

# EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN EL HIPERTIROIDISMO.

**Mariela Sánchez A, Yajaira Zerpa de Miliani, Mariela Paoli de Valeri, \*José Rafael Salinas, \*Gabriela Arata de Bellabarba.**

Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina, Universidad de Los Andes, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela. \*Unidad de Medicina Nuclear, Departamento de Imagenología, Universidad de Los Andes, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela. \*\*Laboratorio de Neuroendocrinología, Departamento de Fisiopatología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de los métodos de cálculo de la dosis de radioyodo, así como las dosis utilizadas en el tratamiento del hipertiroidismo.

**Métodos:** Se revisaron 46 historias de pacientes con hipertiroidismo, 29 con bocio difuso tóxico (BDT) y 17 con bocio nodular tóxico (BN), tratados con radioyodo en la Unidad de Medicina Nuclear desde Enero de 1984 hasta Enero de 2004. Se planteó el hipotiroidismo a los 3 meses post-terapia como criterio de cura y efectividad.

**Resultados:** De los pacientes con BDT, el 26,9% presentó hipotiroidismo a los 3 meses y el 44% a los 12 meses. La mayoría de los pacientes que recibieron dosis calculadas según el método Quimby Marinelli lograron hipotiroidismo a los 3 meses ( $p < 0,01$ ) y se asociaron con dosis altas de radioyodo ( $p < 0,01$ ), en comparación con los otros métodos (Marinelli 404 y Marinelli 680). La mayoría de los pacientes que permanecieron hipertiroides fueron tratados con dosis bajas de radioyodo ( $< 10$  mCi). El análisis de regresión lineal demostró que la dosis administrada de radioyodo tuvo mayor relación con la efectividad del tratamiento que el método de cálculo de la misma ( $p < 0,005$ ). En los pacientes con BN no se encontró diferencia entre los métodos de cálculo y la dosis administrada en relación a la efectividad del tratamiento.

**Conclusiones:** Los resultados demostraron que el método de Quimby Marinelli y sobre todo, las dosis altas de radioyodo tuvieron la mayor efectividad en el tratamiento del BDT.

**Palabras claves:** Hipertiroidismo, hipotiroidismo, métodos de cálculo, dosis de radioyodo.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the different methods to calculate the  $^{131}\text{I}$  doses and the final doses used on the treatment of the hyperthyroidism.

**Methods:** Forty six clinical records from patients with hyperthyroidism who received  $^{131}\text{I}$  therapy in the Nuclear Medicine Unit, were reviewed; 29 had toxic diffuse goiter (TDG) and 17 had toxic nodular goiter (TNG). The information about the follow up at 3, 6 and 12 months after therapy was obtained. Getting hypothyroidism in 3 months after therapy was taken as cure criterion and effectiveness of the treatment.

**Results:** Among the patients with TDG, the 27% showed hypothyroidism in 3 months and the 45% in 12 months. A high percentage of patients treated with the Quimby-Marinelli method to calculate the  $^{131}\text{I}$ , showed hypothyroidism in 3 months ( $p < 0,01$ ); this method was associated with high doses of  $^{131}\text{I}$  ( $p < 0,01$ ). The patients who remained with hyperthyroidism received low doses. The lineal regression analysis showed that the doses administered, instead of the method of calculation, had the major relation with the effectiveness of the treatment ( $p < 0,005$ ). There were not differences between the different methods of calculation and doses of  $^{131}\text{I}$  in the patients with TNG.

**Conclusions:** These results showed that the Quimby-Marinelli method and the high doses of  $^{131}\text{I}$  had the best effectiveness in the hyperthyroidism treatment.

**Key words:** hyperthyroidism, hypothyroidism, methods of calculation,  $^{131}\text{I}$  doses.

Recibido: Octubre 2004; Aceptado: Diciembre 2004

**Dirigir correspondencia a:** Dra. Mariela Sánchez A.: correo: msanchez\_antolinez@hotmail.com. Calle 3, N° 32, Unidad Vecinal. San Cristóbal. Tlf: 0276-3471280

## INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo constituye una entidad nosológica frecuente, caracterizada por el conjunto de signos y síntomas secundarios a la exposición de niveles aumentados de hormonas tiroideas, producto del incremento de su síntesis y/o liberación por parte de la glándula tiroidea<sup>1,2</sup>. El diagnóstico temprano además del tratamiento oportuno y adecuado debe ser uno de los objetivos fundamentales para evitar la comorbilidad asociada, entre las que podemos citar las enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales y músculo esqueléticas<sup>3</sup>.

El hipertiroidismo tiene una prevalencia mayor en el sexo femenino respecto al masculino 4-10:1, siendo en la mujer del 2,7% y en el hombre del 0,2%. Es causado principalmente por Enfermedad de Graves Basedow en un 60-80% de los casos, por el Bocio Multinodular Tóxico en un 10-30% y por el Adenoma Tóxico entre un 2-10%<sup>4</sup>.

El radioyodo empieza a usarse como terapia en el hipertiroidismo desde 1941<sup>5</sup> y se ha venido usando frecuentemente en las últimas cinco décadas. Aún cuando el yodo posee varios isótopos radiactivos, el  $I^{131}$  es el más utilizado, ya que su vida media es de 8 días y el 99% de su radiación decae en 56 días. El  $I^{131}$  es atrapado con rapidez y eficacia por la glándula tiroidea, incorporándose a los yodoaminoácidos para luego depositarse en el coloide a partir del cual se libera con lentitud<sup>6</sup>. La emisión de partículas  $\beta$  lleva a una destrucción de las células parenquimatosas de la glándula con desaparición del coloide y posterior fibrosis<sup>7</sup>. Actualmente está indicado en el tratamiento del hipertiroidismo con captaciones altas de  $I^{131}$ , en el adulto mayor cuando existen manifestaciones cardiovasculares que contraindiquen el tratamiento quirúrgico, en presencia de bocios pequeños (hasta grado II) y también en el hipertiroidismo recidivante postquirúrgico<sup>8,9</sup>. Para algunos autores es de primera elección en adultos con Enfermedad de Graves Basedow<sup>9</sup>.

Uno de los objetivos de la terapia con radioyodo es obtener la cura del hipertiroidismo con una sola dosis<sup>10</sup>. En ese sentido, para obtener la dosis óptima de  $I^{131}$  a utilizar, se han desarrollado diferentes ecuaciones para el cálculo de la misma, basándose en el principio de alcanzar la menor dosis necesaria para llevar al paciente a un estado de eutiroidismo o de hipotiroidismo, bien sea con dosis fijas (altas o bajas) o con dosis variables en las que se toma en cuenta el tamaño de la glándula, la captación del yodo, la vida media efectiva del isótopo y la severidad del hipertiroidismo<sup>9,11</sup>. Esto ha llevado a la propuesta de diferentes fórmulas que se han ido modificando según los resultados obtenidos, a partir

de la ecuación ideada por Marinelli y cols en 1948<sup>7</sup>. Como criterio de cura del hipertiroidismo se ha utilizado la aparición post-tratamiento del hipotiroidismo y el eutiroidismo<sup>11,12</sup>, aunque según otros autores, los pacientes eutiroides, con frecuencia, presentan recidiva de la enfermedad, por lo que recomiendan utilizar solo al hipotiroidismo como criterio de cura<sup>13</sup>.

A partir de estos estudios, se ha podido demostrar que usualmente las dosis bajas (menores de 80 microcuries/gr) cursan con bajo porcentaje de hipotiroidismo y una alta incidencia de recaída del estado hipertiroideo, mientras que dosis altas (mayores de 150 microcuries/gr) incrementan la incidencia del hipotiroidismo a corto plazo, reduciendo la recidiva y por lo tanto la comorbilidad asociada<sup>9,11,14</sup>.

El tratamiento ideal del hipertiroidismo debería permitir el control rápido y definitivo de la enfermedad sin complicaciones atribuibles a la terapia. Se considera al radioyodo como una alternativa terapéutica definitiva eficaz, de bajo costo, con menores complicaciones asociadas a su uso en comparación con la cirugía y una buena relación costo/beneficio<sup>15</sup>, y se ha observado una tendencia al uso de dosis progresivamente altas (mayores de 15 mCi)<sup>14</sup>.

En vista de que en nuestro medio no se han realizado estudios de seguimiento que pongan en evidencia el método ideal para calcular la dosis de  $I^{131}$  a administrarse, con el objeto de evitar las recidivas, la exposición a nuevas y más altas dosis de  $I^{131}$  e intervenciones quirúrgicas como consecuencia del fracaso de la terapia administrada, nos propusimos evaluar la efectividad de los diferentes métodos de cálculo y las dosis de  $I^{131}$  utilizados en pacientes diagnosticados con Hipertiroidismo en los últimos 20 años en la Unidad de Medicina Nuclear de la Universidad de los Andes - Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

## MÉTODOS

Se revisaron 180 historias clínicas archivadas en el registro de la Unidad de Medicina Nuclear de pacientes que recibieron terapia con  $I^{131}$ ; se descartaron 66 historias de pacientes con carcinoma de tiroidea, 15 de adenoma pretóxico, 8 de pacientes con tiroidectomía previa y 45 de hipertiroidismo por no tener un registro adecuado del seguimiento post-terapia. En definitiva, se incluyeron 46 historias, 29 de pacientes con diagnóstico de bocio difuso tóxico (BDT-Enfermedad de Graves Basedow) y 17 de bocio nodular tóxico tratados con  $I^{131}$ . De las 29 historias de pacientes con BDT, en 26 hubo seguimiento a los

3 meses de haber recibido la terapia, las cuales fueron analizadas con respecto al método de cálculo y la dosis recibida. Además se encontró seguimiento a los 6 meses en 12 pacientes y al año en 13 pacientes. En este seguimiento no se incluyeron aquellos casos que ya habían logrado el hipotiroidismo previamente.

Se extrajo la información correspondiente a datos de identificación y demográficos, diagnóstico, método utilizado para el cálculo de la dosis, dosis administrada y tiempo en el que se presentó el hipotiroidismo. Para evaluar la efectividad de los métodos de cálculo y las dosis administradas de I<sup>131</sup> se consideró como criterio de cura la aparición de hipotiroidismo a los 3 meses, teniendo como rangos de referencia para TSH y T4L los establecidos en los estuches comerciales utilizados.

En la Unidad de Medicina Nuclear se utilizaron los siguientes métodos para el cálculo de la dosis:

1. Fórmula de Marinelli: (Marinelli 404)<sup>7</sup>:  

$$\text{Dosis} = 404 \times \text{peso} \times 1 / \text{VME} \times 1 / \% \text{ Max Capt } I^{131}$$
2. Fórmula de Marinelli Modificada: (Marinelli 680)<sup>7</sup>  

$$\text{Dosis} = 680 \times \text{peso} \times 1 / \text{VME} \times 1 / \% \text{ Max Capt } I^{131}$$
, donde el  $\sqrt[3]{\text{Peso} = 0.324 \times S^3}$  y la superficie es calculada por planimetría K + E Mod 620015 Keuffel and Esser CO. Alemania.
3. Fórmula modificada de Quimby – Marinelli<sup>16</sup>:  

$$\text{Dosis} = 300 \text{ Gy} \times \text{Vol (ml)} \times 22.5 / \% \text{ Capt Max.} \times \text{VME}$$

Donde:  
 Volumen tiroideo = (Longitud x Transverso x Antero-posterior) x  $\pi/6$   
 Gy: dosis de irradiación en grays.  
 Vol (ml): volumen glandular en mililitros determinado por ultrasonografía  
 % Capt Max: porcentaje de captación máxima de I<sup>131</sup> determinado por curva de captación hasta de 72 horas.  
 VME: vida media efectiva del isótopo en el paciente.  
 22.5: factor de irradiación beta.  
 404: factor de irradiación de 5.000 rads. = 50 Gy  
 680: factor de irradiación 10.000 rads. = 100 Gy

Se utilizó para la Curva de Captación de I<sup>131</sup> el espectrómetro gamma monoclonal Baird-Atomic modelo 530 y sonda detectora nuclear Chicago con cristal INa con valores normales de referencia de captación de 15 a 45% en 24 horas.

En el bocio nodular, la dosis administrada de I<sup>131</sup> fueron determinadas de dos formas, calculada por alguno de los métodos mencionados, o bien, sin realizar cálculo, dando una dosis fija de 12 o de 20 mCi.

Los datos de las variables continuas se presentan en promedio ± desviación estándar y las categóricas en número y porcentaje. Se determinaron el número y porcentaje de pacientes que lograron los criterios de cura y se compararon mediante la aplicación del Chi<sup>2</sup> o el test de Fisher. Las relaciones entre las variables estudiadas se establecieron mediante la aplicación del análisis de regresión lineal. Se consideró significativa una p<0,05.

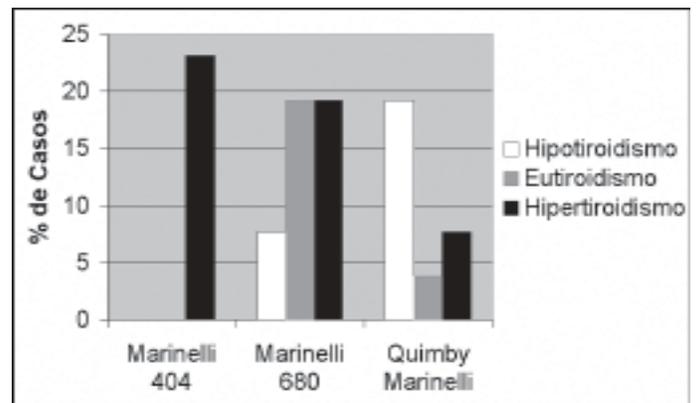
## RESULTADOS

En la tabla I se muestran los datos clínicos de los 46 casos revisados con hipertiroidismo; la edad promedio fue de 46,1±14,6 años de edad, de los cuales la mayoría pertenecían al sexo femenino (93,5%), tal y como se describe en la literatura. De estos, el 63% (29 pacientes) eran portadores de bocio difuso tóxico con una edad promedio de 41±12,8 años, 27 eran del sexo femenino y 2 del masculino. De los 17 pacientes portadores de bocio nodular tóxico con una edad promedio de 54,8 ±13,6 años de edad, 16 pertenecían al sexo femenino y apenas 1 al masculino.

En la Fig. 1 se muestra la relación entre el método de cálculo de la dosis de I<sup>131</sup> y la función tiroidea para

**Tabla I. Distribución de los casos revisados según su diagnóstico, edad y sexo.**

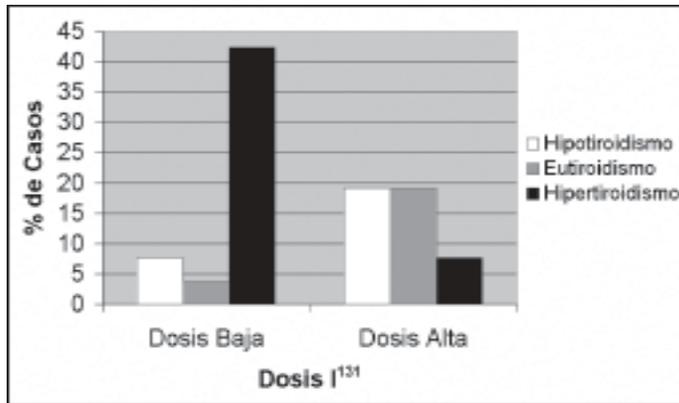
Diagnóstico	N°	(%)	Edad (X ± DE)	Sexo: N° (%)	
				F	M
Bocio Difuso Tóxico	29	(63,0)	41,0 ± 12,8	27 (58,7)	2 (4,3)
Bocio Nodular Tóxico	17	(37,0)	54,8 ± 13,6	16 (34,8)	1 (2,2)
Total	46	(100,0)	46,1 ± 14,6	43 (93,5)	3 (6,5)



**Figura 1. Relación entre el método de cálculo de la dosis de I<sup>131</sup> y la función tiroidea en los casos de bocio difuso tóxico evaluados a los 3 meses (n=26). Porcentajes. Chi cuadrado: p=0,009**

evaluar la efectividad del método en el tratamiento del bocio difuso tóxico de los pacientes con seguimiento a los 3 meses. Solo 7 pacientes (26,9%) lograron hipotiroidismo, de los cuales 2 (7,7%) habían sido tratados con el método Marinelli 680 y 5 (19,2%) con el método Quimby-Marinelli. Por otro lado, observamos que 6 pacientes (23,1%) presentaron eutiroidismo y 13 (50%) se mantuvieron en hiperfunción tiroidea, de los cuales, la mayoría (23,1%) fueron tratados con dosis calculada según el método Marinelli 404 y apenas 2 (7,7%) habían recibido la dosis según el método Quimby-Marinelli. Queda en evidencia que el método Quimby-Marinelli se relacionó con un mayor porcentaje de pacientes que lograron hipotiroidismo a los 3 meses, siendo esta asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

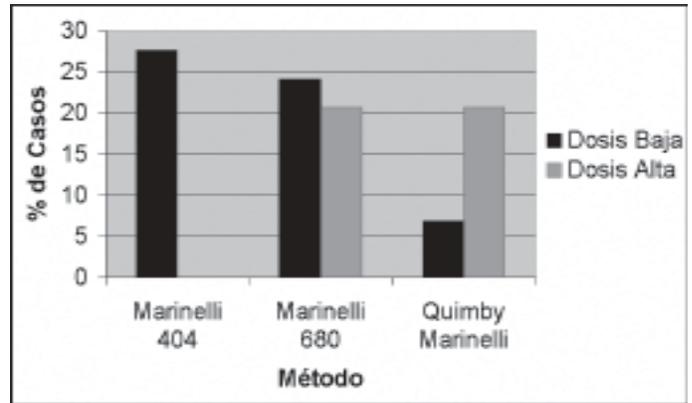
Para evaluar la efectividad de la dosis administrada de  $I^{131}$  en el BDT, se clasificó la misma en dosis baja ( $< 10$  mCi) y en dosis alta ( $\geq 10$  mCi), de acuerdo a la literatura, y se relacionó con la función tiroidea. La Fig. 2 muestra dicha relación evaluada a los 3 meses



**Figura 2. Relación entre la dosis de  $I^{131}$  (Dosis baja:  $< 10$  mCi y Dosis alta:  $\geq 10$  mCi) y función tiroidea, en los casos de bocio difuso tóxico evaluados a los 3 meses del tratamiento (n=26). Porcentajes. Chi cuadrado  $p=0,006$ .**

luego de recibir el yodo radiactivo, en donde se aprecia que de los 26 pacientes con bocio difuso tóxico, el 53,8% recibió dosis bajas y el 46,2% dosis altas. De los pacientes tratados con dosis bajas la mayoría, el 42,3%, permaneció hipertiroides, mientras que de los pacientes tratados con dosis altas, el 38,4% mejoró, logrando hipotiroidismo el 19,2% o bien, eutiroidismo el 19,2%. Esta asociación de mayor efectividad con dosis altas fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

En la Fig 3 se presenta la relación entre el método de cálculo de la dosis de  $I^{131}$  y la dosis baja ( $< 10$  mCi) o alta ( $\geq 10$  mCi) usada para el tratamiento del BDT en todos los casos. Se observa que todos los pacientes



**Figura 3. Relación entre el método de cálculo y la dosis de  $I^{131}$  (Dosis baja:  $< 10$  mCi y Dosis alta:  $\geq 10$  mCi) en los casos de bocio difuso tóxico (n=29). Chi cuadrado  $p=0,009$**

(n=8) cuya dosis fue calculada por el método Marinelli 404 recibieron dosis menores de 10 mCi. De los 13 pacientes tratados con el método Marinelli 680 se observa que 7 (24,1%) recibieron dosis bajas y una cifra similar, 6 (20,6%) fueron tratados con dosis altas. De los 8 pacientes tratados con el método Quimby-Marinelli apenas 2 (6,8%) recibieron dosis bajas y la mayoría, 6 de ellos (20,6%) recibieron dosis altas, mostrando una evidente asociación entre el método Quimby-Marinelli y las dosis altas, con una diferencia estadística al comparar dichos métodos muy significativa ( $p=0,009$ ).

En la tabla II se presenta el análisis de regresión lineal de las variables independientes relacionadas con la efectividad del tratamiento con  $I^{131}$  como variable dependiente, en los casos de bocio difuso tóxico. Se introdujeron como variables independientes el método de cálculo de la dosis de  $I^{131}$  y la dosis

**Tabla II: Análisis de regresión lineal de las variables relacionadas con la efectividad del tratamiento con  $I^{131}$  como variable dependiente en los casos de bocio difuso tóxico**

Parámetros Modelo de Regresión	Variabes Independientes	Coficiente Beta $\pm$ EE	Valor de p
R=0,68 R <sup>2</sup> =0,46	Método de Cálculo	-0,42 $\pm$ 0,21	0,06
F=9,89 P<0,001	Dosis de $I^{131}$	-0,07 $\pm$ 0,04	0,03

propriadamente dicha. Se observa que ésta última, es decir la dosis, fue la que tuvo la mayor influencia (R<sup>2</sup>: 0,46;  $p < 0,05$ ) sobre el resultado de la terapia administrada. El método de cálculo no mostró una

influencia significativa estadísticamente en este análisis.

En la tabla III se presenta la relación entre las dosis bajas de  $I^{131}$  ( $< 14$  mCi) y las dosis altas ( $\geq 14$  mCi) con la función tiroidea en los 17 pacientes portadores de bocio nodular tóxico. Se tomó la mediana de las dosis (14 mCi) para separar en dosis bajas versus altas. Se evidencia que de los 8 pacientes tratados con dosis baja 2 (11,8%) hicieron hipotiroidismo, 4 (23,5%) presentaron eufunción tiroidea y 2 (11,8%) mantuvieron el hipertiroidismo inicial. De los 9 pacientes que recibieron dosis altas, 4 (23,5%) presentaron hipotiroidismo, así como también 4 (23,5%) hicieron eutiroidismo y apenas 1 paciente (5,9%) continuaba en hipertiroidismo. Se evidencia una discreta tendencia hacia el hipotiroidismo con las dosis altas, sin embargo no se obtuvo diferencia significativa. De igual manera, no se encontraron diferencias al relacionar la dosis calculada por los métodos mencionados, versus las dosis fijas con respecto a la función tiroidea en el BNT(datos no mostrados).

**Tabla III. Relación entre la dosis fija de  $I^{131}$  (Dosis bajas:  $< 14$  mCi y dosis altas:  $\geq 14$  mCi) y función tiroidea en los casos de bocio nodular tóxico. N° (%).**

<b>Función Tiroidea</b>	<b>Dosis baja</b>	<b>Dosis alta</b>
Hipotiroidismo n=6 (35,3)	2 (11,8)	4 (23,5)
Eutiroidismo n=8 (47,1)	4 (23,5)	4 (23,5)
Hipertiroidismo n=3 (17,6)	2 (11,8)	1 (5,9)
<b>Total 17 (100)</b>	<b>8 (47,1)</b>	<b>9 (52,9)</b>

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, los pacientes portadores de bocio difuso tóxico, lograron el hipotiroidismo a los 3 meses solo en el 26,9% de los casos y al año esta cifra subió al 44,8%; si se toma en cuenta la eliminación del hipertiroidismo, es decir los casos que lograron eufunción además de hipofunción, esta cifra asciende a 44,8% a los 3 meses y a 55% al año. Se considera que como criterio de cura se logró hipotiroidismo en un porcentaje muy bajo e incluso si se cuentan los casos con eufunción sigue siendo bajo en comparación con otros estudios como el de Willemsen y cols<sup>17</sup>, quienes encontraron un 86% de eliminación del hipertiroidismo después de los tres meses de tratamiento y un 100% después del año; en ese estudio, el 63% de los pacientes había logrado el

hipotiroidismo después de los 3 meses, cifra que se incrementó a 93% después del año. Es de resaltar que las dosis administradas en el estudio mencionado fueron todas calculadas por un método similar al de Quimby-Marinelli<sup>18</sup> y las dosis de  $I^{131}$  fueron altas, ya que en promedio alcanzaron los 752 MBq es decir 20 mCi. En este sentido, se observó en nuestro estudio que el método Quimby-Marinelli, usado en los últimos años y que utiliza 300 Gy de dosis absorbida por gramo de tejido tiroideo y volumen de la glándula por ultrasonografía, presentó una asociación estadística significativa con dosis altas, mientras que los otros métodos de cálculo, donde se utilizaban factores de irradiación diferentes y el peso de la glándula por planimetría, Marinelli 404 y Marinelli 680<sup>7</sup>, mostraron una mayor relación con dosis bajas.

De igual manera, se determinó que las dosis altas estaban asociadas estadísticamente con una mayor frecuencia de hipotiroidismo, así como de eutiroidismo post-terapia, sugiriendo que el método que más se aproxima al criterio de cura es el de Quimby-Marinelli. La evidencia demostrada en algunos estudios<sup>5,7,10,17,19,20</sup> sobre el tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo es que las dosis calculadas no muestran beneficio sobre las dosis fijas, en relación a los objetivos planteados como criterios de cura, por lo que muchos clínicos prefieren el uso de dosis fijas. En un estudio prospectivo aleatorizado de 205 pacientes con Enfermedad de Graves, Peters y cols<sup>21</sup> compararon una dosis fija alta de 555 MBq (15 mCi) con dosis calculadas utilizando 100 Gy por gramo de tejido tiroideo y concluyeron que las dosis altas fijas producían un hipotiroidismo temprano, asegurando la cura del hipertiroidismo y evitando sus complicaciones así como posibles recidivas y necesidad de seguimiento a largo plazo. Nuestros resultados apoyan esta observación, ya que la mayor relación con la efectividad del tratamiento estuvo dada por la dosis administrada más que por el método de cálculo.

Algunos estudios han demostrado que pacientes con bocios nodulares de gran volumen y con hipertiroidismo severo son más propensos a fracasar en la respuesta al tratamiento con una dosis única de radioyodo<sup>14,20</sup>. Los pacientes con bocio nodular tóxico han sido usualmente clasificados como más resistentes a la terapia con radioyodo que aquellos con Enfermedad de Graves, y consecuentemente reciben dosis mayores del mismo. En nuestros hallazgos no encontramos diferencias relevantes respecto a la efectividad del tratamiento al comparar dosis calculadas versus dosis fijas o dosis altas versus dosis bajas en los pacientes con bocio nodular,

logrando en la mayoría de ellos eliminar el hipertiroidismo, lo que sugiere que ambos métodos pueden ser efectivos. Sin embargo, se debe mencionar que el número de casos incluidos con esta patología fue bajo, lo que pudo determinar la falta de significancia estadística al comparar los métodos y las dosis antes mencionadas.

En el estudio de Allahabadia y cols<sup>11</sup>, donde se compararon dosis fijas de I<sup>131</sup> (185 vs 370 MBq equivalentes a 5 y 10 mCi respectivamente) se observó que aquellos pacientes que recibieron la dosis más alta presentaron una mayor tasa de cura (84,6% vs 66,6%), con alta frecuencia de hipotiroidismo en un año (60,8% vs 41,3%) y una tasa de cura similar entre la enfermedad de Graves Basedow y el bocio multinodular tóxico (69,5% vs 71,4%); los pacientes con enfermedad de Graves Basedow tuvieron una mayor incidencia de hipotiroidismo. Los autores concluyen que una dosis de 370 MBq (10 mCi) es efectiva para el tratamiento del hipertiroidismo de la enfermedad de Graves Basedow así como también del bocio nodular tóxico. Observaron que en bocios de mayor tamaño la tasa de cura no fue la esperada. Recientemente, un estudio a doble ciego, randomizado, en pacientes con enfermedad de Graves y utilizando una menor dosis absorbida, 60 Gy y 90 Gy, para calcular la dosis de radioyodo, mostró a los 6 meses de seguimiento que el 59% del grupo que recibió 90 Gy y el 61% del grupo que recibió 60 Gy, permanecieron hipertiroides; seguidos durante 24 a 48 meses, el 46% de los pacientes lograron el eutiroidismo, el 47% fueron hipotiroideos y 7% recidivaron<sup>12</sup>. Esto evidencia la necesidad de usar una dosis absorbida alta en el cálculo de la dosis final de radioyodo.

En este sentido, en la ecuación de los diferentes métodos utilizados para el cálculo de las dosis variables, se han introducido algunos cambios para mejorar los resultados; así, en el cálculo de la dosis absorbida de radioyodo por la glándula, el cual es un parámetro utilizado en algunos métodos como el de Marinelli-Quimby<sup>16</sup>, algunos autores sugieren usar de 150-300 Gy, ya que se ha observado que para curar el hipertiroidismo en un tiempo razonable con una sola dosis de I<sup>131</sup>, es necesaria una dosis absorbida entre esos rangos.

Nuestros resultados, similares a los de la literatura, demostraron que el método de Quimby Marinelli y sobre todo, las dosis altas de radioyodo tuvieron la mayor efectividad en el tratamiento del BDT, por lo que se sugiere que el tratamiento con radioyodo podría planificarse con dosis fijas altas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maxwell J, McKenzie, Zacarija M. Hyperthyroidism. In: DeGroot L, Jameson J. Endocrinology. 4<sup>th</sup> edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania 2001.
2. Zuñiga S, Perez P. Tratamiento de la enfermedad de graves con radioyodo: Influencia del pretratamiento con metimazol. Rev Endocrinol Nutr 2003;11:171-174.
3. Maisey M, Fogelman I. Thyroid Disease in Clinical Practice. In: Maisey M, Britton K, Gilday D. Clinical Nuclear Medicine. Editotial Chapman and Hall Medical, 1ra edition. London 1991.
4. Larsen R, Sydney H. The Thyroid Gland. In: Williams, Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larsen P Textbook of Endocrinology. 9 th edition. Saunders Company, Philadelphia, USA,1998.
5. Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of thyroid physiology. The use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. JAMA 1946;131:81-85.
6. Farwell A, Braverman L. Tiroideos y Antitiroideos. En: Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, México DF, 1996:1579-1611.
7. Harbert J. Nuclear Medicine Therapy. 3th edition. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1987.
8. Solomon B. Current trends in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 79:1518-1524.
9. Donald A, Meier M, David R, Brill M. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with I131. J Nucl Med 2002;43:856-861.
10. Al-Kaabi J, Hussein S, Bukheit C, Woodhouse N, Elshafie O, Bererhi H. Radioactive iodine in the treatment of Graves' disease. Saudi Med J 2002;23:1049-1053.
11. Allahabadia A, Daykin J, Sheppard m, Gough S, Franklyn J. Radioiodine treatment of hyperthyroidism-pronostic factors for outcome. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3611-3617.
12. Howarth D, Epstein M, Lan L, Tan P, Booker J. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: a clinical outcome study. Eur J Nucl Med 2001;28:1489-1495.
13. Calegaro J, De Freitas E, Bae S, Ulyssea R, Casulari L. One-year follow-up of Graves' disease by four different protocols of radioiodine administration. Panminerva Medicine 2000;42:241-245.
14. Pineda P, Lillo R, Sierralta P. Tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo. Rev Med Chile 2000; 128:499-507.
15. Solomon D. Tratamiento, fármacos antitiroideos. Cirugía, Radioyodo. En Werner S, Ingbar S. El Tiroides, Conocimientos Básicos y Clínica. Salvat Editores S.A. Barcelona, España, 1977.

16. Marinelli L, Quimby F, Hine G. Dosage determination with radioactive isotopes. Practical considerations in therapy and protection. *Am J Roentgen* 1948;59:260-281.
17. Willemsen U, Knesewitsch P, Kreisig T, Pickardt C, Kirsch C. Functional results of radioiodine therapy with a 300 Gy absorbed dose in Graves' disease. *Eur J Nucl Med* 1993;20:1051-1055.
18. James R, Baker J. Enfermedades Endocrinas. En: Stites D, Abbas I, Tristram G. *Inmunología Básica y Clínica*. 3ra edición. Editorial El Manual Moderno, México DF, 1999 Andrade V, Maia A. The Effect of Methimazole pretreatment on the efficacy of radioactive iodine therapy in Graves' Hyperthyroidism: One-year follow-up a prospective, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:3488-3493.
19. Körber C, Schneider P, Körber-Hafner N, Hänscheid H, Reiners C. Antithyroid drugs as a factor influencing the outcome of radioiodine therapy in Graves' disease and toxic nodular goiter? *Eur J Nucl Med* 2001;28:1360-1364.
20. Franklyn J. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1994;330:1731-1738.
21. Peters H, Fischer C, Bogner U, Reiners C, Schleusener H. Radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism: Standard vs calculated <sup>131</sup>I activity. Results from a prospective, randomized, multicentre study. *Eur J Clin Invest* 1995;25:186-193.