Para papel sanitario, toallas femeninas, utensilios desechables, etcétera.

Deben ser impermeables, se pueden regresar a la Unidad de Medicina Nuclear después de una o dos semanas, si no es posible regresarlas se deben cerrar muy bien y guardarlas en un lugar seguro al menos a 2 m de distancia de la gente y animales. Las bolsas pueden ser tiradas a la basura común después de 80 días, tiempo en que los detectores de radiación no producirán alarmas.¹²

Las siguientes recomendaciones cumplen las regulaciones de la NRC:

1. Evitar contacto cercano con niños y mujeres embarazadas al menos durante los dos primeros días, por consiguiente deben permanecer en casas diferentes.
2. Mantener una distancia prudente con otras personas como mínimo los dos primeros días (por ejemplo, dos brazos o 1.80 m); los familiares adultos o cuidadores pueden estar más cerca de 1 m durante sólo algunos minutos.
3. Dormir solo en un cuarto separado al menos la primera noche, si esto no fuera posible, dormir al menos a 2 m de distancia.
4. No viajar por avión o por transporte público masivo al menos el primer día, excepto en pacientes tratados con < 22 mCi en los que se permiten viajes de hasta 30 minutos.

5. El paciente puede viajar solo en automóvil el tiempo que sea, pero si tiene que viajar con otra persona debe estar al menos a 1 m de distancia y la duración del viaje no debe exceder más de 2 horas.
6. Tener baño para uso exclusivo por lo menos los primeros dos días. Si esto no es posible, se deberá limpiar la tasa después de usarla; cualquier fluido corporal que sea visible debe ser limpiado con una toalla y se volverá a vaciar el agua. Vaciar el agua del baño tres veces después de usarlo al menos durante los primeros dos días. Mantener una buena higiene del baño por tres días.
7. Enjuagar el lavabo después de usarlo.
8. Lavar y limpiar bien después de su uso: cubiertos, cepillos de dientes, lavabos, almohadas, colchas, micrófono del teléfono. Se pueden ocupar utensilios de comida desechables en los tres primeros días posteriores a la aplicación del yodo.
9. Evitar contacto boca a boca. Mantener los utensilios que tengan contacto con la boca (*v. gr.* vasos y cepillos de dientes) para uso exclusivo del paciente por tres días.
10. La ropa que tenga contacto directo con la piel debe ser lavada por separado antes de reusarse durante los primeros 3 días.
11. No se recomienda la estancia en hoteles o moteles posterior al tratamiento con RAI.^{4,12}

Seguimiento posterior a la administración del RAI

Después del tratamiento con RAI los pacientes deben recibir consultas de seguimiento en intervalos de cuatro a seis semanas hasta que se logre el eutiroidismo o el hipotiroidismo. La mayoría de los pacientes requerirán tratamiento hormonal sustitutivo y generalmente quedan hipotiroideos después de tres meses de aplicado el RAI.^{2,6} La incidencia de hipotiroidismo temprano es más frecuente si se utilizan dosis mayores de ¹³¹I, si existen concentraciones elevadas de anticuerpos antiperoxidasa (APO) y en los que tiene hipocogenicidad tiroidea en un USG.³

El estado tiroideo se determina tanto por clínica como por laboratorios. Se interroga al paciente sobre la aparición de dolor a nivel de la glándula tiroidea, sugestivo de corresponder a tiroiditis postradiación, si ha notado cambios en los síntomas de tirotoxicidad, o si han aparecido datos sugestivos de hipotiroidismo. En la exploración física se evalúan los cambios en el peso corporal, tamaño tiroideo, frecuencia del pulso, cambios oculares, temblor y reflejos osteotendinosos anormales.⁴ En cuanto a las pruebas de función tiroidea, inicialmente la determinación de TSH no es un buen indicador de la función tiroidea ya que aumenta en forma muy lenta,

desde dos semanas hasta varios meses. Por lo tanto, el mejor indicador es la T4L.² Cuando las hormonas tiroideas estén en la mitad inferior de la normalidad, se inicia el tratamiento sustitutivo con levotiroxina aunque la TSH aún se encuentre suprimida. Si las hormonas tiroideas se encuentran en límites superiores normales o persisten elevados, no se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina y se deberán practicar nuevas pruebas de función tiroidea en 4 cuatro a seis semanas.

Si el paciente recibió medicamentos antitiroideos después de la administración del RAI, la decisión de reducir la dosis o suspender el medicamento debe realizarse dentro de las cuatro a 12 semanas siguientes, de acuerdo al estado clínico del paciente y a los resultados de las pruebas de función tiroidea. Si persiste hipertiroidismo a las 12 semanas, se puede revalorar en uno a tres meses en espera de respuesta. Se puede dar tratamiento con medicamentos antitiroideos en dosis bajas hasta por seis a 12 meses después de la aplicación del RAI. Si después de tres a seis meses de la administración del RAI el paciente persiste con sintomatología de hipertiroidismo y niveles elevados de hormonas tiroideas, se debe considerar la administración de una segunda dosis de radioyodo.^{3,4} En una revisión de la literatura, la aplicación de una segunda dosis de ¹³¹I fue necesaria en 10 a 30% de los pacientes con adenoma tóxico, en 6 a 18% de los pacientes con BMN y en 14% de los pacientes con hipertiroidismo autoinmune.²²

Ocasionalmente los pacientes que presentaron una función tiroidea normal o incluso desarrollaron hipotiroidismo después de la administración del RAI pueden subsecuentemente volver a presentar hiperfunción tiroidea, obligando a suspender el tratamiento con levotiroxina. En caso de que continúe aumentado el tamaño de la glándula tiroidea después de tres a seis meses de aplicado el ¹³¹I, será más frecuente la persistencia del hipertiroidismo.⁴

Cuando la condición del paciente se ha estabilizado la frecuencia de las consultas se pueden espaciar, aunque esto puede ser modificado de acuerdo a la evolución del paciente y del criterio del médico.²

Comentario

En nuestro medio hospitalario se están tratando cada vez más pacientes hipertiroides con RAI. Tanto el médico como el paciente están aceptando y prefiriendo cada vez más la terapia con RAI porque en general se obtienen muy buenos resultados. Si se requiere, el paciente puede ser tratado previamente con medicamentos antitiroideos, y la mayoría lo requerirán después de la aplicación del

RAI tratamiento hormonal sustitutivo de por vida. Los efectos adversos son muy raros y en caso de presentarse son autolimitados. En conclusión, podemos mencionar que la terapia con RAI para el hipertiroidismo es segura, rápida, efectiva y barata en comparación con otras terapias como la quirúrgica; por lo tanto, se recomienda utilizarla en pacientes que no tengan contraindicaciones para la misma.

Bibliografía

- Cooper DS. Radioiodine for hyperthyroidism. Where do we stand after 50 years? Editorials. *JAMA* 1998; 280: 375-376.
- Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, Segal RL, Garber JR, Hamilton Jr CR, Handelsman Y, Hellman R, Kukora JS, Levy P, Palumbo PJ, Petak SM, Rettinger HI, Rodbard HW, Service FJ, Shankar TP, Stoffer SS, Tourtelot JB. AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002; 8: 457-469.
- Hegedüs L. Treatment of Graves' hyperthyroidism: Evidence-based and emerging modalities. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38: 355-371.
- Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 205-223.
- Hertz BE, Schuller KE, Saul Hertz, MD (1905-1945). A pioneer in the use of radioactive iodine. *Endocr Pract* 2010; 16: 713-715.
- Woeber KA. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1067-1071.
- Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 617-656.
- Ron E, Doody MM, Becker DV, Brill AB, Curtis RE, Goldman MB, Harris BSH, Hoffman DA, McConahey WM, Maxon HR, Preston Martin-S, Wasrhauer ME, Wong FL, Boice JD. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. *JAMA* 1998; 280: 347-355.
- Holm LE, Hall P, Wiklund K, Lundell G, Berg G, Bjelkengren G, Cederquist E, Ericsson UB, Hallquist A, Larsson LG, Lidberg M, Lindberg S, Tennvall J, Wicklund H, Boice JD Jr. Cancer risk after iodine 131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 1072-1077.
- Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, Betteridge J, Boyle P. Cancer incidence and mortality after radioactive iodine treatment for hyperthyroidism: a population based cohort study. *Lancet* 1999; 353: 2111-2115.
- Metso S, Auvinen A, Huhtala H, Salmi J, Oksala H, Jaatiana P. Increased cancer incidence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Cancer* 2007; 109: 1972-1979.
- Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, Dauer LT, Hurley JR, Brierley JD, Edinboro CH, Rosenthal D, Thomas MJ, Wexler JA, Asamoath E, Avram AM, Milas M, Greenlee C. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131 I: practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2011; 21: 335-346.
- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenle MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21: 593-646.
- Rivkees SA, Cornelius EA. Influence of iodine-131 dose on the outcome of hyperthyroidism in children. *Pediatrics* 2003; 111: 745-749.
- Rivkees SA, Dinauer C. An optimal treatment for pediatric Graves disease is radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 797-800.
- Iagaru A, Mc Dougall R. Treatment of thyrotoxicosis. *J Nucl Med* 2007; 48: 379-389.
- Lee JA, Grumbach MM. The optimal treatment for pediatric Graves disease is surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 801-803.
- Rivkees SA, Sklar C, Freemark M. Clinical review: The management of Graves' disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3767-3776.
- Read Jr CH, Tansey MJ, Menda Y. A thirty six year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4229-4233.
- Boice Jr JD. Thyroid disease 60 years after Hiroshima and 20 years after Chernobyl. *JAMA* 2006; 295: 1060-1062.
- 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). *Rev Endocrinol Nutr* 2003; 11: 157-161.
- Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011; 364: 542-550.
- Bogazzi F, Giovannetti C, Fessehatsion R, Tanda ML, Campomori A, Compri E, Rossi G, Ceccarelli C, Vitti P, Pinchera A, Bartalena L, Martino E. Impact of lithium on efficacy of radioactive iodine therapy for Graves disease: a cohort study on cure rate, time to cure, and frequency of increased serum thyroxine after antithyroid drug withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 201-208.
- Bartalena L. The dilemma of how to manage Graves' hyperthyroidism in patients with associated orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 592-599.
- Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, Mourits MP, Perros P, Boboridis K, Boschi A, Curró N, Daumerie C, Kahaly GJ, Krassas G, Lane CM, Lazarus JH, Marinó M, Nardi M, Neoh C, Orgiazzi J, Pearce S, Pinchera A, Pitz S, Salvi M, Sivelli P, Stahl M, von Arx G, Wiersinga WM. Consensus statement of the European Group on Graves orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Thyroid* 2008; 18: 333-346.

26. Vannuchi G, Campi I, Covelli D. Graves orbitopathy activation after radioactive iodine therapy with and without steroid prophylaxis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3381-3386.
27. *Consolidated guidance about materials licenses*. NUREG-1556 2008; 9: 1-500.

Correspondencia:
Dr. Fernando Bolaños
Hospital Bernardette. Cruz verde 73,
44200 Guadalajara, Jal.
Tel.: (33) 3858-2460
E-mail: fernandob@hotmail.com