



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

**TERAPIA METABÓLICA AMBULANTE CON ^{131}I EN UN SERVICIO
DE MEDICINA NUCLEAR. IMPLICACIONES DE PROTECCIÓN
RADIOLÓGICA**

**OUTPATIENT METABOLIC THERAPY WITH ^{131}I IN A NUCLEAR
MEDICINE SERVICE. RADIOLOGICAL PROTECTION
IMPLICATIONS**

*Departamento de Microbiología,
Pediatría, Radiología y Salud Pública*

Autor:

Alejandro Ríos Laguna

Directores:

Dr. José Antonio Font Gómez (Tutor)
Dra. M^a Dolores Abós Olivares (Directora)

Facultad de Medicina

Año 2021

Índice

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Medicina Nuclear: Definición	3
1.2. Diagnóstico y Terapia	3
1.3. Tratamientos con ¹³¹ I	4
1.4. Tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹ I	6
1.5. Radiofísica hospitalaria	9
1.6. Protección Radiológica	10
2. OBJETIVO	20
3. MÉTODO	20
4. RESULTADOS DE LA REVISIÓN	21
4.1. Servicios de Medicina Nuclear: Instalaciones	21
4.2. Tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹ I	22
4.2.1. Indicación del tratamiento	22
4.2.2. Contraindicaciones	24
4.2.3. Preparación del paciente	24
4.2.4. Administración del ¹³¹ I	25
4.2.5. Efectos adversos	26
4.3. Medidas de Protección Radiológica	28
5. CONCLUSIONES	32
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
Anexo 1: Abreviaturas	37

ABSTRACT

Objectives: The main indication for metabolic therapy without admission with radioiodine is hyperthyroidism. Therefore, this bibliographic review focuses on the treatment of hyperthyroidism and on the necessary radiological protection measures.

Methods: All references and findings cited in the document have been extracted from the PubMed and Alcorze databases, the Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, the Nuclear Safety Council, the Spanish Society of Medical Physics, the European and American thyroid associations, the Official State Gazette; as well as the documentation provided by my tutors.

Results: Outpatient therapy with ^{131}I for hyperthyroidism is described from the receipt of the electronic request for treatment to the follow-up, its indications, contraindications, side effects and the specific features of radiological protection associated with it.

Conclusions: Radioiodine therapy is used in our environment after the failure of a first antithyroid cycle in Graves' disease and it is the treatment of choice in toxic autonomous nodule and toxic multinodular goiter. This therapy is a definitive, simple, inexpensive treatment with few side effects, among which hypothyroidism stands out. It can be used on an outpatient basis since the doses applied are below the limit agreed by the Heads of European Radiological Protection Competent Authorities (HERCA) in 800 MBq (21.6 mCi).

Keywords: Metabolic therapy, ^{131}I , Nuclear Medicine, radiation protection.

RESUMEN

Objetivos: esta revisión bibliográfica se centra en el tratamiento del hipertiroidismo, por ser la principal indicación del radioyodo en la terapia metabólica sin ingreso, y en las medidas de protección radiológica necesarias para su manejo.

Material y métodos: la información necesaria se ha extraído de las bases de datos PubMed y Alcorze, la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, el Consejo de Seguridad Nuclear, la Sociedad Española de Física Médica, las asociaciones del tiroides europea y americana, el Boletín Oficial del Estado, así como la documentación facilitada por mis tutores.

Resultados: se describe la terapia ambulatoria con ^{131}I del hipertiroidismo desde la recepción de la solicitud de tratamiento, mediante petición electrónica, hasta el seguimiento, sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y las características específicas de protección radiológica asociadas a la misma.

Conclusiones: la terapia con radioyodo se emplea en nuestro medio tras el fracaso de un primer ciclo con antitiroideos en la Enfermedad de Graves-Basedow y es el tratamiento de elección en el nódulo autónomo tóxico y el bocio multinodular tóxico. Es un tratamiento definitivo, sencillo, económico y con pocos efectos secundarios, entre los que destaca el hipotiroidismo. Se puede aplicar de manera ambulatoria puesto que las dosis utilizadas son pequeñas, por debajo del límite acordado por la HERCA (del inglés, Heads of European Radiological Protection Competent Authorities) en 800 MBq (21,6 mCi).

Palabras clave: terapia metabólica, ^{131}I , Medicina Nuclear, protección radiológica.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Medicina Nuclear: Definición

La Medicina Nuclear es una especialidad que utiliza radiofármacos, fuentes radioactivas no encapsuladas, con finalidad diagnóstica y terapéutica. Tiene indicaciones en un amplio espectro de patologías en diversas especialidades médicas y quirúrgicas, así como una amplia aplicación en investigación biomédica.

1.2. Diagnóstico y Terapia

Los radiofármacos empleados en Medicina Nuclear se componen en ocasiones de radioisótopos unidos a distintas moléculas que les otorgan una biodistribución característica, a pesar de su nombre, carecen de acción farmacológica. Sus aplicaciones abarcan prácticamente todas las especialidades médicas.¹

Los diferentes radiofármacos pueden utilizarse tanto en diagnóstico como en terapia. El concepto de teragnosis hace referencia a la aplicación de radiofármacos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de forma conjunta. Se puede realizar empleando distintas dosis, más bajas en el diagnóstico, un ejemplo de esto es la utilización del ^{131}I en el diagnóstico y en la terapia del cáncer de tiroides; o mediante el marcaje con distintos isótopos de la misma molécula. En este último caso se emplean dos radiofármacos que tendrán la misma distribución, pero que emitirán radiaciones distintas, al contener en su estructura distintos radioisótopos; por ejemplo con ^{68}Ga en diagnóstico y ^{177}Lu en tratamiento.

Las aplicaciones diagnósticas de la Medicina Nuclear son muy variadas y exceden el objetivo de este trabajo. Se basan en la obtención de imágenes funcionales, valorando la distribución y captación de los radiofármacos por los diferentes tejidos; para lo cual es fundamental conocer su biocinética en condiciones fisiológicas y las circunstancias que pueden alterarla. Se obtienen imágenes de distintas modalidades, gammagrafías planares o volumétricas (también llamadas SPECT, de sus siglas en inglés Single Photon Emission Computerized Tomography, o tomografía computerizada por emisión de fotón único) y PET (de sus siglas en inglés, Positron Emission Tomography, o tomografía por emisión de positrones). Las dos últimas pueden combinarse con TC para obtener imágenes morfo-funcionales.

En cuanto a las aplicaciones de la Medicina Nuclear en terapia, sus principales indicaciones son el tratamiento del cáncer de tiroides, del hipertiroidismo del dolor óseo y de los tumores neuroendocrinos. Actualmente, se hallan en fase de investigación radiofármacos para tratar más de 35 enfermedades.² Entre los isótopos empleados en terapia metabólica se encuentran: ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{131}I , ^{153}Sm , ^{169}Er , ^{177}Lu , ^{186}Re y ^{223}Ra ; con aplicaciones en policitemia vera, dolor óseo metastásico, artritis reumatoide y el tratamiento de tumores, entre otras.³

1.3. Tratamientos con ^{131}I

El catálogo de procedimientos aprobado por la Comisión Ejecutiva de la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular recoge las siguientes formas de presentación del ^{131}I para su empleo en diferentes tratamientos:

- Tratamiento sistémico en régimen ambulatorio
 - ^{131}I - INa vía intravenosa (i.v.)
 - ^{131}I - INa vía oral (p.o)
- Tratamiento sistémico con ingreso
 - ^{131}I - INa i.v.
 - ^{131}I - INa p.o
 - ^{131}I - MIBG i.v. ⁴

Desintegración

El isótopo ^{131}I tiene 78 neutrones en su núcleo, mientras que el único isótopo estable de yodo, el ^{127}I , tiene 74. En el 89% de las ocasiones gasta sus 971 keV de energía de decaimiento transformándose en ^{131}Xe en dos pasos (Figura 1). Su periodo de semidesintegración es de 8,02 días.⁵

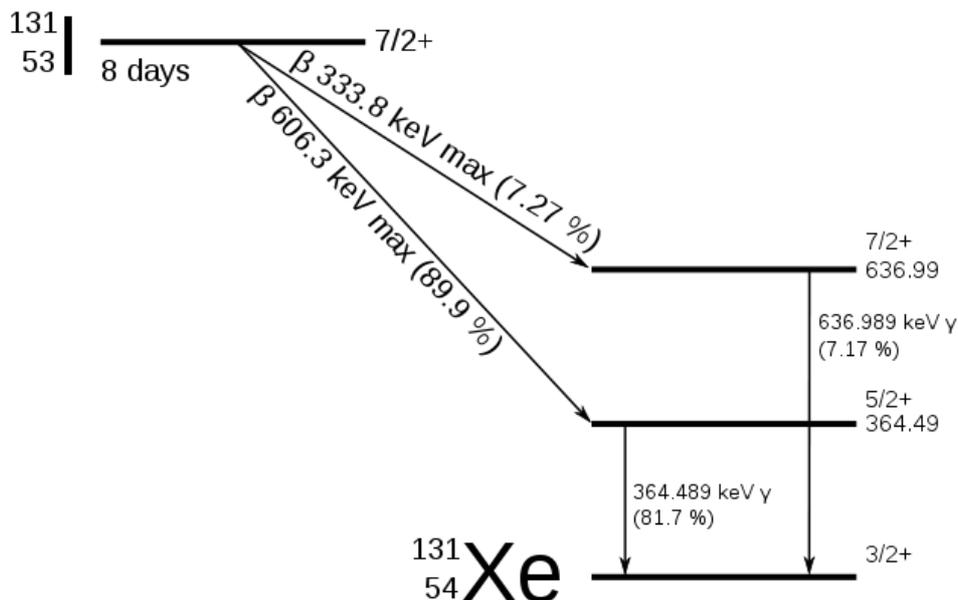


Figura 1: Esquema simplificado de la desintegración del ^{131}I .⁵

La principal emisión de este proceso son:

- Beta (β^-)
 - 0.248 MeV (2.1%)
 - 0.334 MeV (7.4%)
 - 0.606 MeV (89.3%)
- Gamma (γ)
 - 0.723 MeV (1.8%)
 - 0.637 MeV (7.3%)
 - 0.364 MeV (81.2%)
 - 0.284 MeV (6.1%)
 - 0.080 MeV (2.6%)⁶

Las radiaciones β^- son la principal radiación emitida en la desintegración del ^{131}I , son las útiles en el tratamiento y sus efectos son locales. El ^{131}I También emite radiaciones γ , que atraviesan los tejidos del paciente, permiten conocer la distribución del radioyodo mediante gammagrafías, pero suponen un riesgo de irradiación externa.

Biocinética

El ^{131}I se emplea principalmente en forma de sal como $^{131}\text{I} - \text{INa}$ administrado por vía oral en forma de cápsulas. Tras la ingesta, el ^{131}I es absorbido en tracto gastrointestinal y en torno a un 75% pasa a plasma. A las 4h la concentración de ^{131}I es un 65% mayor en los hematíes que en plasma; 40 veces mayor que en plasma en las glándulas salivares y la saliva; y 20-30 veces en las glándulas mamarias y leche.⁷

Las células foliculares del tiroides captan el yodo mediante el simportador Na-I y es transportado a través de la membrana apical al coloide mediante transportadores como la pendrina. Una vez allí se organifica y pasa a formar parte de las hormonas tiroideas. En tiroides tiene una vida media biológica de 120 días. El yodo excretado por tiroides en forma de hormonas tiroideas tiene una vida media biológica de 12 días, el 10% será excretado por heces, mientras que el resto retorna a tiroides como yodo inorgánico.⁶

Por tanto, el órgano que más dosis recibe tras su administración es la glándula tiroidea. Tan solo una pequeña proporción del ^{131}I es metabolizada por el resto del cuerpo, por lo que la dosis absorbida por el resto del organismo, dependerá principalmente de las emisiones γ , desde tiroides. La principal vía de eliminación del ^{131}I del organismo es la urinaria, por ello, el efecto de la emisión de radiaciones β^- por la desintegración local de ^{131}I puede ser relevante en vejiga.⁷

El ^{131}I no sólo puede administrarse en forma de sal, por su alta afinidad por el tejido tiroideo, sino que puede ser empleado para marcar otras moléculas. Se emplea en forma de metayodobenzilguanidina ($^{131}\text{I} - \text{MIBG}$) en el tratamiento de algunos tumores como el feocromocitoma o el paraganglioma. Algunos fármacos que interfieren en la captación de catecolaminas pueden comprometer su eficacia, es el caso de algunos antihipertensivos como los bloqueantes de receptores duales alfa y beta y los bloqueadores de los canales de calcio, algunos antidepresivos, tramadol y pseudoefedrina.⁸

Necesidad de ingreso

En la mayoría de los países europeos la hospitalización no es obligatoria tras la administración del ^{131}I . La recomendación de ingreso la marca la protección radiológica. El objetivo es limitar la dosis efectiva para los miembros del público en general por debajo de los límites recomendados por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP, por sus siglas en inglés). Estas consideraciones serán tratadas con mayor profundidad en el apartado 4.3 de este trabajo.

1.4. Tratamiento del hipertiroidismo con ^{131}I

El hipertiroidismo se define como la situación clínica ocasionada por unos niveles elevados de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) en sangre. Sus manifestaciones clínicas incluyen palpitaciones, nerviosismo, sudoración y pérdida de peso. En la exploración física puede apreciarse temblor, taquicardia y bocio.⁹

De entre toda la tipología de hipertiroidismo, la terapia metabólica con ^{131}I puede tratar el hipertiroidismo primario producido por la enfermedad de Graves-Basedow (EGB), el bocio multinodular tóxico (BMNT) y el nódulo autónomo tóxico (NAT).¹⁰

Enfermedad de Graves-Basedow (EGB)

La EGB es una patología autoinmune que cursa con hipertiroidismo mediado por anticuerpos contra el receptor de la TSH, conocidos como inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides (TSI). La gammagrafía muestra una captación uniforme y difusa en todo el tiroides puesto que la actividad de todas las regiones es más o menos la misma (Figura 2).



Figura 2: Gammagrafía en la EGB.¹¹

La historia natural de la enfermedad de Graves no es bien conocida y la mayoría de los pacientes son tratados para suprimir el hipertiroidismo. En el pasado se intentó describir la historia natural de esta enfermedad. La mayoría de los pacientes, en torno a un 60-70%, siguen un curso de episodios de hipertiroidismo alternados con eutiroidismo, el 30-40% experimentan un único episodio de hipertiroidismo y, en algunos casos (no más del 10%), el hipertiroidismo no remite y, de no ser tratado, puede ser fatal.¹²

Bocio multinodular tóxico (BMNT)

El bocio multinodular (BMN) es una enfermedad frecuente, de evolución lenta, caracterizada por el aumento de la glándula tiroides. En torno al 10% de los pacientes presenta hipertiroidismo a los 5 años, con las consiguientes alteraciones

sobre el ritmo cardíaco, aumento de apetito e insomnio. Se suele producir un aumento del tamaño de en torno al 0-20% al año. Este crecimiento con el tiempo puede ocasionar síntomas compresivos o dificultar la deglución.¹³

El BMNT se asocia al envejecimiento y se produce sobre un bocio simple de larga evolución. En la gammagrafía se observa captación heterogénea con zonas de alta captación, que constituyen los nódulos hiperfuncionantes (Figura 3). La TSH se encuentra suprimida y el resto del parénquima tiroideo que no constituye los nódulos funcionantes, puede estar atrófico.¹³



Figura 3: Gammagrafía en el BMNT.¹¹

Nódulo autónomo tóxico (NAT)

Es una causa de hipertiroidismo permanente y el diagnóstico es sencillo cuando se evidencia un nódulo tiroideo. En la gammagrafía se aprecian como nódulos calientes, que captan el isótopo más que el resto del tejido tiroideo (Figura 4). Presentan, además, una función autónoma o tóxica, ya que no depende del estímulo de TSH.¹⁰

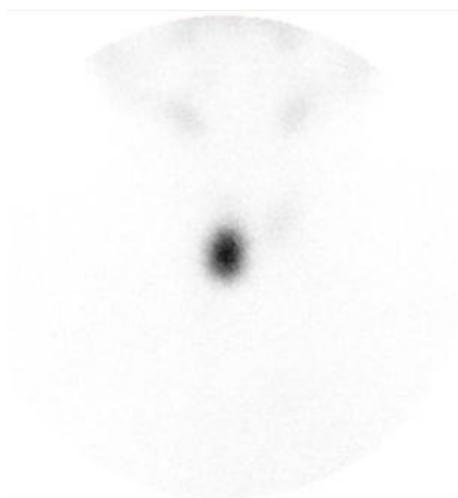


Figura 4: Gammagrafía en el NAT.¹¹

Opciones terapéuticas en el tratamiento del hipertiroidismo

Frente a los tratamientos clásicos como los fármacos antitiroideos y la cirugía hay que considerar el tratamiento con radioyodo.

Los principales medicamentos antitiroideos empleados en el tratamiento del hipertiroidismo son: metimazol (MTZ), carbimazol (CBZ) y propiltiouracilo (PTU). Su mecanismo de acción es la inhibición de la organificación del yodo y el acoplamiento de las yodotironinas, inhibiendo de facto la síntesis de hormonas tiroideas; PTU inhibe, además, la conversión periférica de T4 a T3. Adicionalmente, reducen la concentración en suero de anticuerpos antirreceptores de tirotropina y aumentan la actividad de los linfocitos T supresores.¹⁰

En la EGB, el tratamiento con fármacos antitiroideos se prolonga si es necesario por 12-18 meses. Tras un ciclo, el hipertiroidismo remite de media en el 50% de los casos (en dependencia de la serie del 30% al 70%). La mayoría de las recurrencias ocurren en los primeros 4 años tras finalizar el tratamiento. La tasa de remisión a los 10 años es del 30-40% y de hipotiroidismo a los 15 años del 10-15%. En torno a un tercio de los pacientes experimentan una remisión permanente, aunque sería menor si además tuviéramos en cuenta la desaparición de TSI en suero.¹²

Con el tratamiento farmacológico la EGB puede curarse, entendiendo como curación la *restitutio ad integrum*, es decir el mantenimiento del eutiroidismo sin medicación ni anticuerpos antitiroideos en suero. Los fármacos antitiroideos dejan abierta esta posibilidad.¹²

Cuando el hipertiroidismo está causado por BMNT o NAT no hay remisiones espontáneas y los fármacos antitiroideos no se consideran como una opción terapéutica a largo plazo sino como un tratamiento puente antes de una terapia definitiva.¹⁰

El tratamiento con ¹³¹I tiene la ventaja de que es un tratamiento definitivo a largo plazo. Sin embargo, su principal contrapartida es el hipotiroidismo que puede derivar de su utilización, desventaja que comparte con la cirugía.

La cirugía puede suponer la primera opción en los bocios grandes que ocasionan síntomas compresivos o cuando un nódulo presenta un crecimiento acelerado reciente o características histológicas sospechosas de malignidad. También cuenta con la ventaja de poderse emplear durante el embarazo.¹⁰ En otras ocasiones se opta por ella cuando existen efectos secundarios de los fármacos antitiroideos, mala adherencia al tratamiento farmacológico, tras no remisiones con tratamiento médico prolongado, recidivas, oftalmopatías graves, o si se rechaza el tratamiento con ¹³¹I.¹⁴

La mortalidad quirúrgica es prácticamente nula. Entre las principales causas de morbilidad tras la cirugía se encuentra la parálisis permanente del nervio laríngeo, que ocurre en menos del 1% de los casos; y el hipoparatiroidismo permanente, en hasta un 2% de los pacientes.¹⁰

Según las guías de práctica clínica, el objetivo del tratamiento definitivo con cirugía o terapia metabólica debe ser el suprimir el hipertiroidismo independientemente del estado funcional del tiroides tras la terapia. De este modo podemos crear una enfermedad (hipotiroidismo) para solucionar otra, pero con la ventaja de que esta última es más sencilla de controlar. Si el hipotiroidismo se produce, los pacientes requerirán tratamiento sustitutivo con levotiroxina de por vida, lo que supone la principal limitación de estas alternativas terapéuticas.¹²

1.5. Radiofísica hospitalaria

La especialidad sanitaria de Radiofísica Hospitalaria fue creada por el Real Decreto 220/1997 de 14 de febrero.¹⁵ En la actualidad, se encuentra regulada, al igual que el resto de especialidades sanitarias, en el Real Decreto 183/2008 de 8 de febrero.¹⁶ El papel de la Radiofísica Hospitalaria es facilitar la planificación, aplicación e investigación de las técnicas que emplean radiaciones ionizantes y que suponen la exposición a ellas debido a la práctica médica, de los pacientes, trabajadores y público en general.

La Radiofísica Hospitalaria es el ejercicio profesional de la Física Médica. Sus actuaciones, entre otras, se centran en el control de calidad del equipamiento emisor de radiaciones y del de medida de las mismas (dosimetría física), la planificación dosimétrica de los pacientes sometidos a tratamientos de radioterapia (dosimetría clínica) y la protección radiológica. Abarca desde el diseño de equipos y procedimientos para el diagnóstico y la terapia, hasta el desarrollo de modelos y algoritmos de cálculo que permiten conocer y explicar el comportamiento de las radiaciones ionizantes en el cuerpo humano.¹⁷

El especialista en Radiofísica Hospitalaria se encarga de la dosimetría de los pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos y terapéuticos que requieran el uso de radiaciones ionizantes, el control de calidad de los equipos de radioterapia y radiodiagnóstico y la protección radiológica dentro del ámbito hospitalario, tanto del público como del personal.¹⁵

En diagnóstico por imagen en Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear, el radiofísico hospitalario verifica los parámetros físicos que pueden afectar a la calidad de la imagen. Se ocupa del control de calidad de los equipos y de la calidad técnica de las imágenes.¹⁵

Sus aplicaciones en protección radiológica incluyen el diseño de blindajes estructurales de salas, gestión de residuos radiactivos, el control de su evacuación,

control de las dosis personales de los profesionales expuestos y estimación de la dosis absorbida por los pacientes en los distintos procedimientos.¹⁵

La radiofísica hospitalaria también tiene aplicaciones en la optimización de la terapia metabólica. Mediante el empleo de modelos matemáticos puede ayudar a predecir la respuesta al tratamiento, su eficacia y toxicidad y colaborar en la planificación y adaptación a cada paciente. En la actualidad permiten estimar el volumen y el crecimiento de tumores, detectar nódulos, predecir la vida media efectiva del radiofármaco y valorar la eficacia del ¹³¹I en el tratamiento del cáncer de tiroides en pacientes con metástasis.¹⁸

1.6. Protección Radiológica

Radiactividad

Los isótopos inestables se denominan así porque de forma espontánea sufren transformaciones. Se denomina isótopos a los átomos del mismo elemento, por tanto, con el mismo número de protones, pero distinto número de neutrones en su núcleo. Por ejemplo, en el caso del hidrógeno, en la naturaleza existen isótopos estables como el ¹H (protio), que forma parte del agua o el ²H (deuterio), que junto al oxígeno forma agua pesada; pero también isótopos inestables como el ³H (tritio), en cuyo núcleo hay 1 protón y dos neutrones y que tiende a desintegrarse espontáneamente.

La actividad es el número de transiciones nucleares espontáneas por unidad de tiempo que sufre un determinado nucleido radiactivo en un estado particular de energía. Se puede medir en Becquerel (Bq), que equivale a 1 transformación por segundo; en Curios (Ci), la actividad de 1g de ²²⁶Ra, equivalente a $3,7 \cdot 10^{10}$ Bq; así como en múltiplos y submúltiplos de estas unidades. Aunque en Medicina Nuclear se emplea principalmente la unidad de Curios, en el Sistema Internacional de Unidades (S.I.) la actividad se mide en Becquerel.

Estos fenómenos son de naturaleza estadística, es decir, no se puede predecir exactamente cuándo un determinado núcleo se va a transformar, pero sí se puede conocer la probabilidad por unidad de tiempo de que un núcleo se transforme, lo que se conoce como constante de desintegración radiactiva (λ), y es una característica intrínseca al núcleo.

Por ello, el decrecimiento de la cantidad de nucleidos radiactivos, y, consecuentemente de la actividad, es logarítmico. Se puede definir como periodo de semidesintegración (T) al tiempo que tarda en reducirse a la mitad la cantidad de isótopos radiactivos. Sin embargo, el periodo efectivo, tiempo que tarda en reducirse a la mitad la actividad de una sustancia radiactiva al administrarla a una persona será distinto, habrá que tener en cuenta también la eliminación del radiofármaco por parte del organismo.

Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes

Las radiaciones ionizantes son aquellas con suficiente energía como para ocasionar la pérdida de electrones por parte de un átomo o una molécula al atravesar o colisionar contra un material. Pueden ser radiaciones corpusculares, formadas por partículas alfa, beta o neutrones; o radiaciones electromagnéticas, comúnmente denominadas fotones.

Existen distintas fuentes de radiación tanto naturales como artificiales. En el campo de la protección radiológica en un servicio de Medicina Nuclear, la principal fuente de radiación que hay que considerar son los radiofármacos, por contener radioisótopos, también llamados, isótopos inestables.

Las transformaciones de estos isótopos inestables Las transformaciones de estos isótopos pueden dar lugar a distintos tipos de radiaciones:

- α : emisión de núcleos ionizados de ${}^4\text{He}$, es decir, 2 protones y 2 neutrones. Es un tipo de radiación muy ionizante pero poco penetrante.
- β : se originan por transformaciones isobáricas, en las que el número de nucleones permanece constante, pueden ser β^+ por la transformación de un protón en un neutrón, con la emisión de un positrón y un neutrino; o β^- , por la transformación de un neutrón en un protón, emitiéndose un electrón y un antineutrino. Estas radiaciones penetran unos pocos milímetros.
- γ : son radiaciones electromagnéticas. Se originan por desexcitaciones nucleares o por la aniquilación positrón-electrón, como la que ocurre tras las emisiones β^+ del ${}^{18}\text{F}$. (base del PET, tomografía por emisión de positrones, de sus siglas en inglés). Su penetrancia depende del nivel de energía y es mayor que la de las radiaciones α y β .

Las radiaciones útiles en diagnóstico son las γ y las β^+ , mientras que las más empleadas en los tratamientos de Medicina Nuclear son las β^- y, en mucha menor medida, las α .

Cuando las radiaciones ionizantes interactúan con el cuerpo humano, transmiten su energía a los tejidos mediante la ionización y la excitación de los electrones en la corteza de sus átomos. El riesgo de enfermedades inducidas por radiación depende de la dosis total y del tiempo de exposición. Las manifestaciones pueden ser agudas o crónicas y reversibles o no. Pueden afectar a todo el cuerpo o limitarse a un órgano o tejido.¹⁹

En el caso de que se afecte la molécula de ADN, se pueden producir los efectos más dañinos. Pueden ocasionarse roturas por efecto directo de las radiaciones, ionizando alguno de los átomos que conforman su estructura; o, más frecuentemente, de forma secundaria tras formar un radical libre interactuando con las moléculas de agua que rodean al ADN.²⁰

Estas roturas no son distintas de las que se producen de forma espontánea como consecuencia del propio metabolismo celular. Pueden ser simples, si afectan a una de las cadenas, o dobles, si afectan a las dos. Aproximadamente el 1% de las roturas simples se transforman a dobles.²⁰

En la mayor parte de los casos las roturas se restituyen, los mecanismos enzimáticos de reparación son tremendamente eficaces. Se estima que se producen en torno a 3000 roturas por día y célula.²⁰

Por lo general, las células que no han podido reparar su ADN tras un daño inducen su apoptosis, o muerte celular programada, con el objetivo de no provocar un daño al organismo del que forman parte. Si las modificaciones del ADN pasan desapercibidas y no se desencadena la apoptosis, se producen mutaciones. Éstas pueden no tener ningún efecto, pero también pueden dar lugar a patologías genéticas o cancerosas.²⁰

Los efectos biológicos producidos por las radiaciones ionizantes se clasifican en dos categorías:

- **Deterministas:** se producen sólo cuando la dosis absorbida supera un valor umbral. Son consecuencia de la muerte de tal cantidad de células que origina la disfunción de un tejido u órgano. Algunos ejemplos son la esterilidad, las cataratas y la dermatitis por radiación.
- **Estocásticos:** son de naturaleza probabilística y no hay un valor umbral de dosis, sin embargo, la dosis sí aumenta la probabilidad de que sucedan. Son consecuencia de las mutaciones que se producen por la reparación defectuosa del ADN. Dan lugar a cáncer o a enfermedades hereditarias en el caso de que se afecten las gónadas.²⁰

Algunos factores que influyen en la aparición de estos efectos son: el tipo de tejido, su capacidad de reparación, la edad del paciente o su predisposición genética.²⁰

Los tejidos más vulnerables son aquellos con mayor tasa de recambio celular. Algunos ejemplos son: la médula ósea, las gónadas o cristalino. Puede producirse displasia, disfunción, fibrosis, aplasia y necrosis.¹⁹

Dosis impartida a las personas con ocasión de actos médicos

Desde la perspectiva de la práctica médica el parámetro que más nos importa es la dosis de radiación. Se puede distinguir:

- **Dosis absorbida:** se mide en Gray (Gy), siendo 1 Gy la dosis correspondiente a 1 Julio de energía cedido a 1 Kg de materia. Representa la cantidad de energía absorbida por un órgano o tejido por unidad de masa.

- Dosis equivalente: se mide en Sievert (Sv). Se obtiene multiplicando la dosis absorbida por un factor de ponderación WR que depende del tipo de radiación. (WR = 1 para rayos X y radiaciones gamma; WR =20 para partículas alfa; WR = 5-20 para neutrones)
- Dosis efectiva: Su unidad también es el Sv. Es la suma de las dosis equivalentes sobre cada órgano o tejido, multiplicado por un factor de ponderación WT, dependiente de los mismos.²⁰

Normativa

Las personas estamos expuestas a radiaciones ionizantes de distintas fuentes. Además de la radiación de fondo natural, también hay que tener en cuenta la radiación ionizante de origen artificial, como la derivada de la práctica médica. Las medidas de protección radiológica están encaminadas a limitar los potenciales daños sobre la salud que pueden derivar del empleo de las radiaciones ionizantes.

La protección radiológica es una actividad multidisciplinar, técnica y científica, que tiene como propósito proteger a las personas y el medio ambiente de los efectos nocivos derivados de la exposición a radiaciones ionizantes.²¹

El Reglamento de Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes, recogido en el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, (modificado por el Real Decreto 1439/2010, de 5 de noviembre), es la legislación fundamental en materia de protección radiológica en España. Sobre esta base se establecen los requisitos reglamentarios necesarios, en cada situación, para mantener las dosis sobre trabajadores y público por debajo de los límites establecidos.²²

Desde ese punto de partida se han ido concretando los requisitos para la utilización de las radiaciones ionizantes en distintos ámbitos. En esta línea el Real Decreto 601/2019, de 18 de octubre, sobre justificación y optimización del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas, es de especial relevancia en el campo de la Medicina Nuclear. Incorpora al ordenamiento jurídico español el capítulo VII, el artículo 83 y los artículos 1, 2, 4, 5, 6, 14, 18, 19, 77, 78 y 96 en lo relativo a exposiciones médicas, de la Directiva 2013/59/Euratom del Consejo, de 5 de diciembre.²³

Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP)

Desde su creación en 1928, es un organismo internacional independiente, presta asesoramiento y examina los asuntos relacionados con la protección frente a las radiaciones ionizantes. Sus guías y recomendaciones son la base para los reglamentos y normativas de organizaciones internacionales y autoridades regionales y nacionales.^{21,24}

Los principios básicos en los que se basan las recomendaciones de la ICRP son:

- **Justificación:** sopesando los efectos negativos y las alternativas, la exposición a la radiación debe suponer un beneficio para la sociedad y/o el individuo expuesto.
- **Optimización:** se basa en las siglas ALARA (del inglés, As Low As Reasonably Achievable, tan bajo como sea razonablemente posible). La exposición a la radiación y el número de personas expuestas, deben mantenerse tan bajas como sea posible, teniendo en cuenta los factores sociales y económicos.
- **Limitación de dosis:** las dosis de radiación recibidas por las personas deben estar sujetas a un límite, establecido por la legislación.^{21, 24}

Consejo de Seguridad Nuclear (CSN)

En España el CSN es el organismo encargado de la seguridad nuclear y protección radiológica. Es un ente público, independiente de la Administración General del Estado, que rinde cuentas al Congreso de los Diputados y al Senado.²⁵

Evalúa e inspecciona cualquier actividad que implique manipular, procesar, almacenar o transportar sustancias radiactivas o, en general, exposición a radiaciones ionizantes.²²

Se encarga de proteger a los trabajadores, la población general y el medio ambiente de los riesgos derivados de la utilización de las radiaciones ionizantes.²² Entre sus funciones está el dirigir al Gobierno las propuestas de reglamentación necesarias en materia de seguridad nuclear y protección radiológica, además de adecuar la legislación nacional a la internacional, y tiene capacidad para dictar normas de obligado cumplimiento, que pueden determinar, en un momento dado, el cese inmediato de la actividad de las instalaciones.

Del mismo modo se encarga de la redacción de distintos documentos en relación a la seguridad nuclear y protección radiológica:

- **Instrucciones:** son de obligado cumplimiento. Se trata de normas técnicas. Regulan los derechos de acceso a la información, de participación pública y de acceso a la justicia en materia de medio ambiente. Se comunican al Congreso de los Diputados antes de su aprobación por el Consejo y su posterior publicación en el Boletín Oficial del Estado.
- **Circulares:** son documentos técnicos de carácter informativo sobre hechos o circunstancias relacionadas con la seguridad nuclear o la protección radiológica.
- **Guías de carácter técnico:** son recomendaciones que tratan de orientar en distintos aspectos de la normativa vigente en materia de seguridad nuclear y protección radiológica.

- Emisión/Visto Bueno de Autorizaciones para la Instalación, Puesta en Funcionamiento y Clausura de las instalaciones.
- Concesión/revocación de Licencias de Supervisor (médicos) y Operador (técnicos y enfermeros) adscritos a las instalaciones.²⁶

Es el organismo competente en España para garantizar que las instalaciones nucleares y radiactivas sean operadas con seguridad y estableciendo las medidas de prevención y protocolos de actuación ante una eventual emergencia radiológica, sea cual sea su origen.²²

También, se encarga de controlar las dosis de los trabajadores y los niveles de radiación dentro y fuera de las instalaciones (alimentos, agua, aire, suelo, ...) y de evaluar el impacto radiológico sobre las personas y el medio ambiente.²²

Los Servicios de Medicina Nuclear están considerados instalaciones radiactivas de segunda categoría (instalaciones con fines médicos donde se manipulan isótopos radiactivos con actividad total superior a la exención, pero inferior a 1000 veces aquella),²⁷ y como tales requieren de autorización de funcionamiento y una notificación para la puesta en marcha, así como de cambio de titularidad y Declaración de Clausura al final de su vida útil.

Así mismo, como todas las instalaciones radiactivas, para poder operar precisan de personal con Licencia de Supervisor y Operador emitida por el CSN. Del mismo modo, el CSN se encarga de autorizar y supervisar el correcto funcionamiento de los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica.²²

Además, son controladas internamente por el Supervisor y el servicio de Protección Radiológica, responsable del cumplimiento de las normas de protección radiológica.

Las instalaciones también pueden contratar una Unidad Técnica de Protección Radiológica (UTPR) ajena al propio centro, que realice las funciones propias de un servicio de Protección Radiológica, con las mismas responsabilidades y obligaciones.²⁰

Medidas de protección frente a la exposición externa

Las medidas de protección radiológica deben ser seguidas siempre por el personal involucrado en el uso de material radiactivo. Se asume que todas las radiaciones ionizantes son potencialmente dañinas para el ser humano. Por este motivo, las comisiones nacionales e internacionales establecen unas limitaciones prácticas en cuanto a su uso, con el objetivo de proteger a los trabajadores expuestos.²⁴

La exposición externa se produce por la emisión de radiación por parte de isótopos radiactivos o por generadores artificiales (rayos X, aceleradores, ...).²⁰

Los tres principios básicos para reducir el riesgo de exposición externa son:

- Distancia: al aumentar la distancia con la fuente de radiación, la exposición disminuye proporcionalmente al cuadrado de la distancia. Se conoce como ley del cuadrado inverso de la distancia. Por ejemplo, al duplicar la distancia con la fuente, la dosis es un cuarto de la inicial. Es uno de los mejores métodos de radioprotección tanto por su efectividad como por su bajo coste.
- Tiempo: al disminuir el tiempo de exposición se reduce la dosis de una forma directamente proporcional, y viceversa.
- Blindaje: consiste en la interposición entre las personas y la fuente de radiación de materiales absorbentes o blindajes, que reducen significativamente la dosis recibida.^{20, 24}

Se considera blindaje a los objetos que se interponen entre la fuente de radiación y las personas a proteger. Junto a las láminas o ladrillos de plomo, que constituyen los blindajes estructurales, existen otros, como las jeringuillas plomadas o las batas plomadas.²⁸

Las radiaciones β^- , tienen escasa penetrancia y no requieren de blindajes demasiado gruesos para ser absorbidas completamente. Sin embargo, las γ sí las necesitarán, ya que por su mayor penetrancia, suponen un desafío superior para la protección radiológica (Figura 5).²⁴

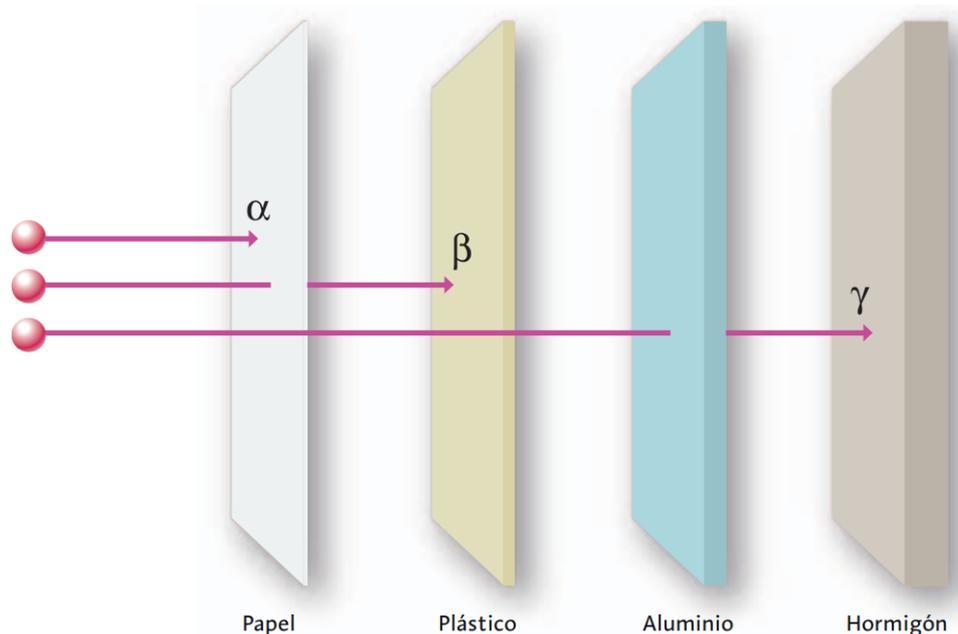


Figura 5: Capacidad de penetración de las radiaciones ionizantes.²⁹

Medidas de protección frente a la contaminación

En Medicina Nuclear se emplean fuentes de radiación no encapsulada, ello implica un riesgo adicional, el de contaminación, por la dispersión del material radiactivo. Puede ser contaminación externa, al depositarse en superficies y materiales; o interna, por la posibilidad de que entre en contacto con la piel o sea inhalado, ingerido o penetre en el organismo a través de heridas, rozaduras u otras lesiones.²⁰

El riesgo de contaminación hace, todavía más necesaria, la formación en materia de protección radiológica de todas las personas que trabajan en una instalación que emplee radiaciones ionizantes. Los programas de formación se adecúan a las labores del personal y deben ser comunicados y homologados por el CSN.²⁰

Para evitar la ingesta, inhalación y el contacto dérmico se deben seguir una serie de precauciones, entre las que se incluye:

- Emplear bandejas, papel plastificado y similares para contener las superficies de trabajo.
- Vestir con bata y calzas desechables que protejan la ropa en toda el área donde se manejen las fuentes radiactivas.
- Utilizar guantes siempre que se manipulen los radiofármacos.
- No comer, beber ni fumar en las zonas donde se empleen o almacene el material radiactivo.
- Realizar mediciones con una frecuencia semanal para comprobar que las zonas de trabajo estén libres de contaminación.^{20, 24}

Señalización

La Norma UNE-73-302 regula los dispositivos empleados para señalar los espacios en los que existe riesgo de exponerse a radiaciones ionizantes (Figura 6).³⁰

El riesgo de exposición se señala mediante el símbolo internacional, un “trébol”. Se enmarca en una orla rectangular del mismo color que el símbolo. El color depende del tipo de zona.³⁰

Si en alguna de las zonas existe únicamente riesgo de exposición externa, se bordea el trébol con puntas radiales. Si existe riesgo de contaminación y el de exposición externa es despreciable, se señala con un campo punteado. Si hay conjuntamente riesgo de contaminación y de exposición externa, se emplea el trébol sobre campo punteado rodeado de puntas radiales.³⁰

Las señales deben situarse a la entrada de cada sala donde haya riesgo de recibir más de 1 mSv de dosis anual, de tal manera que queden visibles; y en los lugares especialmente significativos. Dentro de las distintas zonas, se señalizan las fuentes de radiación.³⁰

Clasificación de las zonas

Las zonas de las instalaciones radiactivas se clasifican en función de la probabilidad y la magnitud de las exposiciones potenciales. Ésta clasificación debe estar siempre actualizada y revisada en función de las condiciones de trabajo.³⁰

Se distinguen las siguientes zonas:

- Zona vigilada (gris azulado): existe la posibilidad de recibir dosis efectivas mayores a 1 mSv por año o una dosis equivalente superior a una décima parte de los límites para cristalino, piel o extremidades.
- Zona controlada (verde): existe la posibilidad de recibir dosis efectivas mayores a 6 mSv por año o una dosis equivalente superior a tres décimas partes de los límites para cristalino, piel o extremidades. También se consideran zonas controladas si es necesario seguir procedimientos específicos de protección radiológica mientras se trabaja en esas áreas.
- Zona de permanencia limitada (amarillo): son zonas en las que existe riesgo de recibir una dosis superior al límite de dosis para trabajadores expuestos.
- Zona de permanencia reglamentada (naranja): existe el riesgo de recibir dosis superiores al límite de dosis para trabajadores expuestos en periodos cortos de tiempo.
- Zonas de acceso prohibido (rojo): existe el riesgo de recibir dosis superiores al límite de dosis para trabajadores expuestos en una exposición única.³⁰



Figura 6: Color de la señalización en función del tipo de zona.²⁰

Límite de dosis en trabajadores expuestos

Los límites en los trabajadores expuestos tratan prevenir los efectos deterministas, sobre todo en piel y cristalino; y, reducir la incidencia de efectos estocásticos a niveles aceptables.²⁴

En el caso de España el límite legal para los trabajadores de Medicina Nuclear es de 100 mSv en cinco años consecutivos o de 50 mSv en cualquier año. Además, se contemplan límites de dosis equivalentes en distintas zonas del cuerpo:

- Cristalino: 150 mSv/año.
- Piel: 500 mSv/año por cm² de piel expuesta.
- Manos, antebrazos, pies y tobillos: 500 mSv/año.³⁰

En el caso de exposiciones internas se conoce como límite de incorporación anual (LIA) a la actividad que, de introducirse en el organismo de un individuo ocasionaría una dosis interna igual al límite de dosis anual.³¹

Se recomienda que, en el caso de embarazadas, el límite sea de 1 mSv/año, además de reducir el riesgo de exposición accidental.²⁴ Durante el periodo de lactancia se deben evitar los trabajos que supongan un riesgo elevado de contaminación. Se debe realizar vigilancia para asegurar la detección en el caso de que suceda.³⁰

Los trabajadores expuestos se clasifican en dos categorías:

- Categoría A: por sus condiciones de trabajo pueden recibir dosis superiores a 6 mSv/año o una dosis equivalente superior a tres décimas partes los límites para cristalino, piel y extremidades.
- Categoría B: es muy improbable que alcancen los niveles de dosis que son esperables en los trabajadores de categoría A.³⁰

Dosímetros personales

El CSN autoriza los Servicios de Dosimetría Personal, son los responsables de realizar la dosimetría individual de los trabajadores expuestos.²⁰ Los resultados se transmiten al Servicio de Prevención que controle la salud de los trabajadores.³⁰

Los trabajadores de categoría A deben ser monitorizados mediante dosímetros que midan la exposición externa (Figura 7) y, en el caso de riesgo de contaminación, valorarla. La dosis recibida por los trabajadores de categoría B puede ser estimada a partir de los niveles de dosis en el ambiente de trabajo.³⁰



*Figura 7: Dosímetro personal
(Imagen cedida por la UCMHMN de Aragón, Hospital Miguel Servet).*

Se lleva un registro en un historial dosimétrico individual de la dosis recibida a lo largo de toda la vida laboral del trabajador. En los trabajadores de categoría A el registro incluye las dosis mensuales y acumuladas en cada año y en cada periodo de cinco años; en los de categoría B, las dosis anuales determinadas y estimadas.³⁰

Los dosímetros personales monitorizan la radiación externa que recibe un individuo. Se emplean para documentar el nivel de exposición. En la práctica habitual, para la monitorización del personal expuesto se emplean los que se basan en la termoluminiscencia.²⁰

Se lleva en la parte del cuerpo que, se prevé, recibirá mayor dosis, por un tiempo entre una semana y un mes. En las embarazadas se utiliza un dosímetro adicional sobre el abdomen.²⁰

En el caso de la dosimetría interna, para valorar la incorporación de radionucleidos en los trabajadores expuestos, la periodicidad de la valoración dependerá del riesgo.³⁰

En el caso de que se superen los niveles de dosis se debe realizar una valoración rápida y precisa de la dosis recibida por el total del organismo y las regiones u órganos afectados. Los resultados se comunicarán al Servicio de Prevención, el CSN y al trabajador afectado.³⁰

2. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es doble: por un lado, aportar una visión holística de la terapia metabólica con ¹³¹I en el hipertiroidismo, repasando sus indicaciones y ventajas frente a otras terapias; y, por otra parte, describir las medidas de protección radiológica que deben adoptarse tras su administración, en cumplimiento de las recomendaciones de los organismos reguladores.

3. MÉTODO

Para cumplir con los objetivos descritos, este trabajo se ha llevado a cabo en forma de revisión bibliográfica (también llamada narrativa).

La información necesaria se ha obtenido de las bases de datos PubMed y Alcorze, con las palabras clave especificadas al principio de este documento. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: fecha de publicación entre 2016 y 2021, disponibles en inglés o español. En el caso de Pubmed, puesto que el número de trabajos era mayor, se seleccionaron aquellos que eran revisiones o revisiones sistemáticas.

Adicionalmente, se revisaron documentos publicados por la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNUM), el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) y la Sociedad Española de Física Médica (SEFM), y la legislación vigente publicada en el Boletín Oficial del Estado (BOE).

Así mismo, he tenido la oportunidad de visitar los Servicios de Física y Protección Radiológica y en la sede del Hospital Universitario Miguel Servet de la Unidad Clínica Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón (UCMNM de Aragón). También he aprovechado lo aprendido durante el módulo de Especialidad Médica, de las Prácticas Tuteladas, en el que pasé cuatro semanas en la sede del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de la UCMNM de Aragón.

Por último, he revisado la documentación aportada por mi tutor en este trabajo y mis tutores en el módulo de prácticas tuteladas de Medicina Nuclear. Y las guías del tratamiento del hipertiroidismo de las asociaciones del tiroides europea y americana.

Las fuentes de información empleadas han sido leídas y revisadas y están recogidas por orden de utilización en el epígrafe de referencias bibliográficas.

4. RESULTADOS DE LA REVISIÓN

4.1. Servicios de Medicina Nuclear: Instalaciones

Las instalaciones fundamentales para la realización de terapia metabólica ambulatoria son:

- Zona de admisión de pacientes
- Consultas
- Sala de preparación de radiofármacos

La sala de preparación de radiofármacos cuenta con una cámara caliente o gammateca, donde se almacena el material radiactivo, y con un laboratorio de radiofarmacia equipado con las medidas de protección radiológicas necesarias para manipular el radioyodo con seguridad y preparar la cantidad a administrar a cada paciente. En general en la terapia con radioyodo para el tratamiento del hipertiroidismo se suelen solicitar a la Unidad de Radiofarmacia “actividades fijas de ^{131}I ” por lo que no es necesaria ninguna manipulación del isótopo antes de su utilización.

De forma previa a la citación del paciente, cuando se recibe la solicitud de tratamiento mediante petición electrónica, el especialista en Medicina Nuclear revisa la historia clínica del paciente, comprueba y analiza su indicación, estudia sus condiciones familiares, ambientales y laborales, y decide la dosis a administrar. En la UCMNM de Aragón se prescriben dosis fijas en la terapia del hipertiroidismo

en dependencia de la enfermedad que lo produce. La petición se suele realizar para administración oral en forma de cápsulas; aunque, si el paciente padece algún tipo de disfagia para sólidos, puede realizarse la administración de ^{131}I en forma líquida.

Una vez que el paciente acude a la consulta para recibir la terapia, es allí donde el Médico especialista en Medicina Nuclear se entrevista con el paciente. Tras proporcionarle la información necesaria sobre beneficios y riesgos de la terapia metabólica con ^{131}I , solicitar la firma del consentimiento informado, y aportar y explicar las recomendaciones que deberá cumplir el paciente tras la administración de radioyodo, se le administra la terapia de forma ambulatoria.

4.2. Tratamiento del hipertiroidismo con ^{131}I

4.2.1. Indicación del tratamiento

La terapia con ^{131}I es un tratamiento definitivo, sencillo, económico y efectivo a largo plazo, con mínimas molestias para el paciente y escasos efectos secundarios.³² Destaca por su facilidad de aplicación, frente a la complejidad técnica que puede suponer el abordaje quirúrgico del territorio tiroideo y las posibles complicaciones derivadas de éste; y por poderse aplicar en una única dosis y requerir seguimientos prolongados pero menos frecuentes que el tratamiento con fármacos antitiroideos.

En el tratamiento de la EGB hay discordancia entre las guías Europea y Americana. Según la guía de la European Thyroid Association (en inglés, Asociación Tiroidea Europea), los pacientes diagnosticados de EGB deben ser tratados con fármacos antitiroideos.³³ El primer ciclo de tratamiento induce la remisión de la EGB en el 50%. En los casos recurrentes se considera muy infrecuente la curación tras un segundo ciclo.¹² Por ello, se recomienda el tratamiento con ^{131}I en los casos en los que no se consigue la remisión definitiva del hipertiroidismo tras el primer ciclo de tratamiento, o si aparecen efectos adversos con el uso de fármacos antitiroideos. La cirugía y el tratamiento de mantenimiento con bajas dosis de metimazol se contemplan como alternativas.³³

Por otra parte, en EEUU consideran que la EGB debe ser tratada con radioyodo, antitiroideos o tiroidectomía y que la elección de una modalidad u otra debe ser compartida entre médico y paciente, teniendo en cuenta los factores logísticos, beneficios, velocidad de recuperación esperada, inconvenientes, riesgos y coste. El tratamiento con ^{131}I estaría especialmente indicado en caso de que se produzcan efectos adversos tras la utilización de antitiroideos, o éstos estén contraindicados; en pacientes con comorbilidades que aumentan el riesgo quirúrgico, o sometidos previamente a radioterapia o cirugía en el cuello; o en mujeres que planeen quedarse embarazadas en un futuro (no antes de 6 meses).³⁴

Ambas guías coinciden en recomendar el tratamiento con radioyodo en los casos de arritmias cardíacas y parálisis periódica tirotóxica.^{33, 34}

En EEUU existe una tendencia a disminuir el uso de ¹³¹I en favor de los fármacos antitiroideos. Al encuestar a los endocrinos acerca del tratamiento de la EGB no complicada, hace 30 años el 69% indicaba tratamiento con ¹³¹I.³⁴ En 2011 esta cifra se redujo al 59%, en la actualidad se sitúa en el 35%.^{12, 34} Por su parte, los fármacos antitiroideos han pasado de indicarse en el 40% al 59% en la última década.¹² Mientras, en Europa, América Latina y Japón, se ha preferido el uso de un ciclo de tratamiento con fármacos antitiroideos como primera opción terapéutica.³³

En edades pediátricas los fármacos antitiroideos presentan un mayor porcentaje de recidivas y de complicaciones comparado con su uso en adultos. Aunque, frecuentemente son leves, algunas, por su severidad, obligan a suspender el tratamiento: citopenias, vasculitis, hepatitis o agranulocitosis.¹⁴

Tanto las sociedades europeas como americanas recomiendan el tratamiento prolongado con metimazol mientras sea bien tolerado. La terapia con ¹³¹I se contempla como una opción de tratamiento definitiva, al igual que la tiroidectomía.^{33, 34} En EEUU, se recomiendan en caso de no conseguir la remisión del hipertiroidismo tras un ciclo de tratamiento de al menos 1 o 2 años con antitiroideos.³⁴ En Europa, se recomienda esperar a los 16 años antes de plantear la cirugía o ¹³¹I. Éste último se reserva para edades postpuberales por existir mayor evidencia acerca de la seguridad de este tratamiento, ya que existen escasos estudios sobre el uso de ¹³¹I en la población pediátrica.^{14, 33}

La cirugía, mediante la tiroidectomía total, podría ser una solución, pero a estas edades, debido a las diferencias anatómicas, presenta mayores riesgos y dificultades que en adultos. Tiene un riesgo aumentado de queloides, hipoparatiroidismo permanente y lesiones del nervio recurrente.¹⁴

Como se ha comentado en la introducción, cuando el hipertiroidismo está causado por BMNT o NAT no hay remisiones espontáneas. Por ello, requieren de tratamiento definitivo, ya sea mediante cirugía o ¹³¹I. En la elección de una u otra se deben tener en cuenta distintos factores clínicos y demográficos, así como las preferencias del paciente. El tratamiento con radioyodo estaría especialmente indicado en pacientes de avanzada edad o con comorbilidades, bocio de pequeño tamaño, elevada captación de radioyodo objetivada en gammagrafía, o en el caso de haberse sometido previamente a cirugía en el cuello.³⁴

En el BMNT, al ser una patología que se presenta más frecuentemente en adultos mayores. A la sencillez y rapidez de acción, propios del empleo del ¹³¹I, se le suma que, al aplicarse en pacientes de edad avanzada, los riesgos y complicaciones que puede producir el tratamiento con isótopos radiactivos son menores.¹⁰

En el caso de que el hipertiroidismo persista transcurridos 6 meses de la administración del ^{131}I , se puede realizar un segundo ciclo de tratamiento con radioyodo. En pacientes seleccionados, este tiempo se puede reducir a 3 meses si la respuesta ha sido mínima.³⁴

4.2.2. Contraindicaciones

El embarazo es la única contraindicación absoluta para la terapia metabólica con ^{131}I . En caso de duda, se recomienda realizar una prueba de embarazo, determinando β -hCG en sangre. Se debe advertir a las pacientes de la necesidad de evitar el embarazo hasta que la actividad disminuya por debajo de 1 mSv/año.²⁴ Por convenio, se recomienda esperar 6 meses.

Durante la lactancia la terapia con radioyodo también está contraindicada. Se deben esperar al menos 6 semanas tras la interrupción de la misma, aunque se recomienda esperar 3 meses. Esto es debido a que la lactancia aumenta la actividad del simportador Na-I en las glándulas mamarias lo que facilita que el ^{131}I sea captado y se acumule.³³

Las edades pediátricas son una contraindicación relativa. Durante la infancia se recomienda tener especial cuidado al indicar tratamiento con radioyodo, ya que existe una mayor incidencia de cáncer inducido por radiación.²⁴

También está contraindicado el tratamiento con ^{31}I del hipertiroidismo en caso de que el paciente padezca o se sospeche de cáncer de tiroides y en aquellas personas incapaces de seguir las recomendaciones de protección radiológica.³⁴

Así mismo, en los pacientes con concentraciones urinarias de yodo por encima de los 200 $\mu\text{g}/\text{L}$, ya sea por la administración de contrastes intravenosos o por la ingesta, la terapia con ^{131}I debe posponerse.³⁵

4.2.3. Preparación del paciente

Como se ha comentado anteriormente, los pacientes que van a recibir terapia metabólica con ^{131}I deben ser informados de los efectos secundarios y de las medidas de protección radiológica que deberán adoptar.³⁶

Con el objetivo de evitar la exacerbación transitoria del hipertiroidismo tras el tratamiento con radioyodo, se debe considerar el bloqueo β -adrenergico incluso en pacientes asintomáticos. Es especialmente importante en pacientes de edad avanzada o en comorbilidades por el mayor riesgo de complicaciones.³⁴

Adicionalmente, para aumentar la efectividad del tratamiento se toman una serie de medidas con el objetivo de facilitar la captación del ^{131}I por parte del tejido tiroideo. Esto se consigue estimulando adecuadamente el tejido tiroideo y manteniendo baja la yodemia previa a la administración del radioyodo.³⁷

Para que la glándula tiroides esté estimulada se suspende el tratamiento con antitiroideos en caso de que el paciente los estuviera tomando para controlar las potenciales complicaciones del hipertiroidismo. En el caso de las tionamidas se suspenden por 4 días antes y después del tratamiento.³⁸

En el bocio multinodular (BMN) no hiperfuncionante la estimulación con TSH recombinante (TSHr) puede aumentar la respuesta a la terapia metabólica, facilita la captación de I-131 por parte del tiroides, sin aumentar la dosis de radiación administrada. En un estudio que valoró los efectos de administrar TSHr en pacientes con BMN de gran tamaño con baja captación de yodo, constatada por gammagrafía, sometidos a terapia metabólica, se observó una reducción mayor del tamaño, 39,3% frente a 26,9%; y una mayor tasa de curación del hipertiroidismo, con un 87,5% en los pacientes a los que se les administró TSHr, frente a un 56,2% de los que no.¹³

Por su parte, los niveles bajos de yodo se consiguen disminuyendo su aporte en la dieta, evitando alimentos con alto contenido en yodo como pescados y mariscos, y teniendo especial cuidado con la sal yodada, la amiodarona, la povidona yodada, y con los contrastes radiológicos.³⁵

Además, los pacientes deben mantenerse bien hidratados, con una ingesta de fluidos de al menos 2 L por día, empezando el día anterior al tratamiento y durante, por lo menos, una semana después. Recordemos que la principal vía de eliminación es la urinaria, por lo tanto, la adecuada hidratación reduce la irradiación a los tejidos que no son el objetivo de la terapia metabólica.⁸

4.2.4. Administración del ¹³¹I

El día del tratamiento el paciente acude al servicio de Medicina Nuclear en ayunas, para facilitar la absorción del radiofármaco.

El ¹³¹I se administra por vía oral en forma de solución o en forma de cápsula (Figura 8).³⁵ El radioyodo en forma de cápsulas simplifica la terapia y disminuye el riesgo radiológico. Se pueden adquirir cápsulas con la cantidad de radiofármaco necesaria para el depósito de la dosis absorbida prescrita en el parénquima tiroideo, no siendo necesaria la manipulación por parte de radiofarmacia. Al mismo tiempo, es una forma de presentación más fácil de administrar y con menor riesgo de contaminación, en contraposición a la solución oral.

En la elección de dosis de ¹³¹I hay dos aproximaciones posibles. Por lo general se emplea un enfoque empírico, eligiendo la dosis por convenio, la propia experiencia y las características del paciente. Por otro lado, se puede calcular la dosis mínima necesaria mediante una evaluación dosimétrica previa al tratamiento, que valore la dosis absorbida en tiroides.⁴⁰



Figura 8: Sistema de cápsula con blindaje DRAXIMAGE®.³⁹

La elección de la dosis será especialmente importante en los pacientes con deterioro en la función renal o en aquellos en tratamiento con diálisis, ya que presentarán una mayor dosis sobre médula ósea por unidad administrada.⁴⁰

No se ha probado que sea posible estimar la dosis adecuada de ¹³¹I que garantice la curación y evite el hipotiroidismo; por ello, se suelen emplear dosis fijas.³⁸ En el caso de la EGB se administran dosis de 10-15 mCi (370-555 MBq); mientras que, en las causas no inmunogénicas de hipertiroidismo, se utilizan dosis de 10-20 mCi (370-740 MBq).³⁴

Tras la administración del radioyodo en la consulta, el paciente puede volver a su domicilio. Deberá seguir una serie de recomendaciones para minimizar el riesgo de exposición radiológica a la población general.

La función tiroidea debe ser reevaluada pasadas 4-6 semanas desde la administración del ¹³¹I y hasta que hayan transcurrido 6 meses o el paciente presente un hipotiroidismo estable, compensado mediante tratamiento hormonal sustitutivo.³⁸

4.2.5. Efectos adversos

El hipotiroidismo es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la terapia metabólica. La incidencia en la literatura es muy variable, según Huysmans et al ³², varía entre el 1% y el 64%.

El mecanismo por el que se produce el hipotiroidismo tras la terapia con ¹³¹I no es bien conocido; podría ser de naturaleza estocástica, mientras que la atrofia inducida por radiación sería un efecto determinista.⁴¹

Se sabe que dosis mayores de radiación producen una tasa de curación mayor, con la contrapartida de aumentar el riesgo de hipotiroidismo. Esta complicación rara vez se produce con dosis absorbidas menores de 50 Gy. Con dosis elevadas se pueden inducir hipotiroidismo autoinmune, aunque se trata de un fenómeno poco frecuente tras la terapia metabólica con radioyodo.⁴¹

La terapia con ¹³¹I aplicada a las causas no inmunogénicas de hipertiroidismo tratable mediante terapia metabólica, como son, el BMNT y el NAT, produce unas tasas de hipotiroidismo en torno al 4% tras un año, 15% a los 10 años y, 32% a los 25; mientras que, en el tratamiento de la EGB, al primer año tras el tratamiento el 24% de los pacientes padecen hipotiroidismo, 59% a los 10 años y, 85% a los 25. Esta alta tasa de hipotiroidismo es la principal contrapartida del empleo de la terapia metabólica en la EGB frente al tratamiento con fármacos antitiroideos.⁴¹

En nuestro medio la incidencia de hipotiroidismo fue del 27,08% tras el tratamiento del NAT con dosis fijas de 550 MBq, en un periodo de seguimiento de 2,46 +/- 1,72 años.⁴² En el BMNT, con la misma dosis, la tasa de hipotiroidismo fue del 8,4% y de 4,2% la tasa de hipotiroidismo subclínico tras un seguimiento de 1,78 +/- 1,05 años.⁴³

En un estudio realizado en el hospital Povisa de Vigo se observó una tasa de hipotiroidismo, tras la administración del tratamiento con ¹³¹I en el bocio multinodular tóxico, del 36,9%, con un tiempo medio de aparición de 19,5 meses.³²

No se encontraron diferencias significativas con respecto al desarrollo de hipotiroidismo con respecto a la dosis administrada (550 MBq frente a 740 MBq, p=0,45), ni con respecto al sexo. Sin embargo, sí se encontró una menor tasa de hipotiroidismo en los pacientes mayores de 70 años (OR= 0,3; IC95%: 0,09-0,85).³²

No se encontró relación entre la toma de antitiroideos previos y el desarrollo de hipotiroidismo, pero sí un aumento del riesgo de fracaso terapéutico (OR:16,9; IC95%: 1,8-158). En resumen, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al fracaso de la terapia metabólica, en la toma de fármacos antitiroideos (p<0,006), presencia de autoinmunidad (p = 0,038) y sexo varón (p = 0,05).³²

A la semana o 10 días de la realización de la terapia metabólica se puede producir una tiroiditis post radiación, lo que ocasiona tirotoxicosis por la liberación de hormonas tiroideas. Este fenómeno puede ser especialmente grave en ancianos y en pacientes con hipertiroidismo severo o complicaciones cardiovasculares. Para disminuir el impacto de esta subida de los niveles de hormonas tiroideas, se pueden utilizar y no suspender, en estos pacientes de alto riesgo, fármacos antitiroideos para restablecer el eutiroidismo antes de la realización de la terapia metabólica.⁹

En las primeras semanas los pacientes pueden referir molestias en la región tiroidea. Son de carácter autolimitado y tan solo en ocasiones requieren de tratamiento analgésico.⁹

Otro posible efecto adverso es la inflamación de las glándulas salivares, produciendo dolor e hinchazón que puede acompañarse de alteraciones en el sentido del gusto. Para prevenirlo se puede aumentar el flujo salival con caramelos y zumos de limón durante las horas posteriores a la administración del ¹³¹I. Ésto disminuye la dosis de radiación absorbida por las glándulas salivares.⁹

En pacientes con bocio con extensión retroesternal existe el riesgo de compresión traqueal o esofágica. Se trata de un fenómeno extremadamente raro en la práctica clínica. En caso de que se produzca, puede aliviarse con corticoides orales.⁹

En el tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow se ha descrito el empeoramiento de la oftalmopatía en algunos pacientes. Por ello, se recomienda la administración de glucocorticoides para prevenir la progresión de la afectación ocular tras la administración de ¹³¹I.⁹

Algunos estudios han observado un incremento de la incidencia de cáncer de tiroides tras el tratamiento con ¹³¹I. Sin embargo, es posible que esta asociación sea debida, no tanto al efecto de la terapia metabólica, sino a la evolución de la enfermedad tiroidea subyacente.³⁸

Se ha investigado la asociación del tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹I y el incremento del riesgo de otros tumores sólidos como estómago o vejiga, y de enfermedades hematológicas como la leucemia. Los resultados, a este respecto, son contradictorios entre los distintos estudios.¹⁰

En los casos en los que se administró terapia metabólica en pacientes que desconocían estar embarazadas, no se ha demostrado el aumento de la incidencia de malformaciones congénitas o cáncer en la infancia. Se sabe que el ¹³¹I atraviesa la placenta y comienza a concentrarse en la glándula tiroides fetal a partir de la décima semana de gestación.²⁴ Los efectos sobre el feto dependen de la dosis y de la edad gestacional, siendo más graves en las primeras semanas de embarazo.¹⁹ Esta exposición aumenta el riesgo de hipotiroidismo congénito, lo que hace necesario el diagnóstico precoz tras el nacimiento para prevenir el cretinismo.²⁴

4.3. Medidas de Protección Radiológica

En este apartado se estudiarán las características específicas de protección radiológica asociadas al tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹I.

El ¹³¹I se absorbe en el tracto gastrointestinal, pasa al torrente sanguíneo y es parcialmente atrapado y organificado en el tejido tiroideo funcional (hasta el 60%

en el paciente hipertiroides). La captación máxima tiroidea se produce entre las 24 y las 48h tras la administración. El resto se elimina fundamentalmente por vía urinaria, aunque también puede detectarse en sudor, orina, excretas, saliva y demás secreciones.⁴⁴

En el hipertiroidismo se administran actividades de ¹³¹I hasta diez veces inferiores a las administradas en el cáncer de tiroides.⁴⁴ Este hecho permite que este tipo de tratamientos se puedan realizar de forma ambulatoria, no siendo posible generalmente en el segundo, donde los pacientes han de ser ingresados en habitaciones especialmente diseñadas, blindadas frente a la radiación y proveniente del radioisótopo, hasta que la tasa de dosis procedente del paciente no suponga un riesgo significativo para las personas de su entorno.⁴⁴

De acuerdo a la publicación ICRP 94,⁴⁵ para las personas en contacto con el paciente, el riesgo de dosis por exposición externa es nueve veces superior al riesgo por contaminación. Para reducir dicha exposición se pueden y deben aplicar las conocidas reglas de distancia, tiempo y blindaje. Para evitar la contaminación radiactiva, es necesario aplicar las mismas normas que para la contaminación biológica, evitando entrar en contacto con la sustancia radiactiva. Por ello, en la exploración de los pacientes y en la manipulación de muestras biológicas de los mismos se utilizarán guantes y batas desechables, tras cuyo uso, será necesario verificar la ausencia de contaminación.

En el hipertiroidismo, el médico especialista en Medicina Nuclear prescribe la actividad terapéutica que se le debe administrar a cada paciente, estando ésta en el rango de 185 a 800 MBq (correspondientes a 5 - 21.6 mCi) de ¹³¹I.⁴⁴ Para este rango de actividad, el riesgo de exposición externa y contaminación para las personas del entorno del paciente es lo suficientemente bajo como para que pueden ser tratados de forma ambulatoria.

Para valorar la exposición se mide la tasa de dosis a 1 m de cualquier parte del cuerpo del paciente. Se toman medidas en distintas partes del cuerpo y se escoge el valor más alto. Al emplear ¹³¹I, el valor más alto corresponderá, por lo general, a la glándula tiroides.⁴⁶ El rango de actividades administradas en el hipertiroidismo, se corresponde, de media entre pacientes, con valores de tasa de dosis efectiva medidas a 1 m de distancia del paciente de 9,25 a 40 µSv/h.⁴⁴

Los límites de dosis para considerar el ingreso son muy variables en las distintas legislaciones, desde 40 MBq a 1100 MBq. El grupo Europeo HERCA (del inglés, Heads of European Radiological Protection Competent Authorities),⁴⁷ al que se adhiere España, ha aprobado la necesidad de hospitalización para pacientes administrados con actividades superiores a 800 MBq (21,6 mCi), comprometiéndose el Consejo de Seguridad Nuclear a adoptar esta recomendación en nuestro país.

Cuando se requiera una dosis superior a 800 MBq (21,6 mCi) para el tratamiento del hipertiroidismo de un paciente dado, eventualidad que ocurre en ocasiones excepcionales de acuerdo a la SEMNIM,⁴⁴ se deberá considerar su ingreso hospitalario. Si el ingreso no fuera posible, la persona responsable de la protección radiológica (generalmente radiofísico hospitalario) de la instalación debería hacer ver al paciente la necesidad de seguir de manera estricta las instrucciones que se le entregan para minimizar la dosis a las personas de su entorno,⁴⁸ recalcando la importancia de que permanezca aislado de personas no esenciales, como familiares no cuidadores, mujeres embarazadas o niños.⁴⁴

Para asegurarse de que no se producen vómitos u otras reacciones adversas es aconsejable que los pacientes hipertiroideos a los que se les administra ¹³¹I permanezcan un tiempo prudencial en el hospital tras la ingesta del radioisótopo. Para tal fin, es adecuado que se le entregue al paciente una bolsa de plástico para recoger el vómito y evitar su dispersión y, lo que dificultaría su recogida, especialmente en caso de que el vómito se produjera fuera del hospital. En estos casos, el médico especialista responsable del paciente deberá valorar si es necesario volver a administrar toda o parte de la actividad de ¹³¹I.⁴⁴ Por otra parte, será necesario comunicar el hecho al responsable de protección radiológica para la gestión de la bolsa como residuo radiactivo.

Con independencia de la dosis administrada al paciente hipertiroideo, es recomendable entregarle una serie de recomendaciones para que, en las semanas siguientes, se minimice el riesgo de exposición y contaminación de las personas de su entorno.⁴⁴

Con carácter general se debe recomendar al paciente que evite el contacto físico estrecho con otras personas por hasta cuatro semanas.³⁸ Se debe tener especial cuidado con las embarazadas y los niños pequeños.

Algunas medidas a adoptar son:

- Procurar separarse de otras personas por lo menos 1 m; en caso de permanecer más de una hora junto a otras personas, mantener al menos 2 m de distancia.
- No compartir cubiertos, platos, toallas ni sábanas
- Evitar ir a espectáculos como el cine o el teatro
- Limitar el uso del transporte público
- Evitar la concepción por al menos 6 meses
- No besar a otra persona los días posteriores al tratamiento
- Limitar el contacto íntimo con la pareja a media hora al día y dormir en camas separadas por al menos 2 m.⁴⁸

El objetivo de estas medidas es limitar la dosis efectiva recibida por el entorno del paciente y el resto de personas ajenas al mismo. Para el público general, que

exceptúa el caso de los cuidadores, de los que hablaremos a continuación, el límite recomendado por la ICRP es de 1 mSv/año.²⁴ Este mismo límite es aplicado en el caso de mujeres embarazadas y los niños pequeños pertenecientes a la familia del paciente.⁴⁴

Un aspecto importante de protección radiológica es que el paciente no debería incorporarse a su puesto de trabajo mientras pudiera ocasionar dosis a sus compañeros superiores a 0,3 mSv. Este valor es tan solo una fracción del límite para el público general puesto que una misma persona puede verse expuesta a distintas fuentes artificiales de radiación, se tomará como referencia a la hora de determinar durante cuánto tiempo son necesarias las medidas de precaución entregadas al paciente.⁴⁴

En el caso de los cuidadores, el Reglamento sobre Protección Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes establece que los límites de dosis no se aplicarán a “*la exposición deliberada y voluntaria de personas, cuando ello no constituya parte de su ocupación profesional, para ayudar o aliviar a pacientes en diagnóstico o tratamiento médico*”;³⁰ en tal caso, deberán establecerse valores de restricciones de dosis, basados en las orientaciones que establezca el Ministerio de Sanidad, quien deja en manos del responsable del Programa de Garantía de Calidad en Medicina Nuclear del centro la definición de dichos valores.⁴⁴



Figura 9: Almacenamiento de residuos radiactivos de baja actividad (Imagen cedida por la UCMHMN de Aragón, Hospital Miguel Servet).

En cuanto a las medidas de protección radiológica necesarias para las instalaciones, a diferencia del tratamiento con ¹³¹I de los pacientes con cáncer de tiroides, las instalaciones para pacientes ambulatorios no precisan de medidas especiales, salvo las propias para la manipulación previa del radioisótopo y la gestión de los residuos (Figura 9).

5. CONCLUSIONES

1. En el tratamiento de la EGB en nuestro medio la primera opción de tratamiento es un ciclo con fármacos antitiroideos. En caso de no conseguir la remisión del hipertiroidismo, la European Thyroid Association y la Sociedad Española de Endocrinología recomiendan emplear ^{131}I . En el NAT y el BMNT el ^{131}I se recomienda como tratamiento de elección por ser un tratamiento definitivo, sencillo, económico y con pocos efectos secundarios.
2. Las principales ventajas del tratamiento con ^{131}I frente a otras opciones terapéuticas en el hipertiroidismo son que es un tratamiento sencillo, económico y definitivo a largo plazo. Las actividades de ^{131}I que habitualmente se administran no hacen necesario el ingreso de los pacientes por motivos de protección radiológica (terapia metabólica ambulante). El ^{131}I está contraindicado durante el embarazo y su mayor desventaja es la alta tasa de hipotiroidismo sobre todo en la EGB.
3. La indicación de ingreso tras el tratamiento de radioyodo es definida por criterios de protección radiológica. El objetivo es no superar el límite de exposición al público general establecido por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), en 1 mSv/año, aunque se pueden definir valores restrictivos de dosis un poco más amplios para las personas cuidadoras del paciente. Por convenio la HERCA establece el límite de dosis administrada para tratamiento ambulatorio en 800 MBq (21,6 mCi).
4. A pesar de que la principal emisión al desintegrarse el ^{131}I es β^- , de cara a la protección radiológica las que revisten mayor importancia son las emisiones γ , por su mayor penetrancia, que las hacen suponer un riesgo de irradiación externa. De acuerdo a la ICRP 94, el riesgo de dosis por exposición externa es nueve veces superior al riesgo por contaminación.
5. Debido a la emisión de radiación γ en los pacientes a los que se administra ambulatoriamente radioyodo, son precisas unas medidas de protección radiológica. Entre las que destacan: permanecer en el Hospital un tiempo prudencial tras la administración por si se produjera el vómito, evitar en lo posible el contacto físico estrecho durante las primeras 4 semanas, no compartir utensilios personales, evitar la concepción durante los primeros 6 meses y retrasar la reincorporación al puesto laboral hasta que, a juicio del responsable de protección radiológica, la dosis efectiva que puedan recibir las personas cercanas (compañeros de trabajo, etc.) sea inferior a 0,3 mSv.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. La Medicina Nuclear. SEMNIM. 2020 [2020 Dic 05]. Disponible en: <https://semnim.es/la-medicina-nuclear>.
2. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Áreas de aplicación. SEMNIM. 2020 [2020 Dic 05]. Disponible en: <https://semnim.es/pacientes/areas-de-aplicacion/>.
3. Cortés-Blanco A, Esteban Gómez J. Radiofármacos de uso humano: marco legal e indicaciones clínicas autorizadas en España. Seguridad Nuclear. 2003; (26): 5-15.
4. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Catálogo de procedimientos. SEMNIM. 2020 [2020 Dic 05]. Disponible en: <https://semnim.es/documentos/catalogo-de-procedimientos>.
5. Iodine-131 [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2020 [2020 Dic 08]. Disponible en: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Iodine-131&oldid=1003410968>.
6. PerkinElmer. Iodine-131 Handling Precautions. Waltham, MA, USA: PerkinElmer; 2010.
7. Barquero Sanz R, Ferrer García N, Luis Simón J, et al. Procedimientos recomendados de dosimetría de pacientes en tratamientos de hipertiroidismo con ¹³¹I. Grupo de trabajo de dosis tras la administración de radiofármacos de la S.E.F.M. Rev Fis Med. 2017;18(2):143-176.
8. Jimenez C, Erwin W, Chasen B. Targeted Radionuclide Therapy for Patients with Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma: From Low-Specific-Activity to High-Specific-Activity Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine. Cancers (Basel). 2019;11(7):1018.
9. Bajén Lázaro MT, Benítez Segura A, Mora Salvado J, Guirao Marin S. Tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹I. En: Soriano Catrejón A, Martín-Comín J, García Vicente AM. Medicina Nuclear en la práctica clínica. 1a ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2009. 231-4.
10. Abós MD, Banzo J, Razola P, Prats E, García F, Ubieta MA. Tratamiento del hipertiroidismo con ¹³¹I. Rev Española Med Nucl. 2003;22(4):262-76.
11. Ministerio de Sanidad. Cuaderno de Imágenes Exámen Medicina 2017. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018 [2021 Mar 10]. Disponible en: <https://fse.mscbs.gob.es/fseweb/view/public/datosanteriores/cuadernosExamen/busquedaConvocatoria.xhtml>.
12. Wiersinga WM. Graves' Disease: Can It Be Cured? Endocrinol Metab. 2019;34(1):29-38.

13. Azorín Belda MJ, Martínez Caballero A, Figueroa Ardila GC, Martínez Ramírez M, Gómez Jaramillo CA, Dolado Ardit JI, et al. La estimulación previa con rhTSH mejora la respuesta al tratamiento con radioyodo en pacientes con bocio multinodular tóxico de baja captación. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36(1):7-12.
14. Espinosa-Muñoz E, Ramírez-Ocaña D, Martín-García AM, Ruiz-García FJ, Puentes-Zarzuela C. Enfermedad de Graves en un paciente de 3 años con agranulocitosis asociada a fármacos antitiroideos: terapia ablativa con radioyodo como una alternativa eficaz. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36(4):260-2.
15. Sociedad Española de Física Médica. Radiofísica Hospitalaria. SEFM. 2020 [2020 Dic 06]. Disponible en: <https://sefm.es/radiofisica-hospitalaria>.
16. España. Real Decreto 183/2008, de 8 de febrero, por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada. *Boletín Oficial del Estado*, 45, de 21 de febrero de 2008, 10020 a 10035. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/rd/2008/02/08/183>.
17. Sociedad Española de Física Médica. ¿Qué es la SEFM?. SEFM. 2020 [2020 Dic 06]. Disponible en: https://sefm.es/que_es_la_sefm/.
18. da Silva JG, de Morais RM, da Silva ICR, de Arruda Mancera PF. Mathematical models applied to thyroid cancer. *Biophys Rev.* 2019;11(2):183-9 .
19. Popescu F, Martínez Jarreta MB. Capítulo 2. 4: Agentes físicos. 2012 [2019 Dic 06]. Disponible en <http://www.emutom.eu/files/chapter2/Capitulo%202.4.1%20Agentes%20f%C3%ADsicos.pdf>.
20. Consejo de Seguridad Nuclear. La protección radiológica en el medio sanitario. Madrid: Consejo de Seguridad Nuclear; 2012.
21. Consejo de Seguridad Nuclear. Protección radiológica. Madrid: CSN. [2021 Ene 14]. Disponible en: <https://www.csn.es/proteccion-radiologica>.
22. Consejo de Seguridad Nuclear. Qué hacemos por la protección radiológica. Madrid: CSN. [2021 Ene 14]. Disponible en: <https://www.csn.es/que-hacemos-por-la-proteccion-radiologica>.
23. España. Real Decreto 601/2019, de 18 de octubre, sobre justificación y optimización del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas. *Boletín Oficial del Estado*, 262, de 31 de octubre de 2019, 120840 a 120856. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/rd/2019/10/18/601>.
24. Nuñez M. Protección radiológica en Medicina Nuclear. Montevideo, Uruguay: Escuela Universitaria de Tecnología Médica UdelaR; 2008.

25. España. Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear. Boletín Oficial del Estado, 100, de 25 de abril de 1980, 8967 a 8971. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/l/1980/04/22/15>.
26. Consejo de Seguridad Nuclear. Normativa. Madrid: CSN. [2021 Ene 14]. Disponible en: <https://www.csn.es/normativa-del-csn>.
27. Secretaría de estado de energía. Residuos Radiactivos y Desmantelamiento de Instalaciones. Ministerio para la transición ecológica y el Reto Demográfico. 2019 [2021 Mar 26]. Disponible en: <https://energia.gob.es/nuclear/Instalaciones/Paginas/instalacionesRadiactivas.aspx>.
28. Brígido Flores, Hernández García, Fabelo Bonet, Montalván Estrada, Aparicio, Y2. Design shielding assessment for a nuclear medicine service. *Nucleus*. 2019; 65 (1): 16-22.
29. Ministerio de Industria, Turismo y Comercio. Sexto Plan General de Residuos Radiactivos. Madrid: RGB Comunicación; 2006.
30. España. Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. Boletín Oficial del Estado, 178, de 26 de julio de 2001, 27284 a 27393. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/rd/2001/07/06/783>.
31. Consejo de Seguridad Nuclear. Curso de Supervisores de instalaciones radiactivas: Conceptos básicos de dosimetría interna. Madrid: CSN. [2021 Mar 14]. Disponible en: http://csn.ciemat.es/MDCSN/recursos/ficheros_md/90069852_268200993242.pdf.
32. Tabuenca-Dopico O, Boente-Varela R, Lamas-Ferreiro JL. Estudio de los factores que influyen en el resultado del tratamiento con ¹³¹I en el hipertiroidismo por bocio nodular. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2017;36(6):356-61.
33. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7:167-86.
34. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26:1343-421.
35. Padma S, Sundaram PS. Radioiodine as an adjuvant therapy and its role in follow-up of differentiated thyroid cancer. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(3):1109-13.

36. España. Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear. Boletín Oficial del Estado, 303, de 19 de diciembre de 1997, 37137 a 37143. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/rd/1997/12/05/1841>.
37. Estorch M, Mitjavila M, Muros MA, Caballero E. Tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides con radioyodo a la luz de las guías y de la literatura científica. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2019;38(3):195-203.
38. Gilbert J. Thyrotoxicosis - investigation and management. *Clin Med (Northfield Il)*. 2017;17(3):274-7.
39. Jubilant radiopharma. DRAXIMAGE® I-131 Therapeutic Capsule. Montreal, Canada. [2021 May 10] Disponible en: <https://www.draximage.com/products/Canada/draximage-i-131-therapeutic-capsule>.
40. Verburg FA. Advantages of dosimetry in 131I therapy of differentiated thyroid carcinoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;63(3):253-7.
41. Reiners C, Drozd V, Yamashita S. Hypothyroidism after radiation exposure: brief narrative review. *J Neural Transm*. 9 de noviembre de 2020;127(11):1455-66.
42. Abós MD, Banzo J, Razola P, García F, Prats E. Tratamiento con 131I del nódulo autónomo tóxico. Valoración de un protocolo de dosis fijas. *Rev española Med Nucl*. 1 de enero de 1999;18(6):431-5.
43. Abós MD, Banzo J, Razola P, García F, Prats E. Tratamiento con 131I del bocio multinodular tóxico. Valoración de un protocolo de dosis fijas. *Rev Esp Med Nucl*. 1 de junio de 2000;19(3):182-6.
44. Consejo de Seguridad Nuclear. Foro sobre protección radiológica en el medio sanitario: Criterios de alta de pacientes y medidas para la protección radiológica del público después de tratamientos metabólicos con I131. Madrid: Consejo de Seguridad Nuclear; 2011.
45. ICRP 2004. Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides. ICRP publication 94. *Ann. ICRP* 34(2).
46. Millán Armengol AP. Blindajes estructurales y medidas experimentales de niveles de radiación en una unidad de Medicina Nuclear con un equipo PET/TC. Blindajes en una unidad PET. 2009: 1-14.
47. Heads of European Radiological Protection Competent Authorities. 131I therapy: Patient release criteria. HERCA; 2010.
48. Medicina Nuclear del HUMS. Instrucciones para los pacientes que van a recibir 131I. Zaragoza: SALUD, Sector Zaragoza II. [2021 Abr 27]. Disponible en: http://sectorzaragozados.salud.aragon.es/uploads/documentos/documentos_Instrucciones_Pacientes,_Iodo_131_0fbd797c.pdf.

Anexo 1: Abreviaturas

¹³¹I - MIBG: ¹³¹I - metayodobenzilguanidina

¹³¹I - INa: ¹³¹I - yoduro sódico

ADN: ácido desoxirribonucleico

BMN: bocio multinodular

BMNT: bocio multinodular tóxico

Bq: Becquerel

CBZ: carbimazol

Ci: Curios

CSN: Consejo de Seguridad Nuclear

EEUU: Estados Unidos de América

EGB: enfermedad de Graves-Basedow

HERCA: Heads of European Radiological Protection Competent Authorities

i.v.: vía intravenosa

ICRP: Comisión Internacional de Protección Radiológica

MTZ: metimazol

NAT: nódulo autónomo tóxico

p.o.: vía oral

PET: tomografía por emisión de positrones

PTU: propiltiouracilo

S.I.: Sistema Internacional de Unidades

SEMNUM: Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular

SPECT: tomografía computerizada por emisión de fotón único

Sv: sievert

T3: triiodotironina

T4: tiroxina

TC: tomografía computerizada

TSH: hormona tiroestimulante

TSHr: TSH recombinante

TSI: inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides

UCMHMN de Aragón: Unidad Clínica Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón