



Universidad
Zaragoza



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO

**“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTOS
ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON
RADIOYODO EN PACIENTES CON
HIPERTIROIDISMO”**

**“EVALUATION OF THE EFFICACY AND ADVERSE
EFFECTS OF RADIOIODINE TREATMENT IN
PATIENTS WITH HYPERTHYROIDISM”**

Alumna: María Zamora Gómez

Director: Alejandro Andrés Gracia

Índice

1. Abreviaturas	3
2. Resumen	4
3. Abstract	5
4. Introducción	6
5. Justificación	17
6. Hipótesis y objetivos	17
6.1 Hipótesis	17
6.2 Objetivos:	17
7. Material y métodos	18
7.1 Tipo de estudio	18
7.2 Muestra del estudio	18
7.3 Variables recogidas	18
7.4 Fuente de datos, instrumentos y procedimientos	19
7.5 Consideraciones éticas	20
7.6 Análisis estadístico	20
7.7 Limitaciones del estudio	20
8 Resultados	21
8.1 Análisis descriptivo	21
8.2 Análisis estadístico	26
9. Discusión	27
Conclusión	31
Bibliografía	32
Anexos	35
- Anexo 1: Consentimiento informado tratamiento con radioyodo	
- Anexo 2: Medidas de protección radiológica tras el tratamiento con radioyodo	
- Anexo 3: Autorización del CEICA	
- Anexo 4: Autorización de Dirección del HCULB	

1. Abreviaturas:

- EGB: Enfermedad de Graves Basedow
- BMN: Bocio multinodular
- AT: Adenoma tóxico
- HCULB: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
- ¹³¹I: Yodo-131
- HCE: Historias clínicas electrónica
- TSH: Hormona estimulante de la tiroides
- T4: Tiroxina
- GD: Graves' disease
- MNG: Multinodular goiter
- TA: Toxic adenoma
- EMR: Electronic medical records
- T3: Triyodotironina
- TSHR: Receptor de la hormona estimulante de la tiroides
- TRAb: Anticuerpos del receptor de la tiroides
- Anti-TPO: Anti-tiroperoxidasa
- UCMHMNA: Unidad Clínica Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón
- ¹²³I: Yodo-123
- ^{99m}Tc: Tecnecio-99 metaestable
- PAAF: Punción aspiración con aguja fina
- VSG: Velocidad de sedimentación
- PCR: Proteína C reactiva
- Anti-Tg: Antitiroglobulina
- mCi: Milicurio (Unidad de actividad radiactiva)
- NIS: Simportador sodio/yodo
- TBii: Inmunoglobulina inhibidora de la unión de TSH
- ANOVA: análisis de la varianza
- mUI/L: milunidades internacionales por milímetro

2. Resumen

Introducción:

Analizamos las principales causas de hipertiroidismo, como la enfermedad de Graves (EGB), bocio multinodular (BMN), adenoma tóxico (AT) y tiroiditis, su diagnóstico y características clínicas, así como las alternativas de tratamiento.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) para analizar pacientes con hipertiroidismo tratados con yodo-131 (¹³¹I) entre 2018 y 2019, durante cinco años de seguimiento. Se incluyeron 64 pacientes tras aplicar criterios de selección. Se recogieron variables demográficas, hábitos de vida, tipo de hipertiroidismo, tratamientos previos, función tiroidea, anticuerpos tiroideos, dosis y número de tratamientos con ¹³¹I y necesidad final de levotiroxina. Los datos se extrajeron de las historias clínicas electrónicas (HCE) y se registraron en una base de datos anonimizada, cumpliendo la normativa de protección de datos y los principios éticos de investigación clínica.

Resultados:

El estudio incluyó a 64 pacientes con hipertiroidismo tratados con ¹³¹I. La causa más frecuente fue la enfermedad de Graves-Basedow (60,94%), seguida de bocio multinodular y adenoma tóxico. En 22 pacientes constaba consulta sobre hábito tabáquico y de ellos un 68,7% (15 de 22) eran fumadores activos, mostrando predominio de Graves-Basedow y mayor evolución a hipotiroidismo. Tras el tratamiento, la hormona estimulante de la tiroides (TSH) aumentó significativamente en el primer año (7,47 mUI/L) y se estabilizó a los cinco años (3,31 mUI/L), mientras que la tiroxina (T4) mostró una leve disminución progresiva. El hipotiroidismo permanente fue la evolución más frecuente (64,06%). El tipo de hipertiroidismo influyó en el estado final tiroideo. No se hallaron diferencias significativas según el sexo ni la edad. En conjunto, los resultados apoyan la importancia de individualizar el tratamiento según la etiología.

Conclusión:

El tratamiento con ¹³¹I es seguro y eficaz en pacientes con hipertiroidismo.

Palabras clave:

Hipertiroidismo, ¹³¹I, enfermedad de Graves-Basedow, bocio multinodular, adenoma tóxico, nódulo tóxico, TSH, T4.

3. Abstract

Introduction:

We analyzed the main causes of hyperthyroidism, such as Graves' disease (GD), multinodular goiter (MNG), toxic adenoma (TA), and thyroiditis, their diagnosis and clinical characteristics, as well as treatment options.

Material and methods:

A retrospective study was conducted at the Lozano Blesa University Clinical Hospital (HCULB) to analyze patients with hyperthyroidism treated with iodine-131 (¹³¹I) between 2018 and 2019, during a five-year follow-up. Sixty-four patients were included after applying selection criteria. Demographic variables, lifestyle habits, type of hyperthyroidism, previous treatments, thyroid function, thyroid antibodies, dose and number of ¹³¹I treatments, and final levothyroxine requirement were collected. Data were extracted from electronic medical records (EMR) and recorded in an anonymized database, complying with data protection regulations and ethical principles for clinical research.

Results:

The study included 64 patients with hyperthyroidism treated with ¹³¹I. The most common cause was Graves-Basedow disease (60.94%), followed by multinodular goiter and toxic adenoma. Twenty-two patients had a smoking history, and 68.718% (15/22) of these patients were active smokers. This showed a predominance of Graves-Basedow disease and a greater progression to hypothyroidism. After treatment, thyroid-stimulating hormone (TSH) levels increased significantly in the first year (7.47 mIU/L) and stabilized at five years (3.31 mIU/L), while T4 (thyroxine) levels showed a slight progressive decrease. Permanent hypothyroidism was the most common outcome (64.06%). The type of hyperthyroidism influenced the final thyroid status. No significant differences were found by sex ($p = 0.302$) or age ($p = 0.1616$). Overall, the results support the importance of individualizing treatment according to etiology.

Conclusion:

Treatment with ¹³¹I safe and effective in patients with hyperthyroidism.

Keywords:

Hyperthyroidism, ¹³¹I, Graves-Basedow syndrome, Multinodular goiter, Toxic adenoma, Toxic nodule, TSH, and T4.

4. Introducción:

El hipertiroidismo primario se caracteriza por ser una patología común con una prevalencia global del 0,7% y el 1,4%. Se define por una producción excesiva de hormona tiroidea, principalmente la triyodotironina (T3) y T4, y TSH suprimida que puede provocar tirotoxicosis.

Esta patología tiene múltiples etiologías como puede ser la enfermedad de Graves, bocio multinodular, adenoma tóxico, tiroiditis De Quervain o tiroiditis silente entre otras, que a continuación veremos más detenidamente (1,2,3).

Enfermedad de Graves:

La enfermedad de Graves es la principal causa de hipertiroidismo en niños y adolescentes, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Constituye un trastorno autoinmune que se origina debido a la estimulación del receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSHR) por parte de anticuerpos del receptor de la tiroides (TRAb) en la glándula tiroides. Esta interacción provoca una liberación excesiva de hormona tiroidea dando lugar al hipertiroidismo.

Clínicamente, estos pacientes pueden presentar bocio, sudoración, palpitaciones, temblores, irritabilidad, cambios en el comportamiento, labilidad emocional, falta de concentración y crecimiento y maduración ósea acelerados. También podemos evidenciar manifestaciones extratiroides que afectan con mayor frecuencia al adulto; son principalmente la oftalmopatía de Graves y el mixedema pretibial.

El diagnóstico de la enfermedad de Graves es clínico y se realiza principalmente:

1. Sospecha inicial: Al observar los síntomas previamente mencionados.
2. Pruebas de laboratorio: Evaluación de parámetros bioquímicos e inmunológicos.
 - Análisis de la función tiroidea: Mostrando una TSH suprimida, T3 y T4 libres elevadas
 - Evidencia de TRAb elevados en suero, parámetro que se considera patognomónico de esta patología. Para ello contamos con dos análisis, por un lado, tenemos el ensayo de inmunoglobulina de inhibición de la unión de TSH, éste identifica anticuerpos específicos del TSHR, tanto si son estimulantes como si no lo son. Por otro lado, tenemos el bioensayo de inmunoglobulina estimulante del tiroides dirigido únicamente a la medición de los anticuerpos que tienen un efecto estimulante. Se aconseja cuantificar tanto los anticuerpos TRAb como los anti-tiroperoxidasa (anti-TPO), debido a que en algunas ocasiones podemos encontrar las concentraciones de TRAb normales y anti-TPO elevada, reflejando una liberación transitoria, debido a un exceso de hormona tiroidea por una destrucción en lugar de estimulación, fenómeno conocido como Hashitoxicosis. Si por el contrario encontramos ambos parámetros suprimidos debemos pensar en una etiología no autoinmune como la enfermedad nodular de la tiroides o el síndrome de McCune-Albright.

Generalmente con las pruebas bioquímicas e inmunológicas es suficiente para obtener el diagnóstico de enfermedad de Graves. Sin embargo, en algunas ocasiones no es suficiente ya que los anticuerpos tiroideos son negativos o hay evidencia palpable de un nódulo tiroideo en la glándula tiroides, y se requiere de imágenes.

3. Pruebas de imagen: Se prefiere la ecografía frente a la gammagrafía, para evitar la exposición a la radiación.

- Ecografía: La ecografía junto a la evaluación del flujo sanguíneo Doppler suele mostrar una glándula tiroidea agrandada, hiperecoica e hipervascular.

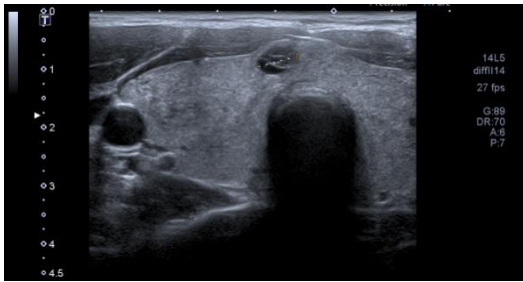


Figura 1. Ecografía tiroidea en EGB (registro Unidad clínica multihospitalaria de medicina nuclear de Aragón, UCMHMNA)

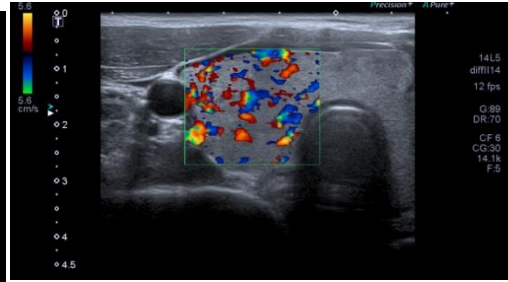
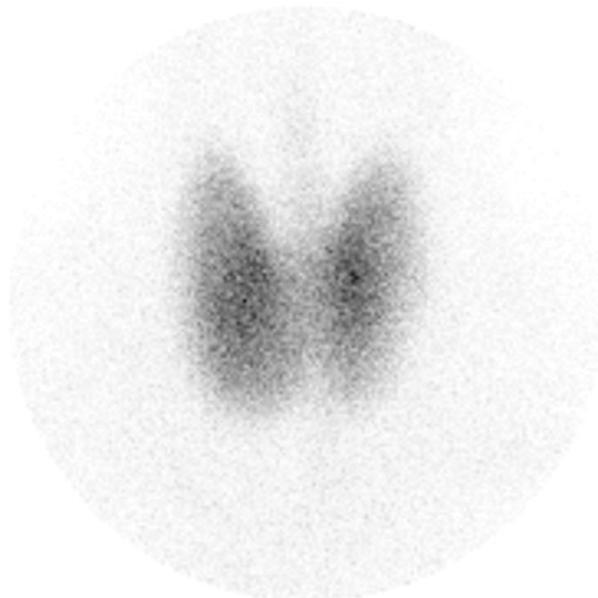


Figura 2. Ecografía Doppler tiroidea en EGB (registro UCMHMNA)

- Gammagrafía: La gammagrafía muestra una captación uniforme del isótopo y un agrandamiento difuso de ambos lóbulos tiroideos.



ANT

Figura 3. Gammagrafía tiroidea en EGB (registro UCMHMNA)

Ambas imágenes también son útiles para identificar causas no autoinmunes de hipertiroidismo, como un nódulo caliente autónomo. (4).

Bocio multinodular:

El bocio multinodular es la principal causa de tirotoxicosis en ancianos, principalmente en la mujer. Este término también denominado enfermedad de Plummer hace referencia al agrandamiento de la glándula tiroidea, la cual tiene múltiples áreas aumentadas en su interior denominadas nódulos tiroideos que actúan de forma autónoma siendo independientes de la hormona estimulante de la tiroidea. (5).

Dichos nódulos son muy comunes en la población. Sin embargo, su relevancia radica en la necesidad de analizar la función tiroidea, determinar el tamaño y evaluar el riesgo futuro de impacto de masa, así como descartar la posibilidad de cáncer de tiroidea, el cual se presenta en un 7-15% de los nódulos tiroideos. (6).

La etiología de la enfermedad de Plummer se debe a estímulos crónicos intermitentes de bajo grado, estos pueden ser fisiológicos, patológicos o alternarse ambos. Estos estímulos producen una hiperplasia difusa de la glándula pudiendo formar uno o múltiples nódulos de actividad autónoma, lo que nos conduce hacia un bocio multinodular tóxico. La suposición es que el bocio multinodular tóxico se origina a partir del bocio difuso.

En el desarrollo de esta enfermedad intervienen distintos factores. Los podemos clasificar como primarios y secundarios. (7).

- **Los factores primarios** hacen referencia a la diversidad funcional de las células foliculares normales debido a factores genéticos y a la adquisición de nuevos caracteres hereditarios durante la replicación celular en la tiroidea. Se observan diversas mutaciones de sustitución de bases genéticas en el exón 10 del cromosoma 14q31, lo que conduce hacia el desarrollo de la enfermedad de Plummer.

- **Los factores secundarios** hacen referencia a una TSH elevada, tabaquismo, estrés, determinados fármacos como por ejemplo fármacos estimulantes de la tiroidea y factores endógenos como puede ser el género, el cual desempeña un papel importante siendo esta enfermedad más frecuente en la mujer que en el hombre. (7).

Diversas investigaciones sobre el yodo intensifican la teoría de la deficiencia de yodo, aunque se considere circunstancial. Estas hipotetizan que concentraciones bajas de yodo provocan hiperplasia de la glándula tiroidea debido al aumento de las concentraciones de la TSH, pero cuando las concentraciones de yodo se normalizan o la demanda de yodo por parte de la glándula disminuye, esta pasa a una fase de reposo. La alternancia entre ambas fases conduce al desarrollo de una hiperplasia difusa, lo que puede provocar la formación de uno o múltiples nódulos provocando un bocio multinodular no tóxico o en algunos casos tóxico. (7).

Clínicamente esta patología se puede clasificar en 3 formas distintas:

- Entre las manifestaciones clínicas más comunes encontramos síntomas como intolerancia al calor, pérdida de peso, temblores, taquicardias, aumento de la frecuencia intestinal, irregularidades menstruales, palmas sudorosas o sudoración excesiva.

- Existen otras manifestaciones menos frecuentes, como síntomas típicos de la atrofia muscular y de miopatía proximal, fibrilación auricular, disminución de la libido, fracturas frecuentes o enuresis en niños.

- Se puede presentar como una masa en el cuello, que puede producir disnea, disfagia, ronquera de voz o compresión traqueal. (7).

El diagnóstico de la enfermedad de Plummer consta de:

1. Sospecha inicial: La clínica antes comentada y la realización de un examen físico que comprueba el agrandamiento de la glándula tiroidea, así como la presencia de múltiples nódulos que son suaves, lisos y móviles al tacto.
2. Pruebas de laboratorio: Análisis de la función tiroidea: Mostrando concentraciones suprimidas de TSH, así como concentraciones elevadas de T3 y T4.
3. Estudio de imagen:
 - Ecografía: Se emplea para cuantificar la cantidad y tamaño de los nódulos, mientras que el Doppler contribuye a evaluar la vascularización de estos nódulos.

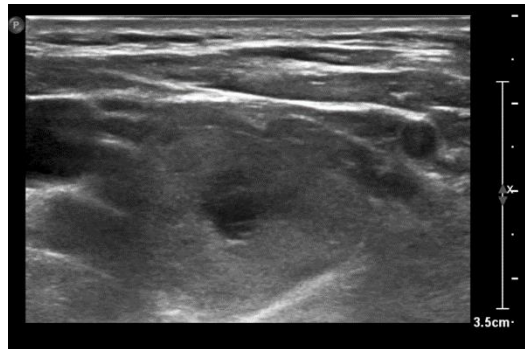


Figura 4. Ecografía tiroidea en BMN (registro UCMHMNA)

- Gammagrafía de tiroides: La gammagrafía de tiroides con ^{123}I radiactivo o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertenetato es esencial, ya que muestra una captación localizada de yodo en uno o más nódulos, así como una disminución en el fondo del tejido tiroideo debido a la reducción de TSH. La variación en la captación del isótopo de fondo depende del grado de hipertiroidismo, la supresión de TSH y la actividad de las áreas no nodulares. Este estudio es fundamental para distinguir la enfermedad de Plummer de otras causas de hipertiroidismo.

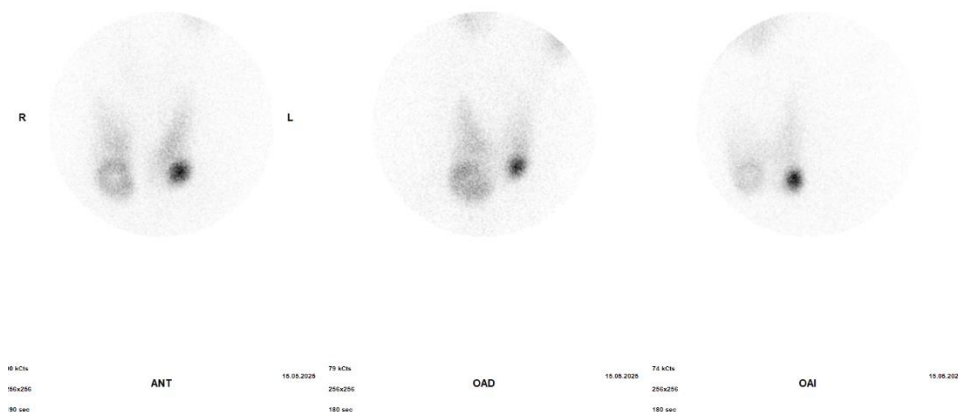


Figura 5. Gammagrafía tiroidea con ^{99m}Tc en BMN (registro UCMHMNA)

3. Citología: La realización de la citología por aspiración con aguja fina (PAAF) se lleva a cabo de manera adicional con el propósito de descartar la posibilidad de malignidad en nódulos que presentan una captación baja en la gammagrafía tiroidea. (7,8).

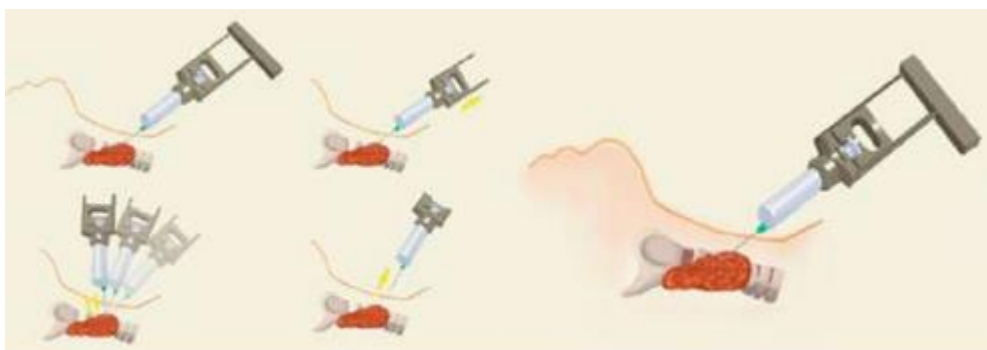


Figura 6. Procedimiento de realización de citología (9)

Adenoma tóxico:

Los adenomas tiroideos son lesiones benignas contenidas dentro de una cápsula con localización en la glándula tiroides. Estas formaciones pueden variar en su actividad, siendo algunas inactivas y otras capaces de producir hormona tiroidea de manera autónoma, siendo en este caso denominados adenomas tiroideos tóxicos. La prevalencia de estos adenomas varía mucho de unas poblaciones a otras, aunque en general se ha visto que son más frecuentes en las mujeres de edad avanzada. (10).

Los adenomas tiroideos son proliferaciones monoclonales que surgen como respuesta a estímulos similares a los que inciden en los carcinomas. Aunque la herencia parece desempeñar un papel secundario, se observa una prevalencia significativamente mayor en mujeres en comparación con hombres, sin que se haya establecido una relación definitiva entre los estrógenos y el crecimiento celular. Factores como la irradiación al tiroides, la estimulación crónica de TSH y ciertos oncogenes se consideran vinculados al origen de estas lesiones. En cuanto a los adenomas tiroideos benignos, es de especial interés destacar las mutaciones activadoras del TSHR, ya que constituyen la causa específica de la mayoría de los nódulos tiroideos de funcionamiento autónomo. (10).

Clínicamente estos adenomas se caracterizan por tener un crecimiento lento y por su tendencia a permanecer inactivos durante períodos de tiempo prolongados. Su detección suele ocurrir de manera accidental cuando el paciente nota un bulto en el cuello o durante exámenes médicos de rutina. Aunque raramente causan síntomas significativos, en algunos casos, la hemorragia interna puede desencadenar un aumento repentino en tamaño, dolor y síntomas temporales de tirotoxicosis. En general los adenomas tiroideos tienden a ser benignos desde el principio, y la transformación en carcinoma es poco común. Alrededor del 10% de estos adenomas son lo suficientemente activos como para causar manifestaciones evidentes de tirotoxicosis. (10).

El diagnóstico del adenoma tóxico se realiza mediante:

1. Sospecha inicial: Surge tras el hallazgo accidental de una masa en la región tiroidea.
2. Pruebas de laboratorio:
 - Análisis de la función tiroidea: Mostrando concentraciones disminuidas de TSH y concentraciones aumentadas de T3 y T4 libre.
3. Pruebas de imagen:
 - Ecografía: Aporta información detallada sobre la glándula tiroides, identificando la presencia de nódulos y evaluando su tamaño y características. Cuando se observan características benignas, como apariencia quística o esponjiforme, es probable que no se necesiten más pruebas.

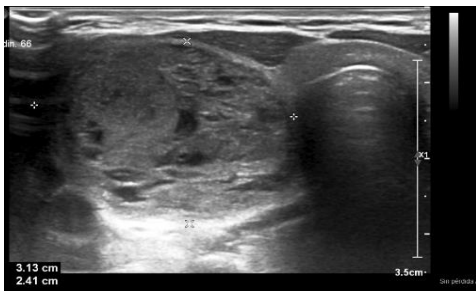


Figura 7. Ecografía tiroidea en AT (registro UCMHMNA)

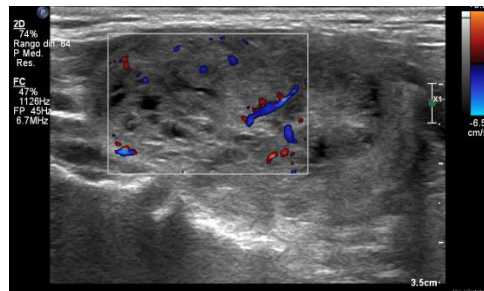


Figura 8. Ecografía Doppler tiroidea en AT (registro UCMHMNA)

- Gammagrafía: La gammagrafía con ^{131}I es otra opción de imagen, especialmente útil para distinguir entre nódulos “calientes” (hiperfuncionantes) y nódulos “fríos” (hipofuncionantes), información crucial para la planificación terapéutica.

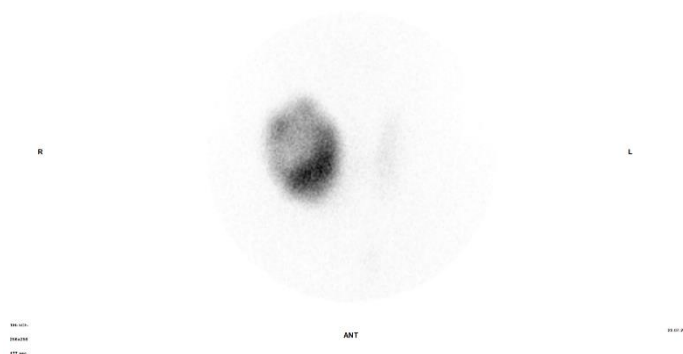


Figura 9. Gammagrafía tiroidea en AT con un nódulo caliente con áreas hipocaptantes en relación con degeneración quística (registro UCMHMNA)

En general, las pruebas de laboratorio e imagen son suficientes; sin embargo, ante dudas o patrones ecográficos sospechosos, como composición sólida,

hipoecogenicidad, márgenes irregulares y microcalcificaciones, se recomienda una evaluación citológica.

4. Citología: Se recomienda una evaluación citológica en caso de dudas o ante patrones ecográficos sospechosos, como composición sólida, hipoecogenicidad, márgenes irregulares y microcalcificaciones. Esto se lleva a cabo mediante PAAF guiada por ecografía.

5. Pruebas complementarias: Se recomienda realizar procedimientos diagnósticos adicionales, como pruebas moleculares, en casos específicos, como cuando las citologías son indeterminadas. (11).

Tiroiditis

Definimos la tiroiditis como la inflamación de la glándula tiroidea, se puede manifestar con una actividad aumentada, disminuida o normal de la función tiroidea. Además, podemos clasificarlas en tiroiditis dolorosa y tiroiditis indolora, en dependencia de su origen y de la presencia de dolor.

La tiroiditis dolorosa generalmente está relacionada con factores como radiación, traumatismo o infección. Un ejemplo de este grupo es la tiroiditis subaguda o De Quervain.

La tiroiditis indolora, se asocia comúnmente con enfermedades autoinmunes o con el uso de ciertos medicamentos. Un ejemplo de este grupo es la tiroiditis linfocítica subaguda. (12,13).

- Tiroiditis subaguda o De Quervain:

La tiroiditis de De Quervain es una posible causa de hipertiroidismo, aunque poco común. Deriva de factores desencadenantes como infecciones virales, como el virus coxsackie (grupos A y B), ecovirus, paperas, sarampión, influenza y SARS-CoV-2.

Esta inflamación causa daño a las células foliculares de la tiroides, produciendo un cuadro de hipertiroidismo. Durante las primeras 2 a 8 semanas, la fase inflamatoria provoca un aumento temporal y doloroso en el tamaño de la glándula tiroides. A medida que disminuye la inflamación, se generan nuevas células foliculares y se reanuda la síntesis de hormona tiroidea, llevando al paciente a pasar por fases de eutiroidismo e hipotiroidismo antes de volver a la función tiroidea normal.

Clínicamente esta patología se caracteriza por el dolor, ya que es la queja más común y puede irradiarse a diferentes áreas como mandíbula, parte superior del pecho, cuello o garganta. También pueden mostrar fiebre, malestar, dolores corporales, fatiga, anorexia y ocasionalmente síntomas de hipertiroidismo como taquicardia, sudoración y pérdida de peso. La palpación revela una glándula tiroidea ligeramente agrandada y siempre es dolorosa a la palpación.

El diagnóstico de la tiroiditis subaguda se realiza mediante:

1. Sospecha clínica: Al observar los síntomas previamente mencionados.
2. Pruebas de laboratorio:

- Análisis de la función tiroidea: Se muestran concentraciones ligeramente elevadas de T3 y T4 junto con concentraciones disminuidas de TSH en las primeras etapas de la enfermedad. Este hipertiroidismo es transitorio y suele durar entre 2 a 8 semanas, seguido por un periodo de enfermedad transitoria, que puede ser asintomático o manifestarse como hipotiroidismo subclínico.
 - Velocidad de sedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR): Se mostrarán concentraciones elevadas en ambos parámetros.
 - Medición de tiroglobulina y análisis de anticuerpos antitiroideos: Ambos parámetros suelen ser indetectables o disminuidos.
3. Pruebas de imagen:
- Ecografía: nos puede revelar ligeramente una tiroides agrandada o con una apariencia hipoecogénica difusa o local. La presencia de lesiones tiroideas hipoecoicas mal definidas, sin forma redonda u ovalada, es diagnóstica de tiroiditis subaguda en el contexto clínico adecuado.
 - La ecografía Doppler a color muestra una disminución del flujo durante la fase de hipertiroidismo en la tiroiditis subaguda.

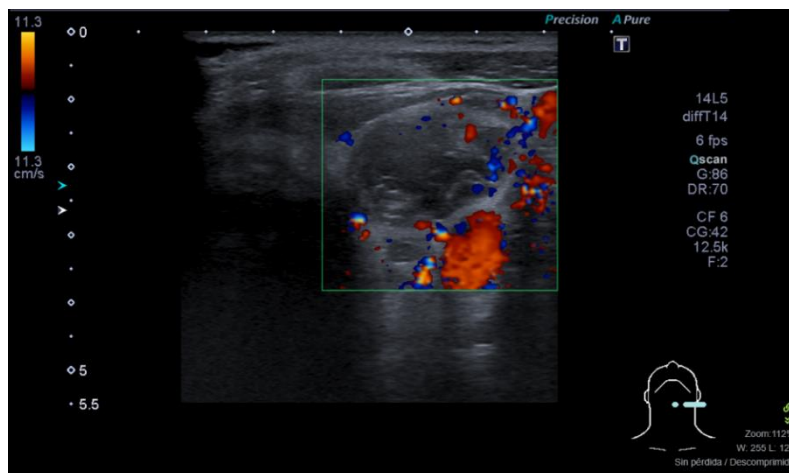


Figura 10. Ecografía Doppler en Tiroiditis de Quervain (registro UCMHMNA)

- Gammagrafía: Las imágenes con yodo radiactivo o tecnecio durante el estado inicial de hipertiroidismo pueden mostrar una captación disminuida. (12,14).

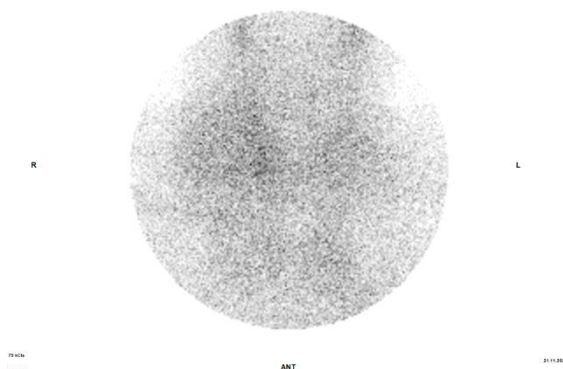


Figura 11. Gammagrafia en Tiroiditis de Quervain (registro UCMHMNA)

- Tiroiditis silente linfocítica:

La tiroiditis silente es cada vez más reconocida como una causa frecuente de tirotoxicosis transitoria, caracterizada por una inflamación de la glándula tiroides. Este proceso implica la destrucción inflamatoria de los folículos tiroideos, resultando en la liberación de T3 y T4 preformadas y, por ende, en un cuadro de hipertiroidismo.

Desde el punto de vista clínico, se manifiesta con los síntomas típicos de tirotoxicosis, como pérdida de peso, taquicardias, temblores, nerviosismo e irritabilidad, entre otros. A diferencia de otras formas de tiroiditis, no se experimenta dolor ni sensibilidad en la tiroides. Este cuadro de hipertiroidismo tiende a resolverse espontáneamente en un período de 2 a 12 semanas, y el paciente regresa a un estado eutiroideo o, en algunos casos, puede pasar por una fase transitoria de hipotiroidismo.

El diagnóstico de la tiroiditis silente linfocítica se realiza de la siguiente forma:

1. Sospecha clínica: Al observar los síntomas previamente mencionados.
2. Pruebas de laboratorio:
 - a. Análisis de la función tiroidea: Se muestran concentraciones elevadas de T3 y T4, acompañadas de una supresión o disminución de las concentraciones de TSH. Marcada disminución en la absorción del yodo radiactivo.
 - b. Pruebas de autoanticuerpos: La presencia de Anticuerpos antitiroglobulina y antitiroperoxidasa (anti-Tg) y anti-TPO podría indicar una respuesta autoinmune.
3. Pruebas de imagen: Son una parte fundamental del diagnóstico.
 - Ecografía: Revela una glándula tiroides de tamaño normal o ligeramente agrandada, con una ecoestructura heterogénea debido a la inflamación. Se pueden identificar áreas hipoeoicas que indican inflamación y cambios en la textura tiroidea.
 - La ecografía Doppler puede mostrar un aumento del flujo sanguíneo en la glándula tiroides debido a la inflamación. (15).

Tratamiento del hipertiroidismo:

Para abordar el hipertiroidismo, existen diferentes enfoques terapéuticos que varían según la causa subyacente. Estos se dividen en tres categorías principales:

1. **Fármacos:** Dentro de este grupo encontramos dos subgrupos:

Fármacos antitiroideos: Este grupo constituye el tratamiento inicial, en el encontramos propiltiouracilo, metimazol y neotimazol entre otros. Se recomienda mantenerlo incluso después de restablecer la función tiroidea normal, utilizando la dosis mínima efectiva.

Para obtener buenos resultados con el tratamiento farmacológico se debe administrar durante al menos 12 semanas a dosis máximas recomendadas o toleradas por el paciente. Las principales indicaciones de estos fármacos son niños, embarazadas (en ambos casos con una dosis mínima eficaz), etapa inicial del tratamiento, hipertiroidismo severo, recidiva de cirugía, orbitopatía y como tratamiento coadyuvante. Estos fármacos se pueden acompañar de algunos efectos secundarios, los cuales deben ser conocidos por el paciente e informar de manera inmediata ante la presencia de cualquiera de ellos, esto pueden ser rash, ictericia, heces acólicas y orinas oscuras, artralgias, dolor abdominal, náuseas, fatiga, faringitis o fiebre.

Las dosis promedio de estos fármacos son:

- Propiltiouracilo 300 miligramos (mg)/día (dosis mínima 100 mg/día y dosis máxima 900 mg/día)
- Metimazol: 30 mg/día (dosis mínima 10 mg/día y dosis máxima 90 mg/día)
- Neotimazol: 30-40 mg/día (dosis mínima 20mg/día y dosis máxima 60 mg/día)

El tiempo mínimo de tratamiento son 3 meses, mientras que el tiempo máximo son 12-18 meses. (5)

Betabloqueantes: Estos fármacos no tienen una acción directa sobre el tiroides, sino que nos ayudan a controlar la sintomatología mientras que los fármacos antitiroideos hacen efecto. Principalmente nos ayudan a controlar las arritmias irregulares y los temblores. Algunos de sus efectos secundarios son fatiga y problemas sexuales. (16).

2. **Yodo radiactivo (¹³¹I)**

Se indicará como primera línea de tratamiento cuando no se pueda administrar tratamiento farmacológico o quirúrgico, o tras fallo del tratamiento farmacológico. Este tratamiento consiste en administrar una dosis del ¹³¹I por vía oral en forma de líquido o en cápsula, la dosis puede variar entre 10-15 milicurios (mCi).

El mecanismo de acción de este fármaco se basa en la introducción del radioyodo mediante el simportador sodio/yodo (NIS) a la célula tiroidea, siguiendo la misma vía metabólica que el yodo de la dieta, quedando atrapado en la célula tiroidea, donde mediante la radiación particulada beta, produce la destrucción de las células hiperfuncionantes.

Antes de administrarlo se debe suspender de forma temporal la toma de fármacos antitiroideos al menos durante 3-5 días antes de la ingesta. Se pueden reanudar dichos

fármacos una vez pasados 3-7 días desde la administración de ^{131}I . También se deberá disminuir la ingesta dietética de yodo.

Al paciente se le tiene que explicar el procedimiento de forma sencilla y clara, adaptada a su nivel cultural y tendrá que firmar el documento de consentimiento informado (ver anexo 1) y responder a las dudas que expresará el paciente.

Algunos de los posibles efectos secundarios que se pueden producir son: dolor en la glándula tiroidea, sequedad de boca o exacerbación temporal de la sintomatología.

Debemos hacer un seguimiento del paciente tanto clínica como bioquímicamente cada 3 meses, y en caso de fracaso frente a este tratamiento podremos repetir la dosis a los 6 meses.

El paciente deberá tomar una serie de medidas de protección radiológica tras su administración. En España no es obligatorio que permanezca ingresado. Pero en el domicilio seguirá unas instrucciones en función de la dosis administrada y de la edad y estado gestacional de sus familiares y conocidos, para minimizar el riesgo de irradiación a los contactos del paciente (ver anexo 2). Esto es debido a la emisión continuada de partículas beta y la vida media del ^{131}I que es de 8'04 días. (17).

3. Cirugía:

No es la técnica terapéutica más frecuente, pero puede ser una opción en las personas embarazadas o pacientes que no sean candidatos ni para el tratamiento farmacológico ni para el tratamiento con yodo radiactivo, además también se valorará en pacientes con bocio de gran tamaño. Consiste en extirpar una parte o la totalidad de la glándula tiroidea.

Algunos de los riesgos de este tratamiento son daño en cuerdas vocales y glándulas paratiroides. Además, las personas sometidas a este tratamiento van a requerir de levotiroxina de por vida, y si se extirpa la glándula paratiroides también será necesario la toma de fármacos para el correcto control del calcio en sangre. (18).

5. Justificación:

Como hemos visto el hipertiroidismo es una enfermedad endocrina prevalente y puede causar variada sintomatología clínica a los pacientes que lo padecen en cualquiera de los subtipos que hemos analizado.

Realizar una adecuada valoración de las alternativas terapéuticas con impacto en estos pacientes es muy relevante.

Por lo tanto, hemos considerado revisar el procedimiento del tratamiento con radioyodo que se realiza en el HCULB y cuantificar la presencia de complicaciones y efectos adversos para evaluar la eficacia e impacto en la calidad de vida de estos pacientes.

El propósito de este Trabajo de Fin de Grado es evaluar en detalle los efectos adversos del tratamiento con yodo radiactivo y analizar si existe relación de estos con aspectos clínicos de los pacientes estudiados. Se abordarán cuestiones relacionadas con la seguridad, eficacia y calidad de vida de los pacientes sometidos a esta modalidad terapéutica.

6. Hipótesis y objetivos:

6.1 Hipótesis:

La hipótesis que planteamos es que el ^{131}I es una opción segura y eficaz para el hipertiroidismo, con beneficios que superan los efectos adversos.

6.2 Objetivos:

Entre nuestros objetivos se encuentran:

1. Explorar los fundamentos del hipertiroidismo, sus causas y manifestaciones
2. Analizar las opciones de tratamiento disponibles y destacar la relevancia del yodo radiactivo en este contexto
3. Identificar y describir los efectos secundarios más comunes asociados con la terapia de yodo radiactivo
4. Analizar la variabilidad en la respuesta individual a este tratamiento
5. Evaluar la seguridad del tratamiento con yodo radiactivo
6. Analizar factores que podrían influir en la gravedad o la probabilidad de experimentar efectos adversos.

7. Material y métodos:

7.1 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el HCULB, de los pacientes diagnosticados de hipertiroidismo y tratados con ^{131}I durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y febrero de 2019.

7.2 Muestra del estudio:

- Criterios de inclusión:

- Población mayor de edad diagnosticada de hipertiroidismo y que se derivó a medicina nuclear para realizar tratamiento con radioyodo y consintió recibir dicho tratamiento, entre enero de 2018 y febrero de 2019. Estos pacientes fueron evaluados en la consulta de terapia metabólica en la UCMHMNA en el HCULB y firmaron el consentimiento informado. Se realizó esta evaluación en esos años, para poder disponer de 5 años de seguimiento que nos permita evaluar las consecuencias del tratamiento a corto y medio plazo.

- Criterios de exclusión:

- Datos clínicos incompletos.
- Falta de seguimiento clínico (pacientes que no acuden a las consultas).
- Pacientes vistos en la consulta de terapia metabólica y que hayan rechazado el tratamiento.
- Pacientes fallecidos por otras causas antes del año (y se ha comprobado en la historia clínica electrónica que la causa de exitus no había sido motivada por el tratamiento o por el propio hipertiroidismo).

- Muestra final: De un total de 72 pacientes inicialmente identificados, 8 fueron excluidos, quedando una muestra final de 64 pacientes.

7.3 Variables recogidas:

Se recopilaron variables sociodemográficas y clínicas:

1. Datos demográficos: edad, sexo.
2. Hábitos de vida: consumo de tabaco (sí/no), consumo de alcohol (sí/no), estilo de vida (sedentario, activo, muy activo).
3. Diagnóstico etiológico del hipertiroidismo: enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico o adenoma tóxico.
4. Tratamiento previo: uso de fármacos antitiroideos como Tirodril y Propranolol antes de la administración de ¹³¹I.
5. Inmunología tiroidea: presencia o ausencia de anticuerpos TBII antes del tratamiento.
6. Tratamiento con ¹³¹I: dosis exacta administrada en mCi, número de dosis (una o dos).
7. Función tiroidea: niveles séricos de TSH, T3 y T4 recogidos en tres momentos temporales: antes del tratamiento, a un año y a cinco años posteriores a la administración de ¹³¹I.
8. Observaciones clínicas adicionales: necesidad de tratamiento con levotiroxina (Eutirox), dosis administrada y otras incidencias anotadas durante el seguimiento.

Variable	Tipo	Subtipo / Categorías
Edad	Cuantitativa	Continua
Sexo	Cualitativa	Nominal (Hombre / Mujer)
Tipo de hipertiroidismo	Cualitativa	Nominal (Graves, bocio multinodular, adenoma tóxico)
Consumo de tabaco	Cualitativa	Dicotómica (Sí / No)
Consumo de alcohol	Cualitativa	Dicotómica (Sí / No)
Estilo de vida	Cualitativa	Nominal (Sedentario / Activo / Muy activo)
Anticuerpos inmunoglobulina inhibidora de la unión de TSH (TBII) pretratamiento	Cualitativa	Dicotómica (Positivo / Negativo)
Tratamiento previo (Tirodril, propranolol)	Cualitativa	Dicotómica (Sí / No)
Dosis de ¹³¹I (mCi)	Cuantitativa	Continua
Número de dosis de ¹³¹I	Cuantitativa	Discreta (1 o 2 dosis)
TSH (pretratamiento, 1 año, 5 años)	Cuantitativa	Continua
T3 (pretratamiento, 1 año, 5 años)	Cuantitativa	Continua
T4 (pretratamiento, 1 año, 5 años)	Cuantitativa	Continua
Tratamiento con levotiroxina (Eutirox)	Cualitativa	Dicotómica (Sí / No)
Dosis de levotiroxina	Cuantitativa	Discreta (microgramos (mcg) mcg/día)

7.4 Fuente de datos, instrumentos y procedimientos:

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas electrónicas y registros de la Unidad Clínica Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón en el Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza.

Inicialmente, el director del estudio identificó a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión y elaboró un listado con los números de historia clínica, que fue registrado en una hoja de cálculo Excel depositada en la unidad.

Posteriormente, dentro de la propia unidad clínica, se revisaron uno a uno los historiales clínicos electrónicos de los pacientes seleccionados. Para cada paciente, se extrajeron las variables clínicas de interés y se registraron en una base de datos creada en Microsoft Excel en el ordenador del investigador. Para garantizar la confidencialidad, en la base de datos final utilizada para el análisis estadístico, los pacientes fueron codificados de manera numérica sin ningún dato identificativo personal.

El acceso a las historias clínicas y la extracción de datos se realizaron siempre en el entorno seguro de la unidad clínica, cumpliendo la normativa vigente de protección de datos y los principios éticos de la investigación clínica.

7.5 Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) (ver anexo 3). Además, se solicitó y obtuvo el permiso del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa para el acceso a las historias clínicas electrónicas (ver anexo 4). Se garantizó la confidencialidad y el anonimato de los pacientes en todo momento, cumpliendo con la normativa vigente en materia de protección de datos.

7.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando los programas Microsoft Excel y RStudio. Se efectuó un análisis descriptivo de las variables recogidas.

- Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (rango (valor máximo y mínimo) y desviación típica).

Para la comparación y asociación entre variables, se emplearon diferentes pruebas estadísticas según el tipo de variables:

- Para estudiar la asociación entre variables cuantitativas y cualitativas con tres o más categorías, se aplicó el análisis de la varianza (ANOVA) en Excel.
- Para analizar asociaciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton, en RStudio.

Todos los resultados se presentan de forma redactada y algunos de ellos resumidos en tablas, facilitando la interpretación de los datos obtenidos. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

7.7 Limitación del estudio:

Este estudio presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados:

- Falta de datos completos en las historias clínicas: Una de las principales limitaciones identificadas en este estudio ha sido la ausencia o deficiente registro de datos relevantes en las historias clínicas de algunos pacientes. En particular, destaca la falta de información sobre el hábito tabáquico, y en menor medida, aunque también relevante, sobre el consumo de alcohol (hábito etílico), el estilo de vida y la presencia de comorbilidades previas. Asimismo, en varios casos se observaron anotaciones clínicas escuetas o poco contextualizadas, como diagnósticos o decisiones terapéuticas sin una descripción detallada del proceso diagnóstico ni de los criterios utilizados. Esta carencia de información ha dificultado la adecuada interpretación de algunos datos y ha limitado la posibilidad de establecer análisis comparativos más precisos.
- Carácter retrospectivo del estudio: La naturaleza retrospectiva del análisis implica que la recogida de datos depende de la calidad y exhaustividad de los registros previos, lo que puede introducir sesgos de información y dificultar el control de variables de confusión.
- Tamaño muestral y representatividad: Aunque la muestra es similar a la de otros estudios retrospectivos, sigue siendo relativamente pequeña, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos obtenidos.
- Seguimiento desigual: No todos los pacientes disponían de un seguimiento homogéneo en el tiempo, lo que puede haber influido en los resultados obtenidos.

8.Resultados:

8.1 Análisis Descriptivo del Estudio

La muestra del estudio está compuesta por 72 pacientes, de los cuales 8 fueron excluidos (pacientes 5, 7, 9, 10, 22, 36, 49 y 62) debido a falta de datos (5), rechazo al tratamiento (2) y fallecimiento (1). Por lo tanto, finalmente se incluyeron en el análisis los datos de 64 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo y tratados con 131I enero de 2018 y febrero de 2019.

A continuación, se describen las características de la muestra en cuanto a la edad, sexo tipo de hipertiroidismo y los niveles de TSH y T4 de los pacientes:

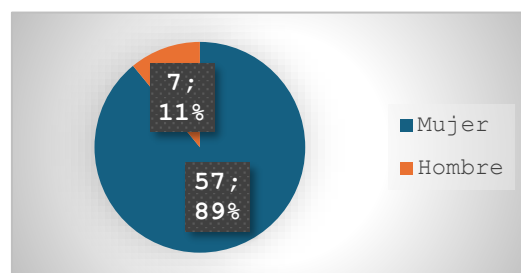
1. Edad

Rango	Media	Mediana	Moda
21-88	56,89	45,5	61

La edad media de los pacientes fue de 56,9 años, con un rango de entre 21 y 88 años, y una mediana de 45,5 años.

2. Distribución por sexo

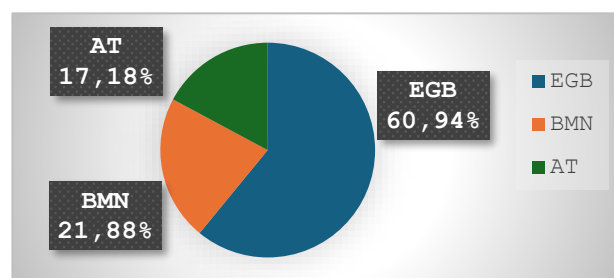
	Cantidad	Porcentaje
Mujer	57	89,06%
Hombre	7	10,94%



Vemos un predominio del sexo femenino frente al masculino.

3. Distribución del tipo de hipertiroidismo

	EGB	BMN	AT
Cantidad	39	14	11
Porcentaje	60,94%	21,88%	17,18%



Observamos que la principal etiología de hipertiroidismo en nuestra muestra es EGB, seguida de BMN y finalmente AT.

4. Tabaco:

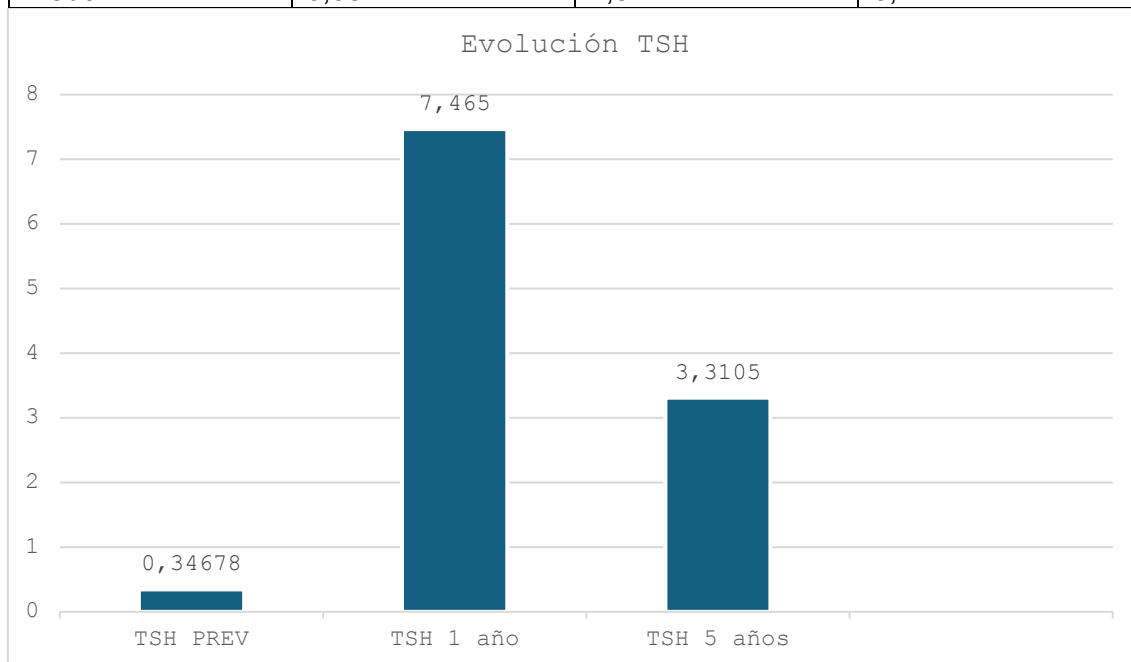
Dentro de la muestra total de 64 pacientes incluidos en el estudio, se dispone de información sobre el hábito tabáquico en 22 de ellos. De estos 22 pacientes, 15 (68,18 %) eran fumadores y 7 (31,82 %) no lo eran. A continuación, mostramos una tabla resumen de las características del grupo fumador.

Hábito tabáquico	N.º	Diagnostico	Edad media	Rango edad	Estado tiroideo final
Fumadores	15	EGB:12 BMN:2 AT: 1	48,93	32-70	Hipotiroidismo permanente: 11 Eutiroideo: 2 Hipertiroidismo persistente: 2

5.Hormonas tiroideas:

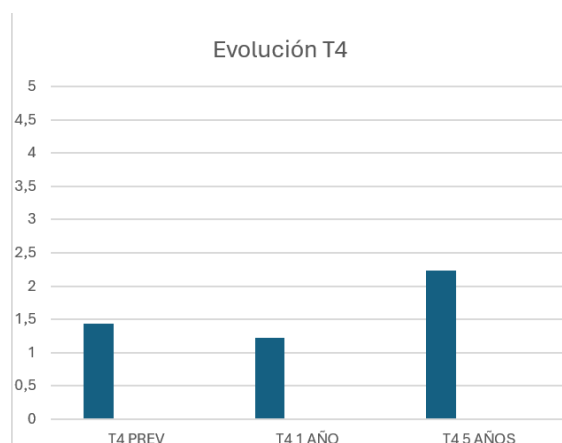
5.1 Valores de TSH:

	TSH a previa	TSH a 1 año	TSH a 5 años
Rango	0,005 – 4,09	0,005 – 88,8	0,449 – 8,44
Media	0,34678	7,465	3,3105
Mediana	0,0825	2,8	2,05
Moda	0,05	2,54	3,44



5.2 Valores de T4:

	T4 Previa	T4 a 1 Año	T4 a 5 Años
Rango	0,7 – 3,02	0,41 – 2,1	0,8 – 1,48
Media	1,43	1,229	1,137
Mediana	1,345	1,437	1,437
Moda	1,05	1,73	0,05



En cuanto a los parámetros hormonales, los valores de TSH previos al tratamiento mostraron una media baja (0,35 mil unidades internacionales por litro (mUI/L)), una mediana de 0,08 mUI/L y una moda de 0,05 mUI/L, lo que concuerda con el diagnóstico de hipertiroidismo, donde la TSH suele estar disminuida o suprimida. Sin embargo, se registró un valor máximo de 4,09 mUI/L, dentro del rango de hipotiroidismo subclínico.

6. Estados Tiroideos finales tras 1º dosis:

Estado Tiroideo	N.º de Pacientes	% del Total
Hipotiroidismo permanente	41	64,06%
Eutiroideo	14	21,88%
Hipertiroidismo persistente	8	12,5%
Hipotiroidismo transitorio	1	1,56%
Total	64	100%

En el análisis de los estados tiroideos finales tras la primera dosis de ¹³¹I, podemos ver que el resultado más frecuente fue el desarrollo de hipotiroidismo permanente (64,06%; 41 de 64 pacientes), especialmente en los pacientes con enfermedad de Graves-Basedow y bocio multinodular. Le siguieron el estado eutiroideo (21,88%; 14 pacientes) y el hipertiroidismo persistente (12,5%; 8 pacientes), que necesitó de una segunda dosis. Se detectó un único caso (1,56%) de hipotiroidismo transitorio que tras dos años evolucionó a un estado eutiroideo.

7. Características de los pacientes con 2º de dosis de ¹³¹I:

Característica	Valor
Nº pacientes analizados	7
Edad media (rango)	50,6 años (29-78)
Sexo	100% mujeres
Diagnóstico	6 enfermedad de Graves-Basedow, 1 bocio tóxico
Fumadoras	100% (de los que se disponen datos)
Anticuerpos TBII positivos	4 de 7 (57,14%)
Dosis 1ª administración	10 mCi en todos
Dosis 2ª administración	12 mCi (6 pacientes), 10 mCi (1 paciente)
Tratamiento previo	Tirodril en todos
Resultado tras 2ª dosis	Hipotiroidismo permanente en todos

De los 64 pacientes, 7 recibieron una segunda dosis de ¹³¹I (10,94 % del total), debido a persistencia del hipertiroidismo. Todas eran mujeres, en su mayoría con enfermedad de Graves-Basedow y antecedentes de tratamiento con antitiroideos, y en dos casos tenían registrado que eran fumadoras, mientras que las otras cinco pacientes no había registro en la HCE de si presentaban o no hábito tabáquico.

A continuación, vemos una tabla resumen de los pacientes que recibieron una 2º dosis de tratamiento:

Paciente	Edad	Diagnóstico	TBII+	1º dosis	2º dosis	Evolución del estado tiroideo
18	78	EGB	SI	10mCi	12mCi	Hipotiroidismo permanente
25	55	EGB	NO	10mCi	12mCi	Hipotiroidismo permanente
40	42	BMN	SI	10mCi	12mCi	Hipotiroidismo permanente
45	78	EGB	NO	10mCi	10mCi	Hipotiroidismo permanente
52	29	EGB	SI	10mCi	12mCi	Hipotiroidismo permanente
64	58	EGB	NO	10mCi	12mCi	Hipotiroidismo permanente
68	44	EGB	SI	10mCi	12mCi	Hipotiroidismo permanente

8. Resumen de la muestra:

A continuación, vemos una tabla resumen de las características de la muestra:

	EGB	BMN	AT	Total
Nº	39	14	11	64
% mujer	92,31%	85,71%	81,81%	57
% tabaco	28,21%	14,29%	-	15
Rango edad	88-21	86-42	85-40	-
TSH prev	4,09-0,005	1,75-0,013	3,08-0,008	-
T4 prev	3,02-0,7	1,71-1,01	2,2-0,94	-
TSH 1 año	14,9-0,005	21,8-0,01	88,8-1,51	-
T4 1 año	1,9-0,63	1,46-0,68	1,5-0,41	-
TSH 5 años	8,44-0,449	5,89-0,545	3,68-1,34	-
T4 5 años	1,48-0,8	1,24-1,16	1,39	-

8.2 Análisis estadístico:

- **Correlación de la edad con el estado tiroideo final:** Para analizar la relación entre el estado final tiroideo y la edad de los pacientes. Se utilizó **ANOVA**. Los resultados indicaron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables.

Análisis de varianza de un factor						
RESUMEN						
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza		
Hipotiroidismo permanente	41	2221	54,17073171	305,145122		
Hipertiroidismo persistente	7	372	53,14285714	326,8095238		
Eutiroidea (bocio normofuncionante)	14	920	65,71428571	327,1428571		
Hipotiroidismo transitorio	1	70	70	#DIV/0!		
ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	1663,464963	3	554,4883211	1,776094731	0,161560151	2,76076704
Dentro de los grupos	18419,51916	59	312,1952401			
Total	20082,98413	62				

Figura 10. ANOVA para analizar la relación entre la edad del paciente y el estado final tiroideo tras ¹³¹I

- **Correlación entre el tipo de hipertiroidismo y los estados tiroideos:** Para analizar la relación entre el estado tiroideo tras el primer diagnóstico y el tipo de hipertiroidismo, se utilizó la **prueba de Fisher-Freeman-Halton**. Los resultados indicaron que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables ($p=0,0158$).
- **Correlación del sexo del paciente con el estado final tiroideo:** Para analizar la relación entre el sexo del paciente y el estado final tiroideo, se utilizó la **prueba de Fisher-Freeman-Halton**. Los resultados indicaron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables ($p=0,354$).

```

1 # Crear la tabla de contingencia con los datos de la imagen (sin los totales)
2 tabla <- matrix(c(
3   29, 6, 6, # HipoT permanente
4   4, 6, 4, # Eutiroidismo
5   6, 2, 0, # Hipertiroidismo persistente
6   0, 0, 1 # Hipertiroidismo transitorio
7 ), nrow = 4, byrow = TRUE)
8
9 rownames(tabla) <- c("HipoT permanente", "Eutiroidismo", "Hipertiroidismo persi
10 colnames(tabla) <- c("EGB", "BMN", "AT")
11
12 # Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton con simulación de Monte Carlo
13 resultado <- fisher.test(tabla, simulate.p.value = TRUE, B = 10000)
14 print(resultado)

```

```

R 4.5.0 - ~/
> colnames(tabla) <- c("EGB", "BMN", "AT")
>
> # Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton con simulación de Monte Carlo
> resultado <- fisher.test(tabla, simulate.p.value = TRUE, B = 10000)
> print(resultado)

Fisher's Exact Test for Count Data with simulated p-value
(based on 10000 replicates)

data: tabla
p-value = 0.0158

```

Figura 11. Formula de la prueba Fisher-Freeman-Halton utilizado para analizar la relación entre el tipo de hipertiroidismo y el estado tiroideo tras tratamiento con ¹³¹I

```

1 # Crear la tabla de contingencia
2 tabla_sexo_tiroides <- matrix(c(
3   38, 11, 7, 1, # Mujer
4   3, 3, 1, 0 # Hombre
5 ), nrow = 2, byrow = TRUE)
6
7 rownames(tabla_sexo_tiroides) <- c("Mujer", "Hombre")
8 colnames(tabla_sexo_tiroides) <- c("Hipotiroidismo permanente", "Eutiroi
9
10 # Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton con simulación
11 resultado_fisher <- fisher.test(tabla_sexo_tiroides, simulate.p.value =
12 print(resultado_fisher)
13
14

```

```

R 4.5.0 - -f
> print(resultado)

Fisher's Exact Test for Count Data

data: mi_tabla
p-value = 0.354

```

Figura 12. Fórmula de la prueba Fisher-Freeman-Halton utilizado para analizar la relación entre el sexo del paciente y el estado tiroideo tras tratamiento con ¹³¹I

9. Discusión:

En nuestro análisis descriptivo, observamos que el 88% de los pacientes diagnosticados de hipertiroidismo y tratados con ¹³¹I eran mujeres, lo que muestra una clara predominancia femenina dentro de esta patología. Este resultado va en línea con lo descrito por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK) (19), que señala que el hipertiroidismo, especialmente la enfermedad de Graves, es significativamente más frecuente en mujeres que en hombres. Además, la edad media de nuestra muestra fue de 56,89 años, lo que sugiere una ligera asimetría hacia edades más jóvenes, dato muy similar al mencionado por el NIDDK (19), cuya edad media de diagnóstico recae en torno a los 60 años, lo que confirma que el hipertiroidismo tratado con radioyodo afecta a un amplio rango de edad adulta, con una prevalencia creciente en edades avanzadas, algo que también podemos ver reflejado en el rango de edad que abarca nuestro estudio (21-88 años), con una mediana y moda respectivamente de 45,5 y 61 años. Por tanto, nuestros resultados coinciden con la evidencia previa tanto en la distribución por sexo como en el perfil etario de los pacientes con hipertiroidismo tratados con ¹³¹I (19).

En cuanto a la etiología de nuestro trabajo, vemos que la enfermedad de Graves-Basedow es la principal causa de hipertiroidismo, seguida por el bocio multinodular tóxico y el adenoma tóxico. Algo que coincide con la mayoría de los trabajos existentes hasta la fecha. Un ejemplo de ello es el estudio de Kassahun et al. (20), que señala que la etiología del hipertiroidismo en casi todos los casos (95%) fue autoinmune (enfermedad de Graves-Basedow), mientras que el bocio multinodular tóxico y el adenoma tóxico aparecen en menor proporción, lo que concuerda con nuestra distribución etiológica (Graves-Basedow 60,9%, bocio multinodular tóxico 21,9%, adenoma tóxico 17,18%) (20).

En nuestro estudio, el análisis de varianza (ANOVA) no evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes y el estado tiroideo

alcanzado tras el tratamiento con ^{131}I ($p = 0,1616$). Aunque descriptivamente se observaron diferencias en la edad media entre los distintos grupos de respuesta, estas no alcanzaron significación estadística, lo que sugiere que la edad, en nuestra muestra, no fue un factor determinante en la evolución tiroidea tras el tratamiento. Estos resultados coinciden parcialmente con trabajos científicos, aunque existen estudios que señalan una posible influencia de la edad en la respuesta al ^{131}I . Por ejemplo, García-García et al. (21) analizaron la evolución de 49 pacientes con hipertiroidismo tratados con ^{131}I y encontraron que los mayores de 60 años presentaban una mayor probabilidad de alcanzar el estado eutiroideo en comparación con los menores de 60 años (32% y 16%, respectivamente). Además, la persistencia de hipertiroidismo fue más frecuente en los pacientes más jóvenes. Sin embargo, la incidencia de hipotiroidismo fue similar en ambos grupos etarios. (21)

Estas diferencias pueden deberse a varios factores, como el tamaño muestral, los criterios de inclusión y la variedad de las patologías tiroideas en los distintos estudios. En nuestro caso, el número reducido de pacientes en algunos subgrupos, especialmente en el de hipotiroidismo transitorio (un único caso), podría haber limitado la veracidad estadística del análisis, dificultando la detección de diferencias significativas. En conjunto, aunque nuestros datos no muestran una asociación clara entre la edad y el estado tiroideo postratamiento con ^{131}I , los estudios disponibles sugieren que la edad sí que podría influir en ciertos patrones de respuesta, especialmente en la probabilidad de alcanzar el estado eutiroideo, como indican Allahabadia et al. (22).

La eficacia y seguridad del tratamiento con ^{131}I pueden evaluarse mediante la evolución de los valores de las hormonas tiroideas, especialmente la TSH y la T4. En nuestro estudio, los valores medios de TSH previos al tratamiento eran bajos (media 0,35 mUI/L), lo cual concuerda con el diagnóstico de hipertiroidismo, en el que la TSH suele estar baja o suprimida. Sin embargo, algunos pacientes presentaban TSH en rangos normales o incluso elevados, lo que puede relacionarse al uso previo de fármacos antitiroideos (Tirodril). Esta práctica es habitual con el objetivo de reducir riesgos y optimizar el estado tiroideo previo a la irradiación con radioyodo (23). Tras la administración de ^{131}I , observamos un aumento significativo de la TSH al año (valor medio 7,47 mUI/L), produciéndose así el desarrollo de hipotiroidismo en un porcentaje importante de pacientes. Este resultado es similar a lo descrito por García-Mayor et al. (24), quienes describieron una evolución similar con valores bajos de TSH previos al tratamiento y un incremento posterior asociado a la instauración de hipotiroidismo, algo esperado en este tipo de tratamiento. Asimismo, la experiencia clínica recogida en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (25) respalda estos hallazgos, mostrando que la mayoría de los pacientes tratados con ^{131}I desarrollan hipotiroidismo o alcanzan un estado de normofunción tiroidea. En este contexto, la TSH se convierte en un parámetro relevante para el seguimiento postratamiento y el ajuste terapéutico individualizado.

A los 5 años, se observó una reducción de la media de TSH hasta 3,31 mUI/L, con un rango más reducido. Esto sugiere una mayor estabilidad en el control del estado tiroideo, probablemente como resultado del ajuste de la terapia sustitutiva con levotiroxina en aquellos pacientes que desarrollaron hipotiroidismo. En cuanto a la T4, se detectó una tendencia a la estabilización de sus niveles, lo que indica un control adecuado del hipotiroidismo inducido por el radioyodo. Este patrón coincide con lo descrito por González-Treviño et al. (26), quienes observaron que, tras el tratamiento con ^{131}I , la aparición de hipotiroidismo es un suceso habitual y previsible, que puede manejarse

eficazmente con tratamiento sustitutivo (Levotiroxina) y es preferible a una situación de hipertiroidismo.

Analizando los posibles factores que pueden influir en dicho proceso, estudiamos el impacto del tabaco en la glándula tiroidea y observamos que en los pacientes que se registró hábito tabáquico (22 de 64), en 15 se comprobó que eran fumadores (15/22 =68,18) y la mayoría de los fumadores (80%) presentaban enfermedad de Graves-Basedow, y el 73,33% desarrolló hipotiroidismo permanente tras el tratamiento con ¹³¹I. Estos hallazgos sugieren que el tabaquismo podría estar asociado a una mayor prevalencia de Graves-Basedow y a una mayor tasa de hipotiroidismo postratamiento. Sin embargo, es importante destacar que el reducido tamaño del subgrupo de fumadores dificulta la generalización de este resultado, pese a que dicho resultado se ve corroborado con diferentes estudios científicos como el de Vestergaard (27), el cual mostró que el tabaquismo es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la enfermedad de Graves-Basedow y otros trastornos tiroideos autoinmunes, existiendo una relación dosis-respuesta entre el número de cigarrillos consumidos y la frecuencia de la enfermedad. Slowińska-Klencka et al. (28) revisaron el impacto del tabaquismo sobre la función tiroidea y confirmaron que el tabaco puede influir negativamente tanto en la aparición como en la evolución de las enfermedades tiroideas autoinmunes, incluyendo la respuesta al tratamiento con radioyodo. Un metaanálisis de Oxford Academic también demostró que los fumadores actuales tienen 3,3 veces más riesgo de desarrollar Graves-Basedow que los no fumadores (27, 28).

El análisis de los estados tiroideos finales tras la primera dosis de ¹³¹I en nuestra cohorte muestra que el hipotiroidismo permanente fue el resultado más frecuente, presente en 41 de los 66 pacientes tratados (62,12%). Este hallazgo se ve reforzado por los resultados obtenidos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (25), donde una revisión de pacientes tratados con ¹³¹I encontró que el 61% desarrolló hipotiroidismo tras la primera dosis, siendo este el desenlace predominante tanto en enfermedad de Graves-Basedow como en bocio multinodular tóxico. El segundo estado tiroideo más frecuente en nuestro estudio fue el eutiroidismo, observado en 14 de los 66 pacientes (21,21%), lo que también concuerda con ese mismo estudio, donde una proporción relevante de pacientes alcanza la normofunción tiroidea tras el tratamiento (25). El hipertiroidismo persistente, detectado en 8 pacientes de nuestra muestra (12,12%), representa los casos en los que la ablación tiroidea no fue suficiente y persiste la actividad glandular, lo que implica la necesidad de una segunda dosis de ¹³¹I, especialmente en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow (29,30). En cuanto al hipotiroidismo transitorio, observamos que en nuestro estudio tenemos un único caso (1,52%), lo que coincide con la evidencia previa que señala que este desenlace es menos frecuente y suele resolverse o progresar a hipotiroidismo permanente con el tiempo (25). En nuestro trabajo este caso evolucionó hacia el estado eutiroidico a los dos años del seguimiento, confirmando así que la disfunción tiroidea en algunos casos puede ser reversible y no necesariamente evolucionar hacia hipotiroidismo definitivo. Además, la mayoría de los cambios en el estado tiroideo ocurren durante el primer año tras la administración del ¹³¹I, aunque algunos pacientes pueden evolucionar a hipotiroidismo entre uno y tres años después, fenómeno también descrito en estudios de seguimiento a largo plazo (24,31).

En relación con la administración de una segunda dosis de ¹³¹I: En nuestro estudio, el 12,1% de los pacientes tratados inicialmente con ¹³¹I requirió una segunda dosis por persistencia de hipertiroidismo. Este hallazgo coincide con lo reportado por Bahn et al. (32), quienes describen que entre el 10% y el 30% de los pacientes con enfermedad de

Graves pueden requerir retratamiento tras una primera dosis de radioyodo, especialmente en mujeres y en presencia de factores de riesgo clínico. Todas las pacientes que han requerido una segunda dosis de ^{131}I , eran mujeres; la mayoría con enfermedad de Graves-Basedow y antecedentes de tratamiento antitiroideo previo. En cuanto al hábito tabáquico únicamente se disponía de información en dos pacientes de este subgrupo, y ambas eran fumadoras. Este perfil coincide con lo descrito en la literatura, donde la enfermedad de Graves-Basedow y el sexo femenino se asocian a una mayor probabilidad de requerir más de una dosis de radioyodo para lograr la remisión del hipertiroidismo (27,33). Además, diversos autores han señalado que el tabaquismo puede influir negativamente en la respuesta al tratamiento y en la evolución de las enfermedades tiroideas autoinmunes, lo que podría explicar la mayor tasa de segunda dosis observada en pacientes fumadores (27,28).

En nuestra muestra, todos los pacientes que recibieron una segunda dosis desarrollaron hipotiroidismo permanente, resultado que es consistente con lo descrito por Bonnema et al. (30), quienes observaron una alta incidencia de hipotiroidismo tras la segunda dosis de ^{131}I en pacientes con hipertiroidismo persistente. Este desenlace se considera aceptable en la práctica clínica, ya que el hipotiroidismo resultante puede ser controlado de manera eficaz con tratamiento sustitutivo y presenta menos riesgos a largo plazo que la persistencia del hipertiroidismo (29,30). En la serie de García-Mayor et al. (24), el 82,4% de los pacientes desarrolló hipotiroidismo tras la última dosis de radioyodo administrada, en un plazo medio de 5,3 meses, resultados similares a los observados en nuestra muestra.

Respecto a los factores pronósticos, observamos que el 57% de los pacientes con segunda dosis presentaban anticuerpos antirreceptores de TSH positivos. Este hallazgo es similar al de Laurberg et al. (31), quienes encontraron que la presencia de estos anticuerpos se asocia a una menor probabilidad de remisión tras la primera dosis y a una mayor necesidad de retratamiento. La totalidad de los pacientes eran mujeres, lo que coincide con la epidemiología descrita por Smith y Hegedüs (34), quienes destacan la mayor prevalencia de enfermedad de Graves y su evolución más lenta en mujeres. Finalmente, todos los pacientes recibieron tratamiento previo con antitiroideos antes del radioyodo, lo que está en línea con las recomendaciones de la American Thyroid Association (35), que sugiere el uso de antitiroideos antes del ^{131}I para controlar el hipertiroidismo y reducir el riesgo de crisis tiroidea, aunque algunos estudios advierten que su uso prolongado puede disminuir la eficacia del radioyodo (30).

En relación con el sexo del paciente analizamos si el estado tiroideo final tras la administración del tratamiento se ve influenciada por el género del paciente, para ello utilizamos la prueba de Fisher-Freeman-Halton, la cual ofrece un valor de ($P=0,354$; $p>0,05$). Este hallazgo indica que, en nuestra muestra, el sexo no fue un factor determinante en la evolución del estado tiroideo tras tratamiento con ^{131}I . Lo que coincide con estudios científicos. Por ejemplo, Bonnema y Hegedüs (2006) revisaron los factores que afectan la respuesta al tratamiento con radioyodo en enfermedades tiroideas benignas y concluyeron que el sexo no influye significativamente en el estado final tiroideo tras la terapia con ^{131}I , siendo otros los factores determinantes de dicho estado, por ejemplo, la etiología del hipertiroidismo, como veremos a continuación. (33)

En nuestro estudio, el análisis de la relación entre el tipo de hipertiroidismo y el estado tiroideo final tras la primera dosis de ^{131}I se realizó mediante la prueba de Fisher-Freeman-Halton, la cual mostro diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0158$; $p<0,05$) entre la etiología inicial del hipertiroidismo y la evolución posterior del estado tiroideo, lo que implica que el tipo de hipertiroidismo puede influir en el estado final

tiroideo. Estos resultados coinciden con los hallazgos reportados por García-Álvarez et al. (36), quienes, en su estudio retrospectivo sobre la evolución y los factores pronósticos de la función tiroidea tras el diagnóstico de hipertiroidismo, observaron que la evolución funcional de la tiroides está condicionada principalmente por la etiología inicial. En dicho estudio, los autores encontraron que los pacientes con enfermedad de Graves presentaron una mayor tendencia a desarrollar hipotiroidismo permanente tras el tratamiento, mientras que aquellos con bocio multinodular tóxico o adenoma tóxico mostraron una mayor probabilidad de mantener una función tiroidea normal o de mantener un hipertiroidismo persistente tras la primera dosis de ¹³¹I. García-Álvarez et al. (36) concluyen que “las características clínicas y de laboratorio al diagnóstico, así como la etiología, condicionan la evolución funcional de la tiroides, siendo la enfermedad de Graves la que presenta mayor riesgo de hipotiroidismo permanente tras tratamiento”.

Por tanto, es importante destacar que, tanto en nuestro trabajo como en el estudio de García-Álvarez et al. (36), se resalta la relevancia de considerar el tipo de hipertiroidismo en el seguimiento de los pacientes tratados con radioyodo, ya que la etiología inicial puede predecir el estado tiroideo final y orientar el manejo clínico a largo plazo. Además, la literatura internacional, como la revisión de Laurberg et al. (31), respalda la importancia de la etiología en la evolución funcional y el pronóstico tras el tratamiento con radioyodo, recomendando un seguimiento individualizado y basado en el tipo de hipertiroidismo.

Finalmente, nuestros resultados ponen de manifiesto la necesidad de un abordaje personalizado en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con hipertiroidismo, teniendo en cuenta factores como la edad, el sexo, la etiología, el tabaquismo y la respuesta a la primera dosis de radioyodo. Este enfoque es fundamental para optimizar los resultados terapéuticos, minimizar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes, tal y como señalan las guías internacionales de la American Thyroid Association (35).

10. Conclusión:

El tratamiento con ^{131}I en pacientes con hipertiroidismo del Hospital clínico Universitario Lozano Blesa ha demostrado ser altamente eficaz y seguro. Presentando una evolución en la mayoría de los casos hacia hipotiroidismo permanente, en especial aquellos pacientes que presentan Enfermedad de Graves.

Hemos observado que la evolución del estado tiroideo tras la terapia se ve influida por factores como la etiología inicial del hipertiroidismo, el sexo femenino y el hábito tabáquico. En nuestra muestra la edad no mostró una relación estadísticamente significativa con el estado tiroideo final.

Nuestros resultados son coherentes con los estudios científicos actuales y refuerzan la importancia de un tratamiento individualizado y adaptado a las características clínicas de cada paciente.

Bibliografía:

1. Li Y, Wang Z, Zhou S, et al. The role of gut microbiota in the development of hypertension: a review of mechanisms. *Hypertens Res.* 2023;46(12):1454-1464. doi:10.1038/s41440-023-00881-9.
2. Lee SY, Pearce EN. Hyperthyroidism: A Review. *JAMA.* 2023;330(15):1472-1483. doi:10.1001/jama.2023.19052.
3. Bennett TD, Fontana M, Hall KS, et al. Association of race and socioeconomic status with outcomes of obesity treatment in a large healthcare system. *JAMA.* 2023;330(13):1182-1191. doi:10.1001/jama.2023.19052.
4. Lane LC, Wood CL, Cheetham T. Graves' disease: moving forwards. *Arch Dis Child.* 2023;108(4):276-281. doi:10.1136/archdischild-2022-323905.
5. Bocio nodular tóxico. MedlinePlus Enciclopedia Médica [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU.; [fecha desconocida] [citado 2024 ene 16]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000317.htm>
6. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust.* 2018;209(2):92-98. doi:10.5694/mja17.01204.
7. Pantano L. Plummer Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [fecha desconocida] [citado 2024 ene 17]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565856/#article-118640.s3>
8. Khalid N, Can AS. Enfermedad de Plummer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2024 ene 17]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565856/>
9. Vélez Hoyos A. Manual de citología [Internet]. 1ª ed. Medellín (Colombia): Ayudas Diagnósticas SURA; 2021 [citado 2025 may 21]. p. 13, fig. 6. Disponible en: <https://comunicaciones.segurossura.com.co/MercadeoComunicacionesExternas/manual-citologia.pdf>
10. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421. doi:10.1089/thy.2016.0229.
11. Thyroid Nodules. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2016 [citado 2024 ene 18]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285543/>
12. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. *JAMA.* 2018;319(9):914-924. doi:10.1001/jama.2018.0898.
13. Tabassom A, Chippa V, Edens MA. Tiroiditis de De Quervain. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2024 ene 22]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526066/>
14. De Quervain Thyroiditis [Internet]. PubMed. [citado 2024 ene 20]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252322/>

15. Quintero M. De Quervain Thyroiditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2024 ene 22]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526066/#article-20271.s3>
16. Silent thyroiditis and subacute thyroiditis [Internet]. PubMed. [citado 2024 ene 23]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23214066/>
17. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21(6):593-646. doi:10.1089/thy.2011.0085.
18. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622-639. doi:10.4158/EP161208.GL.
19. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Hyperthyroidism (Overactive Thyroid) [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2022 [citado 2024 ene 16]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/hyperthyroidism>
20. Kassahun WT, Debebe T, Tadesse T, et al. Factors influencing the outcome of radioiodine therapy in patients with hyperthyroidism: a prospective study. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):61. doi:10.1186/s12902-021-00726-7.
21. García-García E, Pérez-Lázaro A, López-García J, et al. Influencia de la edad en la evolución de pacientes con hipertiroidismo tratados con I-131. *Endocrinol Nutr*. 2019;66(2):89-95. doi:10.1016/j.endonu.2018.10.003.
22. Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, Gough SC, Franklyn JA. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: prognostic factors for outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(8):3611-3617. doi:10.1210/jcem.86.8.7747.
23. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med*. 2005;352(9):905-917. doi:10.1056/NEJMr042972.
24. García-Mayor RV, Pérez M, Sánchez R, et al. Evolución de la función tiroidea tras tratamiento con I-131 en el hipertiroidismo. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(12):451-454. doi:10.1016/S0025-7753(02)73481-1.
25. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Memoria de actividad del Servicio de Endocrinología y Nutrición 2022. Zaragoza: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; 2023.
26. González-Treviño O, González-González JG, et al. Hipotiroidismo tras tratamiento con yodo radiactivo en el hipertiroidismo: seguimiento a largo plazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(3):326-332.
27. Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders-a meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2002;146(2):153-161. doi:10.1530/eje.0.1460153.
28. Slowińska-Klencka D, Klencki M, Karasek D, et al. The impact of smoking on thyroid gland function and disease. *Endokrynol Pol*. 2011;62(6):560-567.
29. Bonnema SJ, Fast S, Nielsen VE, et al. Continuous decline in thyroid volume and stable low frequency of hypothyroidism after radioiodine therapy for toxic nodular goiter:

- a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):2187-2195. doi:10.1210/jc.2011-0214.
30. Bonnema SJ, Bennedbæk FN, Veje A, et al. Management of the patient with persistent or recurrent hyperthyroidism after radioiodine therapy. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):13-20. doi:10.1530/eje.1.02056.
31. Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, et al. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(1):69-75. doi:10.1530/EJE-07-0456.
32. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011;21(6):593-646. doi:10.1089/thy.2011.0085.
33. Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting outcome. *Eur J Endocrinol.* 2006 May;154(5):683-691. doi:10.1530/eje.1.02136.
34. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1552-1565. doi:10.1056/NEJMra1510030.
35. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421. doi:10.1089/thy.2016.0229.
36. García-Álvarez A, García-Mayor RV, Pérez M, et al. Evolución y factores pronósticos de la función tiroidea tras el diagnóstico de hipertiroidismo. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(9):471-478. doi:10.1016/j.endonu.2016.06.002.

Anexos

DATOS DEL PACIENTE:

1^{er} Apellido: _____
2^o Apellido: _____
Nombre _____ n^o Historia
Fecha _____ Cama: _____ Servicio _____

AUTORIZACIÓN TÉCNICAS DE RIESGO

Tratamiento del hipertiroidismo con yodo-131 (¹³¹I)

1.- Identificación del procedimiento:

Es un método de tratamiento del hipertiroidismo que se realiza administrando un trazador radiactivo, el yodo -131 (¹³¹I). El ¹³¹I se administra por vía oral (en forma de cápsula ó líquido). El procedimiento terapéutico es sencillo y fácil de realizar

2.- Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

El objetivo es corregir la situación de hipertiroidismo que padece producida por Enf. de Graves-Basedow, Nódulo Tóxico (NT) ó Bocio multinodular tóxico (BMT) También puede tratarse el hipertiroidismo subclínico y administrarse en bocios grandes con el objetivo de reducir su tamaño.

3.- Alternativas a dicho procedimiento

El tratamiento farmacológico con antitiroideos y la cirugía.

4.-Consecuencias previsibles de su realización

Eliminar la hiperfunción tiroidea que padece y sus posibles complicaciones

5.- Consecuencias previsibles de su no realización

Persistencia del hipertiroidismo y sus posibles complicaciones

6.- Riesgos frecuentes

El hipotiroidismo permanente es un riesgo frecuente (70%) si padece una Enf. de Graves-Basedow. Este riesgo disminuye al 30% en el caso de que se lo administremos por NT, BMT ó hipertiroidismo subclínico. Un hipotiroidismo transitorio puede aparecer entre los 2-5 meses de la administración del trazador y recuperarse espontáneamente en los meses posteriores

7.- Riesgos poco frecuentes

Tiroiditis, sialoadenitis. Los estudios sobre el incremento del riesgo de aparición de tumores sólidos y hematológicos son contradictorios y no concluyentes

8.- Riesgos personalizados

- Para mujeres en edad fértil es imprescindible que conozcan que el EMBARAZO es una contraindicación absoluta y que con la firma de este consentimiento reconocen no estarlo.
 - Tanto en mujeres como en hombres se evitarán los embarazos al menos 6 meses tras la administración del ¹³¹I
 - Si antes de recibir el tratamiento ¹³¹I su hipertiroidismo es GRAVE, se controla mal y requiere altas dosis de antitiroideos, cuando se le administre el ¹³¹I puede producirse una situación clínica que denominamos tormenta tiroidea (taquicardia, fiebre, vómitos y aumento de los síntomas del hipertiroidismo. Esta situación clínica requiere un tratamiento urgente.
 - La lactancia materna debe suspenderse
 - En Enfermedad de Graves-Basedow si se asocia exoftalmos puede producirse un empeoramiento del mismo por lo que podemos asociar tratamiento con corticoide
- Otros riesgos personalizados:.....

CONSENTIMIENTO

D. / Dña manifiesta que ha recibido información suficiente y en términos comprensibles para tomar la decisión, de acuerdo con su propia y libre voluntad y **presta su consentimiento y autorización** a la práctica del procedimiento o intervención reseñada.

Nombre, apellidos y nº colegiado del médico que informa:

.....

En Zaragoza adede

Firma del Médico

Firma del paciente o representante legal

DENEGACIÓN DE CONSENTIMIENTO:

D. / Dña.,..... decido no dar mi consentimiento para que se efectúe el procedimiento o la intervención reseñada.

Me han sido explicadas, entiendo y asumo las repercusiones que esta decisión pudiera ocasionar sobre la evolución del proceso.

En Zaragoza a..... dede

Firma del paciente o representante legal

REVOCACIÓN

D. / Dña , retiro mi consentimiento prestado anteriormente, sin que sea necesario aducir justificación alguna.

En Zaragoza a..... dede

Firma del paciente o representante legal

INSTRUCCIONES QUE DEBEN SEGUIR LOS PACIENTES QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON YODO-131 (¹³¹I) POR HIPERTIROIDISMO (8-12 mCi).

Como ya sabe le hemos tratado con yodo (¹³¹I) para el tratamiento de un problema de tiroides. El yodo es una sustancia radiactiva. Parte del yodo que le administramos queda retenido en la tiroides durante algún tiempo y otra parte se elimina por orina, saliva, etc. Por ello es necesario que adopte una serie de precauciones en relación con su familia, sus compañeros de trabajo y su higiene personal que hemos tratado de recoger en estas instrucciones.

Cualquier duda que le surja tras leerlas puede comentarla con los médicos y el personal de enfermería de nuestro servicio que gustosamente las resolverán.

Precauciones generales:

- Evite la concepción (válido para mujeres y hombres) al menos durante los 6 meses posteriores al tratamiento con ¹³¹I. Si desea información sobre sistemas de anticoncepción no dude en solicitarla.
- Deberá suspenderse la lactancia natural si es necesario efectuar el tratamiento con ¹³¹I durante ese periodo.
- No debe besar a ninguna persona durante los próximos 3 días (hay que tener en cuenta que el ¹³¹I se elimina por la saliva).
- Durante una semana, limitará el uso de transporte público a viajes inferiores a 2 horas.
- Debe comunicar que ha recibido un tratamiento con yodo-131 si por algún motivo acude al Hospital (incluido el hospital donde le administraron el tratamiento con radioyodo) en los 10 días siguientes a su administración.

Precauciones a observar **durante el periodo de tiempo que le indique su médico:**

	Días restricciones
1. En general, no debe sentarse muy cerca de otras personas ni en casa ni en el trabajo. Procure mantener una distancia de 1 metro como mínimo, y de 2 metros si han de permanecer juntos durante periodos de tiempo superiores a 1 hora. Debe saber que con personas mayores de 60 años estas precauciones pueden ser menores	2
2. Debe reducir al mínimo el contacto con mujeres embarazadas, permaneciendo al menos a 2 metros ellas y nunca durante más de 2 horas.	6
3. Con niños de entre 2 y 10 años evite el contacto próximo, como abrazarlos o cogerlos en brazos.	7
4. Los niños menores de 2 años evite el contacto próximo y no tenga al bebé en brazos salvo muy breves periodos de tiempo.	8
5. El contacto íntimo con su pareja debe limitarse a media hora diaria, y deberán dormir en camas separadas al menos 2 metros, aunque haya una pared por medio. Si su pareja está embarazada debe evitar todo contacto próximo con ella.	0 (Mayor 60 años) 4 (Menor 60 años)
6. Si su compañero de trabajo se halla habitualmente a 1 metro o menos, trabaja con niños pequeños, mujeres embarazadas o realiza manipulación de alimentos, no deberá asistir al trabajo durante el tiempo indicado.	5 (A menos de 1 metro) 8 (Niños/ Embarazadas) 5 (Alimentos)
7. Evite asistir a espectáculos públicos donde deba permanecer cerca de otras personas durante más de 1 hora.	3
8. Debe lavarse las manos siempre que orine, evitar derramar la orina fuera del WC y tirar siempre de la cadena una vez utilizado el Servicio. Si es posible utilice un baño únicamente para usted que se limpiará con jabón y agua abundante.	7
9. No debe compartir cubiertos, ni platos, ni toallas, ni sábanas pero no es necesario que los lave aparte.	7

NOTA INFORMATIVA PARA EL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

Paciente:	Actividad administrada: MBq
	Fecha administración:
N.H.C:	

Este paciente ha sido tratado con ^{131}I .

- Si durante las **tres** semanas posteriores a la administración del ^{131}I , se precisa la manipulación de sangre, orina o heces procedentes del paciente, deberán usarse guantes, evitando el vertido al suelo o la ropa.
- En general se seguirán los procedimientos higiénicos empleados en la manipulación de muestras orgánicas.
- Las muestras, una vez utilizadas, podrán ser vertidas al desagüe, aunque acompañadas de abundante agua.
- Hemos informado oralmente y por escrito al paciente sobre las normas que debe seguir y durante cuánto tiempo. La información escrita obra en su poder.

Para cualquier consulta puede dirigirse a:

Servicio de Física y Protección Radiológica)
Tel.976768839

-----, a de ----- de -----

INSTRUCCIONES QUE DEBEN SEGUIR LOS PACIENTES QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON YODO-131 (¹³¹I) POR HIPERTIROIDISMO (12-17 mCi).

Como ya sabe le hemos tratado con yodo (¹³¹I) para el tratamiento de un problema de tiroides. El yodo es una sustancia radiactiva. Parte del yodo que le administramos queda retenido en la tiroides durante algún tiempo y otra parte se elimina por orina, saliva, etc. Por ello es necesario que adopte una serie de precauciones en relación con su familia, sus compañeros de trabajo y su higiene personal que hemos tratado de recoger en estas instrucciones.

Cualquier duda que le surja tras leerlas puede comentarla con los médicos y el personal de enfermería de nuestro servicio que gustosamente las resolverán.

Precauciones generales:

- Evite la concepción (válido para mujeres y hombres) al menos durante los 6 meses posteriores al tratamiento con ¹³¹I. Si desea información sobre sistemas de anticoncepción no dude en solicitarla.
- Deberá suspenderse la lactancia natural si es necesario efectuar el tratamiento con ¹³¹I durante ese periodo.
- No debe besar a ninguna persona durante los próximos 3 días (hay que tener en cuenta que el ¹³¹I se elimina por la saliva).
- Durante una semana, limitará el uso de transporte público a viajes inferiores a 2 horas.
- Debe comunicar que ha recibido un tratamiento con yodo-131 si por algún motivo acude al Hospital (incluido el hospital donde le administraron el tratamiento con radioyodo) en los 10 días siguientes a su administración.

Precauciones a observar **durante el periodo de tiempo que le indique su médico:**

	Días restricciones
1. En general, no debe sentarse muy cerca de otras personas ni en casa ni en el trabajo. Procure mantener una distancia de 1 metro como mínimo, y de 2 metros si han de permanecer juntos durante periodos de tiempo superiores a 1 hora. Debe saber que con personas mayores de 60 años estas precauciones pueden ser menores	4
2. Debe reducir al mínimo el contacto con mujeres embarazadas, permaneciendo al menos a 2 metros ellas y nunca durante más de 2 horas.	8
3. Con niños de entre 2 y 10 años evite el contacto próximo, como abrazarlos o cogerlos en brazos.	9
4. Los niños menores de 2 años evite el contacto próximo y no tenga al bebé en brazos salvo muy breves periodos de tiempo.	10
5. El contacto íntimo con su pareja debe limitarse a media hora diaria, y deberán dormir en camas separadas al menos 2 metros, aunque haya una pared por medio. Si su pareja está embarazada debe evitar todo contacto próximo con ella.	0 (Mayor 60 años) 6 (Menor 60 años)
6. Si su compañero de trabajo se halla habitualmente a 1 metro o menos, trabaja con niños pequeños, mujeres embarazadas o realiza manipulación de alimentos, no deberá asistir al trabajo durante el tiempo indicado.	6 (A menos de 1 metro) 9 (Niños/ Embarazadas) 5 (Alimentos)
7. Evite asistir a espectáculos públicos donde deba permanecer cerca de otras personas durante más de 1 hora.	4
8. Debe lavarse las manos siempre que orine, evitar derramar la orina fuera del WC y tirar siempre de la cadena una vez utilizado el Servicio. Si es posible utilice un baño únicamente para usted que se limpiará con jabón y agua abundante.	7
9. No debe compartir cubiertos, ni platos, ni toallas, ni sabanas pero no es necesario que los lave aparte.	7

NOTA INFORMATIVA PARA EL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

Paciente:	Actividad administrada: MBq
	Fecha administración:
N.H.C:	

Este paciente ha sido tratado con ^{131}I .

- Si durante las **tres** semanas posteriores a la administración del ^{131}I , se precisa la manipulación de sangre, orina o heces procedentes del paciente, deberán usarse guantes, evitando el vertido al suelo o la ropa.
- En general se seguirán los procedimientos higiénicos empleados en la manipulación de muestras orgánicas.
- Las muestras, una vez utilizadas, podrán ser vertidas al desagüe, aunque acompañadas de abundante agua.
- Hemos informado oralmente y por escrito al paciente sobre las normas que debe seguir y durante cuánto tiempo. La información escrita obra en su poder.

Para cualquier consulta puede dirigirse a:

Servicio de Física y Protección Radiológica)
Tel.976768839

-----, a de ----- de -----

CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIm Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 28/01/2025, Acta N° 02/2025 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO

Estudiante: María Zamora Gómez
Tutor: Alejandro Andrés Gracia

Versión protocolo: V1. 05.11.2024

Se acepta la exención del consentimiento para la recogida de datos retrospectivos siempre que se cedan a la alumna seudonimizados

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del trabajo.

4º. El presente dictamen favorable sólo tendrá **validez hasta la fecha declarada de final del estudio (junio de 2025)**, la modificación de esta fecha o cualquier otra modificación sustancial de las condiciones y/o metodología respecto de la versión arriba referenciada del protocolo o del documento de información debe presentarse de nuevo a evaluación por el comité.

Lo que firmo en Zaragoza, a fecha de firma electrónica

GONZALEZ

HINJOS MARIA

DNI 03857456B

Firmado digitalmente por
GONZALEZ HINJOS MARIA

- DNI 03857456B

Fecha: 2025.01.31

18:02:18 +01'00'

María González Hinjos

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

D/ Dña: Alejandro Andrés Gracia, con DNI 25171416D, domiciliado en Zaragoza, dependiente de la Institución HCULB, con título de proyecto Evaluación eficacia y efectos adversos de la terapia de hipertiroidismo con 131I, asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Sólo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes.

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

Primera: El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

Segunda: Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación, obliga a preservar los datos de identificación personal de paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Tercera: En caso de que la información resulte relevada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta: El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

Quinta: El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza, a 11 de diciembre de 2024

Firma de la Dirección:

EL DIRECTOR DEL HOSPITAL

Fdo.:

salud
servicio aragonés de salud

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO "LOZANO BLESA"

Firma del Solicitante:

Fdo.: Dr. Alejandro Andrés Gracia

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DENTRO DEL SECTOR ZARAGOZA III

El presente documento es un formulario de solicitud para la realización de un proyecto de investigación, le sugerimos leer cuidadosamente cada uno de los rubros que contiene para garantizar que la información que proporcione sea completa.

Título del Proyecto:

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO

Nombre del Responsable:

María Zamora Gómez

Categoría profesional:

Estudiante 6º año Medicina

Dirección:

C/Horno, 82 bajo, Lorca

Teléfono de contacto:

635629019

E-mail de contacto:

Zamoragomezmaria@gmail.com

Tutor del Proyecto:

(Nombre del Tutor, Categoría profesional, Centro Sanitario del Sector III, y Servicio en el que trabaja)
Alejandro Andrés Gracia/Jefe de Servicio/HCU "LOZANO BLESA"/UCMHMNA

Tipo de Proyecto:

- | | | | | | |
|--------------------------|----------------|-------------------------------------|------------------|--------------------------|------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Tesis doctoral | <input checked="" type="checkbox"/> | TFG / TFM | <input type="checkbox"/> | Proyecto FIS o similar |
| <input type="checkbox"/> | Comunicación | <input type="checkbox"/> | Trabajo de campo | <input type="checkbox"/> | Otros: |

Resumen: (máximo 300 palabras)

1.- Justificación:

Evaluación de la eficacia y los resultados del tratamiento con 131I en pacientes con hipertiroidismo al año y 5 años de la administración del radioyodo y compararlo con los resultados de otros centros.

2.- Objetivos:

Evaluar eficacia del tratamiento al año y 5 años a nivel analítico y clínico.
Valorar los efectos adversos presentados y si tienen relaci

3.- Metodología:

Revisión retrospectiva de los pacientes tratados durante 1 - 2 años (2018 - 2019).
Elaboración de base de datos en Excel.
Análisis de los datos con programa estadístico

4.- Aspectos Éticos (Requiere la valoración por CEICA):

Se ha remitido solicitud de autorización de estudio al CEICA, pero no se ha recibido todavía contestación.

5.- Conflicto de intereses:

Ni la estudiante, ni el tutor tienen conflictos de intereses.

Anexo I: PE-03-1_Z3(X)_Rev.D_Solicitud para realizar Proyectos de Investigación en el Sector III.

Recursos solicitados:

<input checked="" type="checkbox"/>	Revisión de historias clínicas	<input checked="" type="checkbox"/>	Uso de bases de datos	<input type="checkbox"/>	Aplicación de encuestas
<input type="checkbox"/>	* Realización de pruebas diagnósticas	<input type="checkbox"/>	* Aplicación de tratamientos	<input type="checkbox"/>	* Otros

**Nota: describir el tipo de pruebas diagnósticas, tratamiento a utilizar o en su caso cualquier otro recurso solicitado.*

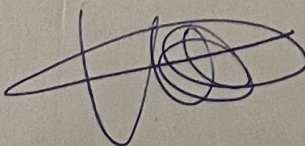
Duración y cronograma de actividades:

- Revisión de estado actual del tema, mediante búsqueda bibliográfica y elaboración de introducción. 2023-2024.
- Elaboración de base de datos: Noviembre 2024
- Revisión de historias clínicas: Diciembre a marzo de 2025.
- Analisis de los datos: marzo-abril de 2025.
- Redacción del proyecto de TFG mayo de 2025.

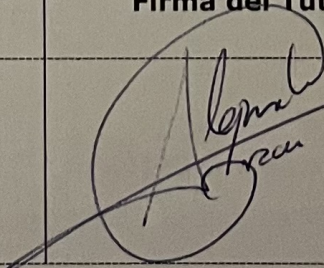
Análisis de costes: (Especificar los costes derivados de la realización del Proyecto)

No concurren costes derivados del trabajo, si hubiera alguno, lo asumiría el tutor del proyecto.

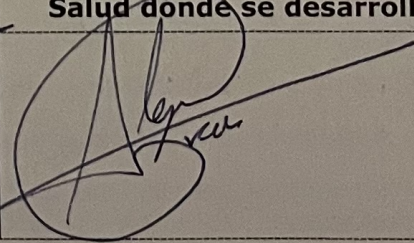
Firma del Solicitante:



Firma del Tutor:



Firma del Jefe de Servicio y/o Coordinador del Centro de Salud donde se desarrolle:



Lugar y Fecha

En, Zaragoza, a 10 diciembre de 2024

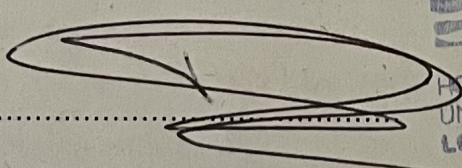
RESOLUCIÓN DIRECCIÓN

FAVORABLE

NO FAVORABLE

PREAUTORIZACION PROYECTO

Fdo.: Director/a



Fdo.: Diego Rodríguez Mena

salud
servicio aragonés de salud
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO
LOZANO BLESA
DIRECCIÓN

Fecha:

11-12-2024

Anexo I: PE-03-1_Z3(X)_Rev.D_Solicitud para realizar Proyectos de Investigación en el Sector III.