

## TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO CON IODO RADIOACTIVO\*

DR. ROBERTO MAASS ESCOTO\*\*  
DRA. FLOR DE MARÍA HERRERA\*\*\*  
DR. JOSÉ ARTURO BERMÚDEZ\*\*\*\*  
DR. JUAN JOSÉ PAULLADA\*\*\*\*\*

### INTRODUCCIÓN

A PARTIR DEL AÑO de 1946, en que los radioisótopos fueron producidos con eficiencia, bajo costo y puestos a la disposición del público, la experiencia en el tratamiento del hipertiroidismo con I 131 se ha ampliado en forma considerable, no queriendo decir con esto que se encuentren resueltos todos los problemas concernientes a este tipo de terapia.

El empleo del I 131 en la curación del hipertiroidismo se funda en el hecho de que el radioisótopo, durante su desintegración produce dos tipos de radiación: gama y beta. Esta última es la efectiva en el tratamiento, ya que tiene una alta ionización específica y consecuentemente una baja penetrabilidad. Por otra parte, la glándula tiroides es el único órgano de la Economía que concentra este elemento para la biosíntesis de su hormona. Cabe agregar además, que no se han registrado lesiones a órganos vecinos al tiroides, después de su administración en altas dosis.<sup>1</sup> Los primeros casos tratados mostraron su efectividad,<sup>1, 2</sup> pero con cierta frecuencia se recurría a varias dosis y por otra parte que los pacientes presentaban hipotiroidismo transitorio o definitivo.

Los trabajos publicados sobre el tema que nos ocupa, presentan gran similitud de resultados sobre la complicación más severa, que es el hipotiroidismo

\* Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 13 de mayo de 1964.

\*\* Actual Jefe del Depto. de Radioisótopos del Hosp. 20 de Nov. ISSSTE y Director del programa de Medicina Nuclear de la C.N.E.N.

\*\*\* Médico Interno del Hosp. de la Raza IMSS.

\*\*\*\* Médico Interno del Hosp. de la Raza IMSS.

\*\*\*\*\* Endocrinólogo del Hosp. General del Centro Médico Nacional IMSS.

permanente.<sup>3, 4, 5, 6, 9, 12 a 21, 23 a 29</sup> Es por ello que uno de los aspectos más importantes en este tratamiento es el correcto cálculo de la dosis por administrar,<sup>2, 3, 7, 8,</sup> así como una buena selección de los casos por tratar. La dosis total recibida no está en función solamente del tipo y energía de la radiación, sino también del modo en que el tiroides conserva el material radioactivo, es decir la vida media efectiva; asimismo, del peso de la glándula, la homogeneidad de la distribución del radioisótopo y la sensibilidad que tenga el tejido tiroideo patológico al efecto de las radiaciones.<sup>3, 10, 18, 26</sup>

Con fundamento científico se han propuesto muchas fórmulas para el cálculo de la dosis,<sup>2, 4, 7, a 10, 28,</sup> pero por desgracia no se han podido realizar íntegramente y por ello todos los métodos tienen alguna parte más o menos importante de empirismo.

Desde 1955 hasta 1962 en que uno de nosotros se hizo cargo del Departamento de Radioisótopos del Hospital de la Raza del IMSS, el Servicio de Endocrinología del mismo Hospital, del que formó parte otro de los colaboradores del presente trabajo, tuvo una labor de conjunto en el tratamiento de los enfermos hipertiroideos. En esta circunstancia se hizo el propósito de seguir un método de dosimetría que incluyese el mayor número de factores de certeza, limitando al máximo los aspectos empíricos, el cual no pretendo ser ni el más preciso, ni el que haya dado mejores resultados. En vista de haber acumulado 400 casos de hipertiroidismo tratados con yodo radioactivo, desde 1956 hasta 1963, hemos analizado los datos de nuestros resultados, los cuales son objeto de la presente comunicación.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Del grupo total de los 400 casos señalados se descartaron 81, por no considerarse útiles. Fueron tratados solamente enfermos con bocio difuso tóxico, con o sin exoftalmos, seleccionados de la consulta de Endocrinología del Hospital de la Raza. 260 correspondieron al sexo femenino y 59 al sexo masculino.

Tres casos habían sido operados de tiroidectomía parcial y a 43 se les administraron drogas anti tiroides previo al tratamiento. Antes de administrar la dosis del radioisótopo, se hizo captación de yodo 131 a las 6 y 24 horas; la radioactividad del cuello y el patrón se siguió registrando cada tercer día en un lapso de dos a tres semanas; el peso de la glándula se juzgó por palpación. Las lecturas obtenidas fueron graficadas en relación a tiempo con radioactividad. Con la curva del paciente y la del patrón, se integró una superficie mediante un planímetro polar; dicha superficie es la que corresponde a la radiación que hubiera recibido la glándula con 100% de capacitación y con una permanencia del I-131 hasta su total desintegración. Fue considerado que la superficie marcada por el caso que se iba a tratar, expresaba la radiación integral efectiva que recibiría el enfermo. La relación entre la superficie del standard y la del caso problema,

expresa por consiguiente la fracción eficiente de la dosis, a la cual se le denomina "Factor de Eficiencia" (F.E.). Se estableció que 83.6 microcuries por gramo de tejido tiroideo es la cantidad de I-131 que debiera colocarse en la glándula para producir una radiación total de 12,000 rads, dosis considerada como adecuada para llevar al enfermo hacia el eutiroidismo. En cada caso, se calculó la dosis por gramo de tejido, según la siguiente fórmula:

$$D.O. = \frac{83.6}{F.E.}$$

D.O. = Dosis oral por gramo de tejido  
 83.6 = Cantidad de microcuries por gramo de tejido.  
 F.E. = Factor de eficiencia.

El total de I 131 por administrar se obtuvo multiplicando la dosis gramo por el peso de la glándula.

Cuando fue necesario administrar más de un tratamiento, el lapso entre uno y otro fue de tres meses como mínimo, excepto en tres casos; si durante este lapso no había mejoría alguna, la siguiente dosis sería 1.5 veces la inicial. Cuando había cierta remisión en los tres a seis primeros meses (no recidiva), se administraba una cantidad de I 131 igual a la primera. Todos los enfermos fueron revisados semanariamente un mes antes y 30 días después de la administración de la dosis calculada, posteriormente eran observados cada 15 días, siendo dados de baja cuando permanecían eutiroides entre tres y seis meses mínimo, con un tiempo máximo de observación de 29 meses y un promedio de 7.6 meses.

## RESULTADOS

Mediante los cálculos efectuados de acuerdo con nuestro método de dosimetría y la selección de casos, se obtuvieron las cantidades de I 131 por administrar como sigue: a 209 pacientes o sea el 65.9%, se les administró una sola dosis, cuyo promedio fue de 6.5 milicuries, dosis máxima de 19.2 mc. y mínima de 3.0 mc. 76 casos (23.9%) requirieron en dosis, siendo el promedio de la primera 7.1 mc., máxima de 24.0 mc. y mínima de 2.0 mc.; la segunda dosis promedio de 7.3 mc., con máxima de 22.0 mc. y mínima de 20 mc. En 18 casos se administraron tres dosis o sea el 5.7%, cuyo promedio en la primera dosis fue de 9.1 mc., máxima de 24.0 mc. y 3.3 mc. de mínima, en la segunda dosis promedio de 9.1 mc., máxima de 30.0 mc., mínima de 5.0 mc. y para la tercera 8.5 mc. de promedio, máxima de 15.0 mc. y mínima de 4.5 mc. En 11 casos 3.4%, se dieron 4 dosis, con promedio en la primera de 7.5 mc., 15.0 mc. de máxima y 4.5 mc. de mínima, segunda dosis promedio de 7.9 mc., máxima de 18.0 mc. y mínima de 3.5 mc.; en la tercera dosis 7.2 mc. 10.0 mc. y 4.0 mc., promedio máxima y mínima respectivamente; la cuarta dosis con promedio de

8.8. mc., mínima de 6.0 mc. y máxima de 15.0 mc. Cuatro pacientes (1.2%) recibieron 5 dosis con promedios de 5.3, 5.2, 7.0, 8.7, 8.2 mc. en las diferentes dosis, máximas de 6.2, 7.0, 10.0, 12.0 y 10.0 mc., con mínimas de 5.0, 3.0, 3.0, 5.0, 7.0 mc. en el mismo orden. Sólo un caso 0.3% recibió 6 dosis: 12.0, 7.0, 4.5, 2.0, 5.0, 8.0 mc.

El resultado global con este tipo de terapia nos revela que 300 pacientes 94.4% fueron dados de baja eutiroides y que 19 o sea el 5.96% presentaron hipotiroidismo permanente, el hipotiroidismo transitorio se presentó en 6 casos (1.8%), siendo el tiempo de aparición entre dos y 6 meses.

La mayoría de los casos, 201 (63.0%), quedaron eutiroides con una sola dosis y en 8 se presentó hipotiroidismo permanente. 70 pacientes (22.0%) curaron con dos dosis, presentando con este mismo número de aplicaciones del material radioactivo 6 casos de hipoactividad tiroidea. 17, o sea el 5.3%, permanecieron eutiroides después de haber sido tratados en tres ocasiones y sólo uno presentó hipofunción permanente. 11 casos recibieron 4 dosis de los cuales 8 (2.5%) resultaron eutiroides y tres hipotiroides. A los 4 pacientes en quienes se administraron 5 dosis, en tres (0.9%) se logró éxito y uno quedó con hipotiroidismo. Por último el paciente (0.3%) que recibió 6 dosis permaneció eutiroides.

Después de la administración del tratamiento, la intensificación de los síntomas y signos clínicos del hipertiroidismo se presentaron en grado más o menos variable en la mayoría de los casos, alrededor de la primera y segunda semana, para remitir posteriormente en forma gradual. La remisión del cuadro de hiperfunción tiroidea aconteció entre los dos y cuatro meses posteriores a la terapia. La dosis promedio para obtener eutiroidismo fue de 10.5 mc., con máxima de 58.8 mc. (4 dosis) y mínima de 3.0 mc. (una dosis); y para los casos de hipotiroidismo el promedio fue de 16.7 mc., máxima de 78.0 mc. en tres dosis y con mínima de 7.0 mc. en una dosis.

### DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran una vez más la eficacia del yodo radioactivo en el tratamiento de hipertiroidismo. En realidad sus contraindicaciones son pocas y mayores sus ventajas. Algunos autores aconsejan que no debe administrarse a personas por debajo de los 40 años; <sup>5, 10</sup> contrario a esto, en una comunicación reciente de febrero de 1964, Starr demuestra magníficos resultados y sin ninguna complicación relacionada al crecimiento o discrasia sanguínea en 73 niños y adolescentes entre 28 meses y 18 años, observados en un lapso no menor de 10 años,<sup>29</sup> inclusive, no hubo alteración alguna en 31 niños nacidos de 20 sujetos tratados con yodo radioactivo.

Al parecer, las únicas contraindicaciones estarían confirmadas para aquellos bocios demasiado grandes con síntomas locales de compresión; en el hipertiroidismo que cursa con embarazo, por las lesiones que le pudiera traer al producto; en el hipertiroidismo complicado especialmente con alguna cardiopatía con insuficiencia cardíaca. A esta contraindicación la consideramos relativa, puesto que, una vez yugulada dicha insuficiencia, el tratamiento puede administrarse. Estos casos de hipertiroidismo y corazón insuficiente, los vemos con cierta frecuencia en personas de edad avanzada que sufren de cardioangioesclerosis, enfermos que vienen a constituir un riesgo quirúrgico considerable, casi imposibles de operarse. En ellos la administración de iodo radioactivo es ideal como tratamiento definitivo, haciendo la salvedad que deben recibir medicación previa con drogas de acción antitiroidea y tratamiento de su insuficiencia cardíaca, por el hecho de que después de la dosis del iodo, los síntomas del hipertiroidismo se intensifican por la lisis tisular concomitante, pudiendo lesionar aún más el corazón. Es obvio, que el tratamiento con iodo radioactivo está contraindicado en aquellos bocios sin hipertiroidismo.

Tiene ventajas sobre el tratamiento con drogas de acción antitiroidea y sobre la cirugía. Sobre las primeras, debido a que éstas no producen una curación definitiva, ya que al suspender el tratamiento, los síntomas del hipertiroidismo aparecen; cabe mencionar que dichas drogas constituyen la medicación de elección durante el embarazo. Sobre la cirugía, por el hecho de que no se presentan lesiones sobre el nervio recurrente, con la concomitante parálisis de las cuerdas vocales; por no producir lesiones sobre las glándulas paratiroideas que conducen a hipocalcemia y cuadro de tetania; por la presencia de cicatriz en el cuello, la que a veces es muy visible. Naturalmente que estas complicaciones quirúrgicas dependen de la habilidad y experiencia del cirujano, pues la mayoría que trabaja esta región, no acepta que en la actualidad deban presentarse.

Casi todos los autores están de acuerdo en que no hay mortalidad en el tratamiento con iodo radioactivo en comparación a la cirugía, pero en las series de casos tratados que revisamos en la literatura, se comunica uno, en un grupo de 180 pacientes debido a crisis tiroidea.<sup>20</sup> Para evitar la crisis tiroidea, nosotros hemos tenido la precaución de que, en aquellos casos con hipertiroidismo muy severo, antes de administrar la dosis del radioisótopo, fueran sometidos al tratamiento con drogas antitiroideas, para mejorar sus condiciones generales y disminuir los síntomas de la tirotoxicosis; 43 de nuestros casos fueron sometidos a esta terapia.

Una de las complicaciones que hasta ahora no ha sido posible evitar es el hipotiroidismo permanente, así como el hecho de que no en todos los casos, con la administración de una sola dosis el cuadro desaparezca. Al parecer, el método que seguimos para el cálculo de la dosis, así como la selección de los casos y

la vigilancia clínica que llevamos en el tratamiento, nos ha dado un 5.96% de hipotiroidismo permanente, cifra muy satisfactoria e inferior a la comunicada por la mayoría de otros autores, pues éstas varían de 4 a 18%.<sup>3, 9, 6, 9, 12, 21, 28</sup> La serie de Rinkoff<sup>17</sup> así como la de Gordon<sup>26</sup> son las únicas que presentan una cifra inferior a la nuestra, cuando menos en la literatura que revisamos.

Pudiera objetarse que nuestro porcentaje es bueno, por el hecho de no haber vigilado un tiempo mayor a nuestros pacientes, pues hay autores que han tenido una vigilancia hasta de 5 y 7 años.<sup>3, 10, 20, 22</sup> No observamos alguna diferencia de sexo en la respuesta al tratamiento.

Conforme el número de dosis fue mayor, el hipotiroidismo permanente apareció con más frecuencia: 209 enfermos recibieron una dosis, de los cuales 201 curaron y 8 resultaron con hipotiroidismo; por otra parte, a 70 se les tuvo que dar dos dosis, de los cuales 6 resultaron hipotiroideos; es obvio que en estos casos la dosis total de milicurios fue mayor. Pudimos observar además, que el cálculo de las dosis subsecuentes se dificultaba, por el hecho de que se habían administrado determinadas cantidades de iodo radioactivo con anterioridad. La hipofunción pasajera del tiroides, solamente se presentó en 1.8%. En relación con esta complicación, Wayne<sup>11</sup> encontró que la respuesta rápida al tratamiento, aumentaba las posibilidades de presentación de este efecto colateral.

Sobre otras complicaciones que han sido reportadas por diversos autores, tales como: resistencia,<sup>18</sup> aparición de nódulos,<sup>24, 29</sup> no fueron observados, aunque para esto último, con nuestro tiempo de observación, es difícil afirmarlo; pudiendo decir lo mismo para la malignización por efecto de las radiaciones que, por otro lado, en la literatura revisada, se afirma no haberse encontrado relación de causa a efecto.<sup>4, 16, 22, 25, 30</sup>

En nuestra serie nos fue imposible valorar los resultados en 81 pacientes ya que la mayor parte desertaron después de habérseles dado una, dos o tres dosis o bien decidían la intervención quirúrgica.

#### SUMARIO Y CONCLUSIONES

319 pacientes hipertiroideos fueron observados en un lapso de 6 a dos años 5 meses, después de haber sido tratados con iodo radioactivo mediante un nuevo método de dosimetría. La función tiroidea regresó a lo normal en 94.04% y en el 5.06% se presentó hipotiroidismo permanente. De los 319 enfermos, 201 (63.0%) curaron con una dosis, 70 (22.0 %) requirieron dos dosis, 17 (5.3 %) necesitaron tres, 8 (2.5 %) con cuatro, tres (0.9 %) con cinco dosis y uno (0.3%) con seis aplicaciones. El hipotiroidismo permanente se presentó con más frecuencia mientras mayor fue el número de las dosis. El promedio de dosis de curación fue de 10.5 mc. El sexo no influye en la respuesta. La remisión de los síntomas se presentó entre dos y cuatro meses después del tratamiento. No se

puedieron valorar 81 casos. En casos de hipertiroidismo severo, se decidió administrar drogas de acción antitiroidea, debido a la intensificación moderada de los síntomas, que se observa después de dar el yodo radioactivo. El hipotiroidismo pasajero estuvo presente en el 1.8%. No se presentó ninguna otra complicación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hamilton, J. G.; and Lawrence, J. H. *Recent clinical development in the therapeutic application of the radio-Phosphorus and radio-iodine*. J. Clin. Inv. 21: 624, IX-1942.
2. Hertz, S.; and Roberts, A. *Applications of radioactive iodine in therapy of Grave's disease*. J. Clin. Inv. 21: 624, IX-1942.
3. Cassidy, C. E. and Astwood, E. B. *An evaluation of the I 131 as treatment of hyperthyroidism*. 261: 53-58 N. Eng. J. of Med. Jul. 1959.
4. Hamwi, G. J.; and Golberg, R. F. *Modern treatment of thyrotoxicosis*. Arch. Inter. Med. 97: 453-465, 1956.
5. Clark, D. F. and Rule, J. H. *Radioactive iodine on surgery treatment of hyperthyroidism*. J. A. M. A. 159: 995-997, 1955.
6. Seed, L. and Jaffe, B. *Results of treatment of toxic goiter with radioactive iodine*. J. Clin. Endocrinol. 13: 107-119 Jan. 1953.
7. Franco, V. H. and Quina, M. G. *Pneumothoroid: New procedure for determining mass of thyroid gland for radioiodine treatment of hyperthyroidism*. Brit. J. Radiol. 29: 434-439, 1956.
8. Roll, J. E.; Sonenberg, M. B.; Robins, J.; Lozerson, R. and Rawson, R. W. *Blood level as guide to therapy with radioiodine*. J. Clin. Endocrinol. 13: 1369-1377, 1953.
9. Blomfield, G. N.; et al *Treatment of thyrotoxicosis with I 131, review of 140 cases*. Brit. Med. J. 1: 492-495, 1957
10. Werner, S. C.; Coelho, B.; and Quimby, E. H. *Ten years results of I 131 therapy of hyperthyroidism*. Bull. N. Y. Acad. Med. 33: 783-805, 1957.
11. Wayne, E. J. *Treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine*. Proc. Roy. Soc. Med. 45: 338, 1952.
12. Chapman, E. M.; Sansé, B. N. and Evans, R. D. *Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine*. Radiology 51: 558-63, Oct. 1948.
13. Chapman, E. M.; and Malcof, F. *Use of radioactive iodine in diagnosis and treatment of hyperthyroidism*. Ten years experience. 34: 261-321, 1955.
14. Anderson, B. G. *Treatment of recurrent hyperthyroidism with radioactive iodine*. Metabolism. 3: 297-306, Jul. 1954.
15. Williams, R. H.; Towery, B. T.; Joffe, H.; Rogers, W. F. and Taguae, R. *Radiotherapy*. Amer. J. Med. 7: 702-17, 1949.
16. Berwalter, W. H. and Johnson, P. C. *Hyperthyroidism treated with I 131. A seven years experience*. Arch. Int. Med. 97: 393-402, 1956.
17. Rinkoff, S.; Freid, J. R.; Rosseman, I. and Spring, M. *Treatment of hyperthyroidism with radioiodine, I 131. Clinical evaluation of 142 cases*. N. Y. State J. Med. 54: 2470-73, 1954.
18. Werner, S. C. *Symposium on endocrine and metabolic disorders, results in treatment of hyperthyroidism with radioiodine, I 131*. M. Clin. North Amer. 36: 623-37, 1952.
19. Milles, E. R.; Dailey, M. E.; and Mc. Corkle, H. J. *Evaluation of treatment of hyperthyroidism with radioiodine*. Arch. Surg. 65: 12-18, 1952.
20. Balb, K. F.; Chamberlain, R. H.; Rose, E.; Gordon, R. O. and Blount, H. C. *Treatment of thyrotoxicosis with radioiodine*. Radiology 64: 858-65, 1955.
21. Mc. Cullagh, E. P. *Radioactive iodine in treatment of hyperthyroidism*. Ann. Int. Med. 37: 739-44, 1952.
22. Chapman, E. M.; Malcof, F.; Maisterrena, J. and Martin, J. M. *Ten years experience with radioactive iodine*. J. Clin. Endocrinol. 14: 45-55, 1954.
23. Blomfield, G. W.; Jones, J. C.; Mc. Gregor, A. G.; Miller, H.; and Wayne, E. J. *Treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine*. Brit. Med. J. 2: 373, 1951.

24. Werner, S. C.; Quimby, E. H. and Schmidt, C. *Clinical experience in diagnosis and treatment of thyroid disorders with radioactive iodine*. Radiology 51: 564-78, 1948.
25. Sheline, G. E.; Lindsay, S.; Mc Cormack, K. R. *Thyroid nodules occurring late after treatment of thyrotoxicosis with radioiodine*. Metabolism 11: 643, 1962.
26. Gordon, E. S. and Albright, E. C. *Treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine*. J.A.M.A. 143: 1129-32, 1950.
27. Hamilton, H. B.; and Werner, S. C. *Effects of sodium iodine, 6-propylthiouracil, and 1-methyl-2-mercaptoimidazole during radioiodine therapy of hyperthyroidism*. J. Clin. Endocrinol 12: 1083-94, 52.
28. Maisterrena, J.; Macías, V.; Pérez Vega, E.; Tovar, E. y Martínez, S. *Tratamiento del hipertiroidismo con iodo radioactivo. Experiencia de 7 años en el Hosp. de Enf. de la Nutrición*. Rev. Inv. Clin. 12: 125-44, 1960.
29. Starr, P.; Jaffe, H. L. and Oettinger, L. Jr. *Late results of I 131 treatment of hyperthyroidism in 73 children and adolescents*. J. Of Nuclear Medicine 5: 81-99, 1964.
30. Johnson, J. E. *Acute Myelomonocytic leukemia after radiodine therapy of hyperthyroidism*. J.A.M.A. 179: 572-3, 1962.