Aplicaciones clínicas del radioyodo 131 (I^{131}) en las enfermedades del tiroides

Clinical applications of radioiodine 131 (I131) in the thyroid diseases

Dr. Levi González Rivero,[I] Dra. Silvia Elena Turcios Tristá,[II] Dra. Milagros Velasco Mirabal[III]

[I]Hospital General Docente "Alberto Fernández". Mayabeque, Cuba.
[II]Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.
[III]Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El radioyodo 131 es un isótopo radioactivo que se emplea exitosamente en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades benignas y malignas del tiroides. Su propiedad de integrarse selectivamente al metabolismo del tiroides y emitir una señal, le permite describir el funcionamiento glandular mediante estudios de captación, y delimitar la morfología y localización de los tejidos que capten yodo, a través de la gammagrafía. Es además una radioterapia sencilla, segura y coste-efectiva, usada como primera línea terapéutica en el control del hipertiroidismo, cuya dosis y momento de aplicación debería individualizarse según la etiología y la clínica de cada paciente. El radioyodo 131 ofrece una alternativa eficaz para reducir el tamaño del bocio no tóxico; además, respalda el tratamiento quirúrgico del carcinoma diferenciado del tiroides, y destruye a dosis ablativa los restos tisulares y las lesiones metastásicas que puede identificar durante el seguimiento gammagráfico. El empleo de radioyodo 131 está sujeto al cumplimiento de regulaciones de protección contra la radioactividad.

Palabras clave: enfermedad tiroidea, radioyodo 131, hipertiroidismo, bocio, cáncer de tiroides.

ABSTRACT

Radioiodine 131 is a radioactive isotope that is successfully used for the diagnosis and the treatment of benign and malignant thyroid diseases. Its quality of selectively integrating to the thyroid metabolism and emitting a signal allows it to describe the gland functioning through capture studies, and to delimit the morphology and location of the tissues that capture iodine by means of gammagraphy. It is also a simple, safe and cost-effective radiotherapy used as first-line therapeutics in the control of hyperthyroidism. The dose and right time of application should be individualized according to the etiology and the clinic of each patient. Radioiodine 131 offers an efficient alternative to reduce the size of non-toxic goiter in addition to supporting the surgical treatment of the differentiated thyroid carcinoma and destroying with ablative doses the tissular remains and the metastatic lesions that can be detected during the gammagraphic follow-up. Radioiodine 131 depends on the fulfillment of safety regulations against radioactivity.

Key words: thyroid disease, radioiodine 131, hyperthyroidism, goiter, thyroid cancer.

INTRODUCCIÓN

El radioyodo 131 (I^{131}) ha sido extensamente utilizado en el estudio y tratamiento de las enfermedades del tiroides, glándula que lo capta e incorpora al metabolismo intratiroideo, de modo que su centelleo gammagráfico aporta información diagnóstica sobre la función y estructura del tejido glandular. Es de fácil administración, no invasiva ni dolorosa, en forma de yoduro de sodio, oral o inyectable, y constituye además una forma de radioterapia selectiva sobre los tejidos que captan yodo, cuyos efectos deseables en enfermedades benignas y malignas son dosis dependientes.[1] Se considera un tratamiento seguro que ha sido empleado durante 70 años. No existe asociación del empleo del radioyodo con la aparición de defectos congénitos, de infertilidad, o con una mayor incidencia de cáncer;[2,3] no obstante, existen recomendaciones que se deben considerar previo al uso de radioyodo, a fin de garantizar su efectividad e inocuidad.[4] En este artículo se compendian las aplicaciones del I^{131} en presencia de enfermedades tiroideas.

Radioyodo 131 con fines diagnósticos

El I^{131} permite evaluar la función tiroidea mediante el estudio de la captación tiroidea, y realizar pruebas funcionales basadas en ella, tales como, la prueba de estímulo de la captación, la prueba de inhibición de la captación y pruebas de descarga.[1] Actualmente las determinaciones plasmáticas de tirotropina (TSH) y hormonas tiroideas por radioinmunoensayo son ultrasensibles, y han reemplazado a las pruebas de captación en los estudios de la función tiroidea.

La gammagrafía tiroidea con I^{131} posibilita determinar la estructura de la glándula, respecto a su forma, tamaño y posición en el cuello o en lugares ectópicos, y confirmar el crecimiento endotorácico de un bocio, así como la presencia de tejido funcional extratiroideo. Es particularmente útil en la localización de tejido tiroideo remanente en enfermos tratados con cirugía por carcinoma diferenciado del tiroides (CDT), y de

metástasis extracervical, para lo cual puede necesitarse una gammagrafía corporal total. La gammagrafía del cuello forma parte del protocolo de seguimiento de estos pacientes, así como del programa de estudio inicial del nódulo tiroideo cuando la TSH está suprimida; pero no puede confirmar la naturaleza maligna de la lesión nodular, y tiene la limitación de no detectar nódulos menores de 1 cm, por lo que se considera una prueba diagnóstica de segunda línea.[5]

La gammagrafía tiroidea también se emplea en la evaluación del funcionamiento de las estructuras intratiroideas en el bocio nodular hiperfuncionante, y ayuda a diferenciar el nódulo tóxico de Plummer (nódulo único hipercaptante con hipocaptación del resto de la glándula) respecto del bocio multinodular tóxico, donde hay varios nódulos hipercaptantes, con tejido circundante hipocaptante.

Preparación previa a exámenes de captación de I^{131}

Antes de someterse a un estudio de captación de I^{131} es recomendable seguir una dieta de bajo contenido de yodo, y evitar:

- La sal yodada y la sal marina.
- Todos los productos lácteos (leche, queso, crema de leche, yogurt, mantequilla, helado, etcétera).
- La margarina y las yemas de huevo.
- Los frutos del mar (pescado, mariscos y algas), incluyendo los elaborados a partir de algas que contengan los polisacáridos carragenanos, agar-agar o alginato.
- Los alimentos curados y en conserva (jamón, tocino, salchichas, carne en conserva, atún, etc.), así como el pollo o pavo marinado.
- Las frutas secas y las verduras enlatadas.
- Los productos de soya (salsa, leche de soya, y el queso de soya llamado tofu), el chocolate y la melaza.
- Los panes y masas que contengan acondicionadores yodados para masas, y los alimentos y medicamentos que contengan colorantes yodados.

Se recomienda comer en ese periodo:

- Claras de huevo, pollo, pavo y carne de res fresca, en cantidades moderadas, sin agregar ningún ingrediente que contenga yodo.
- Pan casero hecho con sal no yodada y aceite (no de soya) en vez de mantequilla o leche.
- Pimienta negra, hierbas frescas o deshidratadas, frutas y verduras (pero no cáscara de papa) bien lavadas, y verduras congeladas que no tengan ingredientes con alto contenido de yodo (sin sal) agregados, así como galletas y maní sin sal.
- Café o té, siempre y cuando se hagan con agua destilada, y refrescos gaseosos transparentes.
- Palomitas de maíz preparadas con aceite vegetal, o infladas con aire, con sal no yodada.

Precauciones después de recibir el I^{131}

Aunque la mayor parte de la radioactividad es absorbida por el tiroides, en menor cuantía es excretada por la orina y el sudor. Para limitar la exposición a radiación a otras personas, los pacientes deben cumplir algunas restricciones. Estas incluyen:

- Evitar transitoriamente el contacto cercano, a menos de un metro, especialmente con niños menores de 3 años y mujeres gestantes. El tiempo para esta limitación varía en dependencia de la dosis recibida y puede durar hasta 28 días.
- Descargar dos veces la taza sanitaria después de la micción y lavarse correctamente las manos.
- No compartir toallas u objetos con otras personas, y asegurarse de limpiar adecuadamente la vajilla.

Radioyodo 131 con fines terapéuticos

Tratamiento del hipertiroidismo

La tirotoxicosis es una enfermedad relativamente común, especialmente en mujeres. Su causa endógena más frecuente es el hipertiroidismo autoinmune, conocido como bocio tóxico difuso (BTD) o enfermedad de Graves (EG). Otras causas reconocidas son el hipertiroidismo nodular tóxico donde existe hiperfunción de uno o más nódulos tiroideos autónomos y las tiroiditis caracterizadas por inflamación, durante la que se liberan las hormonas tiroideas almacenadas. Los fármacos antitiroideos de síntesis (ATS), como el propiltiuracilo y el metimazol, se emplean como terapia inicial del hipertiroidismo, pero solo alcanzan bajas frecuencias de curación. El curso prolongado de la enfermedad lleva a la remisión del BTD solo en aproximadamente un tercio de los casos. Por otro lado, los ATS son incapaces de curar por sí solos el hipertiroidismo nodular tóxico, todo lo cual ha llevado al I^{131} a ocupar la primera línea de tratamiento en el hipertiroidismo y durante su recurrencia.[3,6]

El I^{131} tiene las ventajas de proporcionar una cura efectiva del hipertiroidismo, mediante un método fácil de administrar, que no requiere de hospitalización, con una reducción significativa del tamaño del bocio. Tiene indicación directa en los casos con intolerancia a ATS, sobre todo con agranulocitosis o disfunción hepática inducida por ATS y elevado riesgo quirúrgico. En cuanto a las desventajas, se reconocen la lenta inducción del eutiroidismo, la potencial aparición de hipotiroidismo permanente en más del 60 % de los casos, el probable empeoramiento de la oftalmopatía, y las necesidades de diferir el embarazo hasta 6 meses después de su administración, así como cumplir las indicaciones de protección contra la radiación.[4] El estudio cardiovascular previo es recomendable en pacientes ancianos o con una cardiopatía establecida, dado el riesgo de arritmia si se produjera una tiroiditis radiactiva aguda.

En nuestro medio, durante los últimos años, se ha aceptado que una dosis única entre 5 y 12 milicurie (mCi) es capaz de controlar y erradicar el hipertiroidismo en el 90 % de los casos.[7] Eventualmente pueden ser necesaria una segunda o tercera dosis, situación menos frecuente en la actualidad, al preferirse dosis únicas más altas, ablativas, en lugar de las tradicionales dosis pequeñas repetitivas. La persistencia del hipertiroidismo al cabo de 6 meses de la primera dosis motivaría la indicación de una segunda.

Hoy se defienden los protocolos con dosis fijas entre 10 y 15 mCi, por encima de los que las calculan según el volumen glandular a razón de 80 microcurie (µCi) por gramo

de tejido tiroideo.[1,6,8] Por ejemplo, una dosis única de 370 MBq (10 mCi) fue tan efectiva como la de 550 MBq (15 mCi) para controlar la EG en un ensayo reciente. Al parecer, la no remisión del hipertiroidismo al cabo de un año del tratamiento, está correlacionada con un mayor tamaño inicial del bocio, por lo cual se propuso reservar la dosis de 15 mCi para estos casos.[9]

Una tendencia terapéutica integral es emplear fármacos ATS por un periodo entre 6 y 18 meses, con evaluaciones periódicas clínicas y de laboratorio, tras las cuales se decidirá el tratamiento definitivo con I^{131}. Esta conducta más conservadora proporciona un lapso para identificar el pequeño grupo de pacientes con potencial respuesta a ATS, o con evolución natural hacia la remisión, y evitar así la inducción irreversible de un hipotirodismo por I^{131}. No obstante, dada la morbilidad y mortalidad a largo plazo asociada al hipertiroidismo descontrolado, la aparición de un hipotiroidismo a consecuencia de I^{131} puede considerarse también un resultado exitoso.

Otra corriente de pensamiento prefiere que la terapia con I^{131} evite, en lo posible, el desarrollo de hipotiroidismo, por los daños dismetabólicos y vasculares reconocidos a esta otra entidad. En el caso de las tirotoxicosis por tiroiditis, generalmente de curso transitorio de camino al hipotiroidismo, puede prescindirse del empleo de radioyodo, ante la posibilidad de remisión espontánea. La otra tendencia terapéutica, igualmente válida y preferida en Norteamérica, es la administración directa de I^{131}, dadas algunas evidencias de que el pretratamiento con ATS (metimazol) puede reducir la eficacia de la terapia subsecuente con I^{131}.[6]

En la mayoría de los pacientes, salvo cuando se contraindiquen, el empleo simultáneo de un agente beta-bloqueador junto al ATS, los prepara para recibir el yodo, y luego de su administración, reduce la sintomatología en la etapa de inestabilidad funcional. El beta-bloqueo previo a suministrar el I^{131} es esencial en pacientes recién diagnosticados muy sintomáticos y con niveles de tiroxina que dupliquen su valor normal.[6]

Contraindicaciones para la indicación de I^{131}

En resumen son: la coexistencia confirmada o sospechada de cáncer de tiroides, el deseo de embarazo en los próximos 6 meses y la presencia de una oftalmopatía de Graves.[3,6] Además, se evitará su uso en individuos incapaces de cumplir con las medidas de protección frente a la radioactividad.

El embarazo y la lactancia son contraindicaciones absolutas para administrar I^{131}. El yodo se concentra en la leche materna, y es capaz de atravesar la barrera placentaria, para dañar el tiroides fetal. Se debe evitar el embarazo hasta al menos 6 meses después de recibir el tratamiento. La presencia de oftamopatía tiroidea activa constituye una contraindicación relativa para la indicación del I^{131}, porque este estimula la progresión de la oftalmopatía o su aparición, fundamentalmente en fumadores. Ese efecto contraproducente puede reducirse con la administración concurrente de glucocorticoides orales.[10]

Si es necesario, se propone que una semana después de la administración de I^{131}, se recomience el tratamiento con ATS por un periodo entre 1 y 6 meses, combinado con una pequeña dosis sustitutiva de levotiroxina, que quedará o no como terapia de

mantenimiento. Este esquema individualizado ayuda a evitar la inestabilidad transitoria de la función tiroidea, asociada a empeoramiento de la oftalmopatía.

Respecto a otras consideraciones, el tratamiento concomitante de I^{131} con amiodarona reduce la entrada del I^{131} al tiroides, por lo que disminuye su eficacia, y se deben tomar precauciones adicionales para el uso de I^{131} en pacientes con incontinencia urinaria.

Tratamiento del bocio eutiroideo

La terapia con I^{131} para el bocio eutiroideo difuso o nudular es una alternativa eficaz en la reducción del volumen glandular, y que en otros aspectos también prevalece sobre la terapia de supresión con levotiroxina y la cirugía.[11] La indicación de I^{131} frente a bocios cervicales de gran tamaño, en sujetos con alto riesgo quirúrgico, se ha extendido a aquellos con crecimiento retroesternal, en los que disminuyen las manifestaciones compresivas traqueales, sin riesgo significativo de tiroiditis aguda.

Tratamiento del CDT

La incidencia de enfermedades malignas del tiroides se ha incrementado en años recientes. La distinción entre CDT e indiferenciados, determina la terapia y el seguimiento más apropiado para estos pacientes, considerando que los carcinomas diferenciados papilares y foliculares tienen un buen pronóstico. El tratamiento previsto para CDT incluye la cirugía inicial, la posterior terapia ablativa con radioyodo, seguida por hormonoterapia a dosis supresora con levotiroxina.

Dosis de I^{131} en pacientes con CDT[1]

- En pacientes con pequeños restos en el lecho tiroideo con factores de buen pronóstico 1,1 GBq (30 mCi).
- En pacientes con resto tumoral en el lecho tiroideo 3,7 GBq (100 mCi).
- En pacientes con metástasis linfonodular cervical solamente 4,44 GBq (120 mCi).
- En pacientes con resto tumoral en el lecho tiroideo y metástasis cervical, administrar 5,55 GBq (150 mCi).
- En pacientes con metástasis pulmonares 5,55 GBq (150 mCi).
- En pacientes con metástasis óseas 7,4 GBq (200 mCi).

El beneficio adicional del tratamiento ablativo con I^{131} en el CDT de bajo riesgo, una vez realizada la tiroidectomía total, es terreno de incertidumbre. La ablación del tejido remanente con I^{131} debería tener un uso limitado y selectivo en pacientes con bajo riesgo (estadio I), especialmente evitado en los jóvenes con tumores primarios pequeños, sin compromiso ganglionar ni invasión extraganglional, y en aquellos con riesgo intermedio. La determinación de tiroglobulina de 6 a 8 semanas después de la tiroidectomía estratifica mejor cada caso. En tanto la ablación con radioyodo tiene indicación directa en los pacientes de mayor edad, con tumores grandes, con invasión ganglionar extensa y en subtipos histológicos de CDT de alto riesgo.[12]

Se debe procurar usar las menores dosis posibles conservando igual efectividad. Recientemente se ha reafirmado que una dosis de 30 mCi es suficiente para la ablación posoperatoria en casos con CDT de bajo riesgo, y se recomendó la estimulación tisular con TSH recombinante previo a recibir el tratamiento ablativo.[13] En nuestro medio el método de la suspensión de la levotiroxina es una variante equivalente.

En el seguimiento, la gammagrafía del cuello con I^{131} juega un papel esencial. Se requiere la suspensión del tratamiento hormonal 4 semanas antes de la administración del radioisótopo para la prueba, lo cual induce un hipotiroidismo agudo, que puede ser muy sintomático. El escaneo gammagráfico de otras regiones como el tórax, puede complementar otras técnicas de imagen y confirmar la sospecha de metástasis extracervical. La frecuencia de realización de la gammagrafía será cada seis meses los dos primeros años, con posterior indicación anual hasta los cinco años y en lo sucesivo cada dos años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco M, Martínez A. Diagnóstico y terapéutica con ^{131}I en afecciones tiroideas. Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]. 2004 [citado 29 de febrero de 2012];15(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

2. Graham GD, Burman KD. Radioiodine treatment of Graves' disease. An assessment of its potential risks. Ann Intern Med. 1986;105:900-5.

3. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. Lancet. 2012;379(9821):1155-66.

4. American Thyroid Association Taskforce on Radioiodine Safety, Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, Dauer LT, Hurley JR, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine ^{131}I: practice recommendations of the American Thyroid Association. Thyroid. 2011;21(4):335-46.

5. Turcios SE, Yanes M, Cruz J, Rodríguez JC. Actualización de la conducta diagnóstica en el nódulo de tiroides. Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]. 2010 [citado 13 de noviembre de 2012];21(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300007&lng=es&nrm=iso

6. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011;21(6):593-646.

7. Navarro DA. Uso del yodo radiactivo: lo nuevo y lo viejo. Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]. 2004 [citado 22 de abril de 2012];15(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000300001&lng=es&nrm=iso

8. Ochoa F, Knight HG, Alavez E. Tratamiento del bocio tóxico difuso con ^{131}I en dosis de 80 µCi/g de tejido tiroideo. Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]. 2004 [citado 29 de febrero de 2012];15(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000300006&lng=es&nrm=iso

9. Santos RB, Romaldini JH, Ward LS. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of 2 regimens of fixed iodine (^{131}I) doses for Graves' disease treatment. Clin Nucl Med. 2012 Mar;37(3):241-4.

10. Bartalena L. The dilemma of how to manage Graves' disease in patients with associated orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(3):592-9.

11. Bonnema SJ, Nielsen VE, Hegedus L. Long-term effects of radioiodine on thyroid function, size and patient satisfaction in non-toxic diffuse goitre. Eur J Endocrinol. 2004;150(4):439-45.

12. Haugen BR. Radioiodine remnant ablation: current indications and dosing regimens. Endocr Pract. 2012;18(4):604-10.

13. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. N Engl J Med. 2012;366(18):1663-73.

Levi González Rivero. Hospital General Docente "Alberto Fernández". Zona de Desarrollo. Santa Cruz del Norte. Mayabeque, Cuba. Correo electrónico: leviglez@infomed.sld.cu