

Administración de radioyodo en cáncer diferenciado de tiroides bajo régimen hospitalario. A propósito de la implementación del aislamiento de radioyodoterapia en un hospital regional

Dahiana Pulgar B.¹, Glomaryeth Luque S.¹, José Parra P.²,
Cristóbal Campos O.³ y José Vargas C.⁴

Administration of radioiodine in differentiated thyroid cancer under a hospital regime. About the implementation of radioiodotherapy isolation in a regional hospital

Introduction: Differentiated thyroid cancer (CDT) presents an increase in global levels. The selective use of radioiodine therapy (RAI) is a pillar of its treatment. Its therapeutic effect is due to beta radiation, while gamma makes hospitalization necessary to limit exposure. **Aim:** To describe the safety treated with RAI inpatients and the functioning of the radioactive isolation rooms of our center. **Materials and Method:** Retrospective descriptive study. All patients diagnosed with CDT who required RAI therapy under a hospital regimen at the Regional Hospital of Talca (HRT) between August-December 2018 were included. **Results:** During the period described, 10 patients were treated. The median dose of RAI administered was 100 mCi (range: 50-150 mCi). The average of hospitalization was 28 hours, being discharged when reporting an absorbed dose rate $< 70 \mu\text{Sv/h}$ at 1 meter, giving the patient instructions, so that they follow to minimize the risk of irradiation or contamination of people in their environment. **Conclusions:** Our RAI administration protocol allows patients with CDT to be treated safely. The radioactive isolation rooms could cover 100% of the demand for RAI therapy in CDT at the local level.

Key words: differentiated thyroid cancer; radioiodine therapy; radio protection.

¹Servicio de Cirugía. Hospital Regional de Talca. Facultad de Medicina. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile.

²Oficial de Protección Radiológica. Hospital Regional de Talca. Talca, Chile.

³Departamento de Endocrinología. Facultad de Medicina. Hospital Regional de Talca. Facultad de Medicina. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile.

⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Regional de Talca. Talca, Chile.

Recibido el 20 de marzo de 2019 y aceptado para publicación el 2 de mayo de 2019.

Correspondencia a:

Dra. Dahiana Pulgar B.
dpulgarb@hospitaldetalca.cl

Resumen

Introducción: El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) presenta un aumento a nivel mundial. El uso selectivo de terapia con radioyodo (RAI) es un pilar de su tratamiento. Su efecto terapéutico se debe a la radiación beta, mientras que la gamma hace que sea necesaria la hospitalización para limitar la exposición de terceros. **Objetivo:** Describir la seguridad de la administración de altas dosis de RAI en pacientes con CDT. **Materiales y Método:** Estudio retrospectivo descriptivo. Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de CDT que requirieron hospitalización para administración de RAI ≥ 30 mCi en el Hospital Regional de Talca (HRT) entre agosto-diciembre de 2018. **Resultados:** Durante el período descrito 10 pacientes recibieron RAI bajo régimen hospitalario. La mediana de dosis de RAI administrada fue de 100 mCi (rango: 50-150 mCi). Todos los pacientes fueron manejados con aislamiento estricto. El promedio de hospitalización fue 28 horas, siendo dados de alta al reportar una tasa de dosis absorbida $< 70 \mu\text{Sv/h}$ a 1 metro. Se entregaron instrucciones al alta para minimizar el riesgo de irradiación o contaminación a terceras personas. **Conclusiones:** Nuestro protocolo de administración de RAI permite tratar de manera segura a pacientes con CDT disminuyendo la exposición a radiación de terceros. Las salas de aislamiento de radioyodoterapia, podrían dar cobertura al 100% de la demanda de terapia con RAI en CDT a nivel local.

Palabras clave: cáncer de tiroides; radioyodo; radio protección.

Introducción

El cáncer de tiroides es el tumor endocrino más frecuente, con una incidencia en aumento a nivel mundial¹. Se estima que en Estados Unidos (USA) hubo 56.870 nuevos casos y 2.010 muertes por cáncer de tiroides durante el año 2017². En Chile, también se ha observado un aumento de esta patología teniendo una incidencia de 7,86 casos por 100.000 personas/año³. El cáncer diferenciado de tiroides (CDT), se origina del epitelio folicular tiroideo por alteraciones en el control de proliferación del tirocito; Se denomina así, ya que sus células se parecen al tejido normal de la tiroides cuando se observan al microscopio y poseen en la membrana la proteína transportadora NIS (transportador sodio-yodo), que permite la captación de yodo^{4,5}. Se reconocen 2 tipos histológicos principales, el carcinoma papilar y el carcinoma folicular, que en conjunto constituyen más del 90% de los cánceres tiroideos⁶.

El tratamiento del CDT se basa en cirugía, seguido de supresión de hormona tiroestimulante (TSH) y uso selectivo de radioyodo (RAI). Los objetivos de la terapia con RAI, incluyen: ablación del remanente tiroideo postquirúrgico y detección de enfermedad persistente/recurrente, disminuir riesgos de recurrencia y mortalidad en pacientes con enfermedad micrometastásica subclínica, y tratamiento de la enfermedad residual o metastásica clínicamente evidente⁷.

El yodo¹³¹ (I-131) es un isótopo de idénticas características químicas que el yodo alimenticio, pero emisor de rayos gamma y beta. La radiación beta de corto alcance induce la destrucción de las células foliculares, mientras que la emisión gamma tiene mayor penetración en los tejidos y es la causante de la radiación externa⁸. Para obtener un óptimo rendimiento del tratamiento con I-131 es necesaria una adecuada estimulación de su captación. Esto se obtiene con niveles séricos de TSH > 30 uU/mL lográndose, habitualmente, entre las 4 y 6 semanas después de la tiroidectomía⁹. El I-131 se administra vía oral, absorbiéndose en el tracto gastrointestinal, completándose ésta en un plazo de dos horas. El 55% de la actividad administrada es excretada las primeras 24 h postratamiento primariamente en la orina, heces y en pequeñas cantidades en saliva y sudor. El *peak* de excreción urinaria ocurre entre las 24 h a 48 h. La necesidad de hospitalización para la administración de RAI y protección radiológica a población general varía entre estados y países¹⁰.

A nivel nacional, sólo existen 6 centros públicos que cuentan con autorización para la administración de RAI. La Comisión Chilena de Energía Nuclear

(CCHEN), tiene protocolizado que cualquier dosis de RAI sobre 1110MBq (30 mCi) sea administrado bajo régimen de hospitalización en salas de aislamiento radiactivo, para manejo de desechos radiactivos, evitando la exposición innecesaria de personas cercanas al paciente¹¹. De los seis centros mencionados, sólo 5 cuentan con infraestructura necesaria para realizar dicha prestación bajo régimen hospitalario dando cumplimiento a recomendaciones nacionales e internacionales de protección radiológica al público general^{10,12}. Para satisfacer esta carencia a nivel nacional, el Hospital Regional de Talca (HRT), dependiente del Servicio de Salud del Maule (SSMaule), implementó una Unidad de Medicina Nuclear que cuenta con 2 salas de hospitalización para aislamiento radiactivo y una sala de almacenaje y distribución de I-131, las que se encuentran ubicadas en las dependencias de la Unidad de Oncología Hospitalizados Adultos, en el 5° piso del HRT. Su inauguración con la primera paciente fue el día 28 de agosto de 2018.

Nuestro objetivo primario fue describir la seguridad de la administración de altas dosis de RAI en pacientes con CDT. Los objetivos específicos fueron describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con CDT tratados con RAI bajo régimen hospitalario.

Materiales y Método

Diseño

Estudio retrospectivo descriptivo. La realización de este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética Científico del SSMaule.

Población de estudio

Pacientes con CDT operados en el Hospital Regional de Talca durante agosto a diciembre de 2018. Los pacientes fueron clasificados según riesgo de persistencia o recurrencia de CDT según protocolo interno, el que se describe en la Tabla 1.

Criterios de inclusión y exclusión estudio

- Criterios de inclusión
 - Pacientes mayores de 15 años operados con CDT.
 - Dosis de radioyodo a administrar ≥ 30 mCi, bajo régimen hospitalario.
- Criterios de exclusión
 - Pacientes con CDT sin indicación de RAI postoperatorio.
 - Pacientes con CDT con indicación de RAI < 30 mCi.

Fuentes

Los datos se recolectaron de base de datos de pacientes, registros de fichas clínicas y registros de biopsias de nuestro centro, además del Manual de Operaciones Unidad de Medicina Nuclear.

Variables

Las variables consideradas fueron: sexo, edad, cirugía realizada, anatomía patológica postoperatoria, exámenes pre RAI, dosis de I-131, días de hospitalización, tasa de dosis absorbida de RAI.

Definiciones

Becquerel (B): Unidad del Sistema Internacional de Unidades que mide actividad radiactiva. Corresponde a una desintegración nuclear por segundo. Comúnmente las actividades de fuentes a utilizar están expresadas en MegaBecquerel (MBq) que equivalen a 1000 Bq.

Curie (Ci): Unidad tradicional de actividad radiactiva, equivale a $3,7 \times 10^{10}$ Bq. Comúnmente las actividades de fuentes a utilizar están expresadas en milicurie (mCi) que equivalen a 10^{-3} Ci.

Sieverts (Sv): Unidad del Sistema Internacional que mide dosis de radiación absorbida por la materia viva, corregida por los posibles efectos biológicos producidos.

Protocolo de administración de RAI

La indicación de terapia de radioyodo en CDT, se evaluó en reunión de "Comité Terapia Yodo" realizada semanalmente con participación de endocrinólogo, cirujano cabeza-cuello y médico nuclear. Para la presentación de los pacientes se contó con ficha clínica, exámenes de tiroglobulina (Tg), anticuerpos antiTg y TSH, que fueron tomados a partir del día 21 posttiroidectomía y en ausencia de levotiroxina, además de la biopsia postoperatoria de cada paciente. Se estableció como plazo máximo para evaluación de pacientes en comité 40 días postcirugía.

A todos los pacientes se les realizó charla impartida por médico nuclear, donde recibieron instrucciones de radioprotección. Se indicó una dieta baja en yodo (≤ 50 μ g/día de yodo) por 7 días previos al RAI. A las pacientes en edad fértil se les exigió beta gonadotropina coriónica (B-HCG) negativa antes de la administración del I-131. El RAI fue administrado en un plazo máximo de 30 días postcomité.

Las salas de hospitalización para aislamiento radioactivo fueron habilitadas con doble puerta plomada, muros reforzados, baños con adecuación de piso y ducha para disminuir la contaminación

Tabla 1. Estratificación de riesgo de persistencia o recurrencia de CDT

Categorías de riesgo en CDT
Muy bajo riesgo: tumores ≤ 2 cm uni o multifocales con: - Ausencia de adenopatías en ecografía de etapificación y/o ausencia de adenopatías macroscópicas en exploración cervical confirmadas por biopsia - Histología sin permeación vascular - Sin histología agresiva: columnar, células altas, insular, Hürthle - Sólo presencia microscópica de compromiso extratiroideo (tejido adiposo) - Compromiso de adenopatías en biopsia diferida menor o igual a 5 mm y menos de 5 linfonodos comprometidos (≤ 4) - Tiroglobulina postoperatoria baja (menor 2 ng/dL)
Bajo riesgo: tumores ≤ 4 cm uni o multifocales con: - Histología agresiva - Permeación vascular (+) - Extensión extratiroidea mínima (músculo en biopsia) - Compromiso de adenopatías en biopsia diferida mayor a 5 mm y/o ≥ 5 linfonodos comprometidos - Tiroglobulina 2-20 ng/dL
Riesgo intermedio: Tumores ≤ 2 cm Tiroglobulina 20-50 ng/dl
Riesgo intermedio: Tumores entre 2 y 4 cm - Histología agresiva - Permeación vascular (+) - Compromiso de adenopatías en biopsia diferida mayor a 5 mm y/o ≥ 5 linfonodos comprometidos - Compromiso extratiroideo macroscópico resecado - Tg entre 20-50 ng/dl
Riesgo alto - Cualquier T con Tg > 50 ng/ml - Compromiso extratiroideo macroscópico (no resecado) o cualquier T con metástasis a distancia

*Basada en la experiencia del Equipo de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios, Santiago.

radiactiva, vigilancia por monitor desde estación de enfermería, comunicación por citófono, televisor y amplias ventanas con vista a la ciudad para disminuir la sensación de aislamiento del paciente. La CCHEN autorizó una sala para máximo de 200 mCi y otra para 100 mCi. Al exterior de ambas salas el pasillo fue habilitado con un detector de área en su puerta para evitar fuga de material radiactivo o eventualmente de pacientes.

La administración del RAI fue realizada en todos los casos por el médico nuclear, con el paciente hospitalizado en aislamiento radiactivo, con restricción de visitas y control de signos vitales y medición de actividad radiactiva residual una vez al día por el mismo médico. La alimentación y medicación fue suministrada por personal de enfermería capacitado, a través de antesala entre dos puertas plomadas, sin contacto con el paciente.

Para el alta radiológica se estableció como pa-

ARTÍCULO ORIGINAL

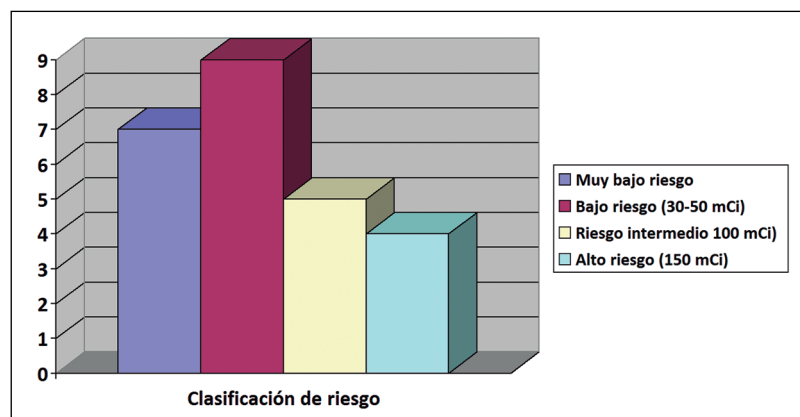


Figura 1. Clasificación de riesgo de recurrencia/persistencia según protocolo institucional y dosis de RAI recomendada.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con CPT con administración de RAI en régimen hospitalario (n = 10)

n caso	Edad (años)	Sexo	Domicilio
1	53	F	Urbano
2	35	F	Urbano
3	64	M	Rural
4	38	F	Urbano
5	27	F	Urbano
6	53	F	Urbano
7	47	F	Urbano
8	51	F	Urbano
9	68	M	Rural
10	50	F	Urbano

rámetro la tasa de dosis de 0,07 milisieverts/hora (mSv/h) medidos a 1 metro de distancia del paciente o una actividad remanente de 1,2 GBq medidos con detector Geiger Müller. Al paciente se le entregaron instrucciones de protección radiológica domiciliar verbal y escrita en relación con el contacto con terceras personas y manejo de contaminación externa. Se solicitó rastreo sistémico al 7° día postadministración de RAI e indicando inicio de tratamiento con levotiroxina.

Resultados

En el período descrito, 25 pacientes fueron operados por CDT en nuestra institución. La Figura 1, resume la clasificación de riesgo de los pacientes según protocolo institucional. Siete pacientes fueron clasificados de muy bajo riesgo no requiriendo de RAI, sólo supresión de TSH. Dieciocho sujetos recibieron RAI, de los cuales 10 lo realizaron bajo régimen hospitalario, siendo incluidos en el estudio. La mediana de edad de los pacientes fue de 50 años (rango: 27-68 años). La Tabla 2 resume las principales características demográficas de los pacientes.

Siete pacientes fueron tratados por primera vez y tres debido a recurrencia. En dos casos se había realizado una tiroidectomía total el año 2017. El tercer paciente fue operado inicialmente el 2011, con recurrencia cervical el 2014 que se manejó con disección cervical bilateral y administración de RAI de 100 mCi posterior a cada cirugía. La histología de todos los pacientes informó carcinoma papilar. La Tabla 3 resume las características anatómo-clínicas.

Tabla 3. Características anatómo-clínicas de los pacientes con CPT con administración de RAI en régimen hospitalario (n = 10)

n caso	Recidiva CDT	RAI previo mCi	Cirugía realizada	Variante histológica	Focalidad	Tamaño (mm)	EET	MTT	EEN
1	Sí	100+100	EC	Usual	-	-	-	6/7	Sí
2	-	-	TT	Esclerosante	Multifocal	16	Sí	-	-
3	Sí	100	DCC	Usual	-	-	-	2/8	No
4	Sí	-	DCC+DCB	Usual	-	-	-	8/35	No
5	-	-	TT+DCC+DCB	Usual	Unifocal	24	Sí	6/33	No
6	-	-	TT+DCC+DCB	Usual	Multifocal	22	Sí	2/59	No
7	-	-	TT	Usual	Bifocal	27	No	-	-
8	-	-	TT+DCC	Usual	Bifocal	37	Sí	4/18	Sí
9	-	-	TT+DCC+DCI	Usual	Bifocal	115	Sí	3/25	Sí
10	-	-	TT+DCC+DCI	Usual	Bifocal	35	Sí	13/38	Sí

EC: exploración cervical; TT: tiroidectomía total; DCC: disección cervical central; DCB: disección cervical bilateral; DCI: disección cervical izquierda; EET: extensión extratiroidea; MTT: metástasis linfonodales; EEN: extensión extranodal.

Todos los pacientes con Tg estimulada elevada (> 5 ng/ml), fueron estudiados con ecografía cervical y tomografía de tórax sin contraste, encontrando en 2 de ellos, presencia de metástasis pulmonares subcentimétricas. La Tabla 4 resume los exámenes previos a la administración de RAI de los pacientes. En todos los pacientes la TSH postoperatoria en ausencia de levotiroxina fue > 30 U/ml.

Discusión

La terapia con RAI se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con CDT desde la década de 1940. El RAI se absorbe y se concentra en las células foliculares tiroideas gracias al transportador de membrana de yoduro de sodio⁵, causando muerte aguda de las células tiroideas por las partículas beta emitidas de corto alcance. La decisión de administrar radioyodo después de tiroidectomía en pacientes con CDT se basa en las características clínico-patológicas individuales. La *American Thyroid Association* (ATA) clasifica a los pacientes según riesgo individual de mortalidad y recurrencia en alto, intermedio y bajo, basados en características clínicas, histopatológicas y de laboratorio, haciendo recomendaciones para la utilización de RAI según el riesgo⁷. En nuestro país, la guía clínica de nódulo tiroideo y CDT, clasifica a los pacientes en 4 categorías de riesgo, adicionando la categoría “muy bajo riesgo” que incluye a pacientes con microcarcinomas diferenciados intratiroides, cuyo diámetro no supera 1 cm, y los carcinomas foliculares mínimamente invasores de hasta 2 cm, que no presentan invasión vascular ni venosa¹¹.

En concordancia con las guías nacionales, se protocolizó en nuestro hospital la clasificación en 4 grupos de riesgo, determinando así la utilidad del uso de RAI para cada caso. En pacientes con muy bajo riesgo se estipuló no utilizar de rutina terapia con RAI para ablación de remanente tiroideo. Sólo en condiciones individuales del paciente que permitan sospechar posibles cambios en el riesgo y/o que no permitan un seguimiento estricto del paciente, se autorizó al médico tratante sugerir dosis de 1.110 MBq (30 mCi) para ablación. En pacientes con bajo riesgo se recomendó una dosis de 1.110 a 1.850 MBq (30-50 mCi) de RAI. Siendo la dosis de 1.110 MBq (30 mCi) administrada en forma ambulatoria, con medidas de protección radiológica domiciliaria. Sólo una paciente al recibir dosis de 50 mCi debió ser hospitalizada para administración de RAI. A pacientes con riesgo intermedio se recomendó dosis de 3.700 MBq (100 mCi) de

Tabla 4. Exámenes pretratamiento de los pacientes con CPT con administración de RAI en régimen hospitalario (n = 10)

n caso	Tg (ng/ml)	Ac anti Tg (U/ml)	TSH (U/ml)	Dosis RAI (mCi)
1	25,8	< 20	75,6	150
2	0,1	< 20	76,1	100
3	0,36	< 20	88,8	100
4	0,19	> 500	165	100
5	45	< 20	66,7	100
6	1,3	< 20	179	50
7	0,08	> 200	91	100
8	7	< 20	100	150
9	122	< 20	79	150
10	0,53	< 20	50	150

Tg: tiroglobulina.

yodo-131 y a pacientes con riesgo alto una dosis de 5550 MBq (150 mCi).

No existe consenso internacional en relación con la dosis de RAI que hace necesaria la hospitalización en pacientes con CDT para limitar la posible exposición externa y contaminación radiactiva a que se ven expuestos los familiares e individuos cercanos. Típicamente en USA los pacientes tratados con dosis elevadas de I-131 (≥ 33 mCi o 1221 MBq) eran hospitalizados¹³. Sin embargo, las nuevas regulaciones de la *U.S. Nuclear Regulatory Commission* (NRC) y publicadas por la ATA el 2011 sugieren modificar las prácticas de radioprotección en el manejo de pacientes tratados con RAI¹⁴. Se cambia la actividad (mCi o Mbq) como límite para definir la necesidad de hospitalización, hasta un límite basado en dosis absorbida, expresada en rem o Sv. Es decir, la decisión de hospitalizar al paciente se basa en la actividad remanente de I-131 y en la tasa de exposición a 1 metro considerando los riesgos de radiación para miembros del público general por contacto con el paciente, debiendo dar instrucciones por escrito de las acciones recomendadas para mantener la exposición a otros tan baja como sea posible¹⁴.

En nuestro país, la CCHEN, aun recomienda el aislamiento radiactivo de pacientes con CDT y altas dosis de RAI. Nuestro centro optó por hospitalizar a todo paciente que requirió de una dosis > 30 mCi de I-131, dado las condiciones socioeconómicas presentes en la región del Maule. Según la encuesta Casen-2015, la región de Maule posee un 22,4% de población en situación de pobreza multidimensional, determinada principalmente por la falta de esco-

ARTÍCULO ORIGINAL

laridad y por presencia de hacinamiento o estado precario de la vivienda. Las 2 salas de aislamiento radiactivo habilitadas en nuestra institución, permiten tratar a un máximo de 4 pacientes semanales, con dosis de hasta 200 mCi. Los pacientes fueron dados de alta al momento de reportar una tasa de dosis absorbida $< 70 \mu\text{Sv/h}$ a 1 metro de distancia, lo que equivale a tener circulante 30 mCi de I-131 en el cuerpo, lo que ocurrió en promedio a las 28 h de hospitalización, ya que se estimuló la ingesta de agua para eliminación de radioisótopo mediante la orina.

Al alta, los pacientes recibieron instrucciones para aislamiento radiactivo domiciliario estricto hasta el cuarto día post-dosis y relativo por 2 a 4 semanas, en concordancia con recomendaciones internacionales¹⁴. El aislamiento domiciliario estricto consistió en permanecer solo en un dormitorio, saliendo de este sólo para acudir al baño, y recibiendo alimentos de preferencia con elementos desechables en su dormitorio. El aislamiento relativo consistió en la permisividad de ocupar el resto del domicilio, manteniendo distancia y tiempo con los integrantes, seguir durmiendo solo y no realizar salidas fuera de domicilio por 2 semanas, a excepción de la asistencia a la exploración sistémica. El objetivo del aislamiento estricto es evitar contaminación a través de fluidos corporales del escaso contenido de yodo

que aún permanece circulando al momento del alta. Luego, el aislamiento relativo intenta evitar que los habitantes del domicilio puedan superar el límite anual de 1 mSv de dosis equivalente.

Conclusiones

La habilitación de unidades que cuenten con medidas de seguridad física y radiológica suficientes y con los elementos necesarios para permitir la hospitalización de pacientes tratados con materiales radiactivos viene a satisfacer una carencia a nivel público. Nuestro protocolo de administración de RAI permite tratar de manera segura a pacientes con CDT. Las salas de aislamiento de radioyodoterapia, podrían dar cobertura al 100% de la demanda de terapia con RAI en CDT a nivel local.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés: no hay.

Referencias

1. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015;136:2187-95.
2. Haq M, Harmer C. Thyroid cancer: an overview. *Nucl Med Commun* 2004;25:861-7.
3. Sapunar J, Muñoz S, Roa JC. Epidemiología del cáncer de tiroides en Chile: Resultados del estudio INCATIR. In: Muñoz N S RSJ, editor. *Rev Med Chile* 2014;142:1099-105.
4. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet*. 2003;361(9356):501-11.
5. Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature* 1996;379(6564):458-60.
6. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 2009;20:525-31.
7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133.
8. Wyszomirska A. Iodine-131 for therapy of thyroid diseases. Physical and biological basis. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2012;15:120-3.
9. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:787-803.
10. Silberstein EB, Alavi A, Balon HR, Clarke SE, Divgi C, Gelfand MJ, et al. The SNMMI practice guideline for therapy of thyroid disease with 131I 3.0. *J Nucl Med*. 2012;53:1633-51.
11. Wohllk N PP, Tala H, Domínguez JM, González, H A. Guía Clínica Nódulo Tiroideo y Cáncer Diferenciado de Tiroides. Ministerio de Salud. Chile. 2013. p. 1-110.
12. Grigsby PW, Siegel BA, Baker S, Eichling JO. Radiation exposure from outpatient radioactive iodine (131I) therapy for thyroid carcinoma. *JAMA* 2000;283:2272-4.
13. U.S. Nuclear Regulatory Commission. Regulatory Guide 8.39 Release of patients administered radioactive materials. Washington, DC 1997.
14. Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, Dauer LT, Hurley JR, Brierley JD, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2011;21:335-46.