

Revisión

Manejo postyodo y postcirugía de enfermedad tiroidea benigna

Maria Gimena Mejía  ¹, Luz Amaya Veronesi ¹, Rubén Fuentes ¹

¹Hospital San José de Bogotá, Universidad Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

Cómo citar: Mejía MG, Amaya Veronesi L, Fuentes R. Manejo postyodo y postcirugía de enfermedad tiroidea benigna. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2021;8(3):e668. <https://doi.org/10.53853/encr.8.3.668>

Recibido: 28/Marzo/2020

Aceptado: 26/Nov/2021

Publicado: 17/Dic/2021

Resumen

Objetivo: realizar una revisión narrativa y un protocolo para el manejo postterapia de los pacientes hipertiroideos llevados a tratamiento definitivo.

Métodos: se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline, SciELO, PubMed y Lilacs, sin limitación de año, en inglés o español y, posteriormente, un análisis de los artículos para realizar un protocolo de manejo.

Discusión: el hipertiroidismo primario es una condición que requiere manejo idealmente definitivo. Los medicamentos antitiroideos son una opción viable y no invasiva, pero con la desventaja de ser curativa solo en el 30 % de los casos y en casos de intolerancia, ausencia de respuesta o efectos secundarios; se requiere manejo definitivo con yodo radioactivo o cirugía. Sin embargo, hay evidencia divergente sobre las pautas de seguimiento posterior al manejo quirúrgico o postyodo, sin protocolos establecidos en muchas instituciones.

Conclusiones: se propone un protocolo con el fin de homogenizar el conocimiento y ser una guía para el manejo postterapia de los pacientes hipertiroideos llevados a tratamiento definitivo..

Palabras clave: hipertiroidismo, manejo definitivo, yodoterapia, cirugía.

 **Correspondencia:** Maria Gimena Mejía, Calle 10 #18-75, Hospital San José de Bogotá, Colombia.
Correo-e: gimenamejia@hotmail.com

Post-iodine and post-surgery management of benign thyroid disease. Narrative review and management algorithm

Abstract

Objective: To carry out a narrative review and a protocol for the posttherapy management of hyperthyroid patients undergoing definitive treatment.

Methods: A search was made in the Medline, SciELO, PubMed and Lilacs databases, without limitation of year, in English or Spanish and, subsequently, an analysis of the articles was made in order to develop a management protocol.

Discussion: Primary hyperthyroidism is a condition that requires ideally definitive management. Antithyroid drugs are a viable and non-invasive option, but with the disadvantage of being curative in only 30% of cases and in cases of intolerance, absence of response or side effects; definitive management with radioactive iodine or surgery is required.

However, there is divergent evidence on follow-up guidelines after surgical or post-iodine management, with no established protocols in many institutions.

Conclusions: A protocol is proposed in order to homogenize knowledge and to be a guide for post-therapy management of hyperthyroid patients undergoing definitive treatment.

Key words: Hyperthyroidism, disease management, iodine, surgery.

Destacados

- El hipertiroidismo requiere un manejo idealmente definitivo
- Los medicamentos antitiroideos son curativos solo en el 30 % de los casos y en casos de intolerancia, ausencia de respuesta o efectos secundarios se requiere manejo definitivo con yodo radioactivo o cirugía.
- Hay evidencia divergente sobre las pautas de seguimiento posterior al manejo quirúrgico o post-yodo, sin protocolos establecidos en muchas instituciones.

Introducción

El hipertiroidismo primario es un trastorno caracterizado por una mayor síntesis y secreción de la hormona tiroidea, cuya etiología más común es la enfermedad de Graves, seguida por el bocio multinodular tóxico (BTM) y el adenoma toxico [1].

La prevalencia de hipertiroidismo manifiesto varía de 0.2 % a 1.3 % a nivel mundial [2]. En la encuesta nacional de salud y nutrición de los Estados Unidos de 2002 (NHANES III) se detectó hipertiroidismo manifiesto en el 0.5 % de la población general, mientras que el 0.7 % tenía hipertiroidismo subclínico, con una prevalencia general estimada en 1.2 % [3]. En Latinoamérica la prevalencia aproximada es de 2.2 % para el hipertiroidismo manifiesto y del 3.9 % para el hipertiroidismo subclínico [4].

El tratamiento puede realizarse con farmacoterapia, yodo radioactivo o cirugía. Los medicamentos antitiroideos son una opción viable y no invasiva que ayuda a restaurar el estado eutiroideo, sin embargo, es curativo solo en el 30 % de los casos de enfermedad de Graves y en menos del 10 % de BTM y adenoma toxico [5].

En pacientes con enfermedad de Graves se ha reportado una alta tasa de recurrencia que varía del 40 % al 60 %, según la literatura [6,7], y para pacientes con bocio multinodular hasta del 95.1 % [8], adicionalmente del 5 % al 13 % presentan reacciones adversas menores, incluyendo prurito, artralgias e intolerancia gastrointestinal. Entre el 0.1 % y 0.3 % de los pacientes pueden presentar agranulocitosis, el 0.1 % a 0.2 % hepatotoxicidad y en raras ocasiones cuadros de vasculitis de vaso pequeño y lupus inducido por medicamentos [1], por lo cual, la mayoría de los pacientes requieren manejo definitivo con yodo o cirugía.

Existen guías de práctica clínica y pautas conocidas sobre qué tratamiento elegir y su dosificación; sin embargo, se ha encontrado evidencia divergente sobre las pautas de seguimiento posterior a un manejo ya sea quirúrgico o postyodo, por lo que el objetivo del presente artículo es realizar una revisión narrativa del manejo posterior a yodo o cirugía, y proponer un protocolo que permita homogenizar el conocimiento y sirva de guía para el manejo postterapia de los pacientes hipertiroides llevados a tratamiento definitivo con radioyodo (RAI) o

cirugía para reducir la probabilidad de efectos adversos como orbitopatía tiroidea, aumento de peso postterapia, hipocalcemia, ingresos a urgencias por hipotiroidismo severo entre otros.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline, Scielo, pubmed y LiLaCS, sin limitar los años de búsqueda, en el idioma inglés o español con los términos “*hyperthyroidism*” AND “*post iodine*” OR “*post surgery*”, “*hyperthyroidism*” AND “*treatment*” OR “*management*” y su traducción al español con base en el Medical Subject Heading (MeSH) y, posteriormente, se realizó la lectura y análisis de los artículos con el objetivo de realizar una revisión narrativa y proponer un algoritmo práctico de manejo posterior al tratamiento con yodo (RAI) o cirugía en pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo primario.

Tratamiento con yodo

El RAI induce daño tisular extenso, lo que resulta en la ablación de la tiroides en 6 a 18 semanas posterior a su aplicación [9], el yodo es absorbido por el transportador de yoduro de la tiroides, de la misma manera que el yodo natural, y se procesa de manera similar; la partícula B destruye la célula folicular, lo que conduce gradualmente a la reducción del volumen y al control de la tirotoxicosis [10].

Se han descrito varios factores que afectan el desenlace en pacientes tratados con yodo, con menor probabilidad de éxito en hombres jóvenes, con T4 muy elevado, con bocios de mayor tamaño y menor captación en la gammagrafía preyodo [11].

Posterior a su aplicación, algunos pacientes mantienen niveles circulantes de hormona tiroidea elevados durante meses, pero en su mayoría se describe que el hipotiroidismo se instaura aproximadamente en 4 a 16 semanas [12].

En un estudio realizado por Tamanga *et al.* [13] se evaluó el comportamiento de hormonas tiroideas postyodo, encontrando que las concentraciones séricas de T4 son relativamente estables hasta el día 10 y luego disminuyen gradualmente, con aumentos mínimos de T4

sérica en los días 3 y 8; de igual forma, la T3 sérica aumenta mínimamente en el día 3 ($p > 0.5$). En otros estudios se ha encontrado disminución significativa en los niveles de T3, con una media de 1.9 ng/ml a 1.4 ng/ml posterior a los 12 días postyodo (IC 95 % $P < 0.05$) [14].

Sin embargo, existen variaciones importantes interindividuales identificando tres grupos diferentes de respuesta [15], el primero con aumento temprano de la hormona tiroidea en las primeras 24 a 48 horas ($P \sim 0.05$); el segundo con un aumento tardío y mayor de la hormona en el día 10, y la mayoría de los pacientes sin aumento significativo de la misma [12]. No se han descrito características específicas de los pacientes que permitan predecir el comportamiento individual posterior a la aplicación de yodo, sin embargo, se ha documentado relación con el tamaño de la glándula tiroides, dado que los pacientes con glándula más pequeña tienen un aumento mínimo o nulo en las concentraciones de hormona tiroidea posterior a yodoterapia [13].

Actualmente, se considera que la mayoría de los pacientes responden a la terapia con yodo con normalización de las pruebas de función tiroidea y una mejoría de los síntomas clínicos en 4 a 8 semanas. El hipotiroidismo puede ocurrir a partir de las 4 semanas, 40 % de pacientes lo desarrollan a las 8 semanas y > 80 % a las 16 semanas en enfermedad de Graves [16] en bocio multinodular se han descrito tasas del 36 % a los 3 a 6 meses ($P = 0.479$) [17].

El hipotiroidismo que ocurre en los primeros 6 meses puede ser transitorio o permanente; el permanente ocurre en al menos 80 % de los pacientes [18]. El 90 % de los que son tratados por enfermedad de Graves pueden experimentar una fase hipotiroidea central transitoria en una media de 62.8 ± 5.1 días después del tratamiento con I^{131} , que persiste en promedio durante 24.7 ± 2.4 días ($P < 0.05$), sin ser predictiva del resultado final del tratamiento [19]. Ocasionalmente, hay un empeoramiento del hipertiroidismo en las primeras 2 semanas después del tratamiento con yodo, causado por tiroiditis postradiación, que también puede causar dolor, sensibilidad y edema; y eventualmente la tiroiditis puede llegar a causar crisis tirotóxica que ocurre 3 a 20 días después de la administración de I^{131} [20,21].

Estos cambios pueden encontrarse rápidamente o hasta 2 a 6 meses después de la yodoterapia, por lo que el inicio del reemplazo de la T4L debe determinarse por los resultados de las pruebas de función tiroidea, los síntomas clínicos y el examen físico [22].

En cuanto a los medicamentos antitiroideos, se ha descrito que su administración tiene un efecto radioprotector, por lo que el pretratamiento con medicación tirostática reduce la vida media efectiva y la absorción del radioyodo, lo que se puede traducir en mayor tasa de fracaso al tratamiento [23].

En un meta-análisis realizado por Walter *et al.* [24] se encontró que cuando se administran los medicamentos antitiroideos la semana anterior o posterior al radioyodo aumentan las tasas de fracaso, sin embargo, reduce la frecuencia de hipertiroidismo bioquímico y clínico en las semanas posteriores al tratamiento, por lo que en los estudios realizados por Sabri *et al.* y Kartamihardja *et al.* se recomienda suspender los medicamentos antitiroideos al menos 4 días antes del radioyodo; otros autores sugieren entre 3 y 7 días antes [25], sin embargo este intervalo de tiempo permanece controversial [26,27].

Teniendo en cuenta lo anterior se ha revisado la literatura en búsqueda de una pauta de tratamiento postyodo encontrando que:

- Se recomienda suspender medicamentos antitiroideos al menos 5 a 7 días antes de aplicación de yodo [28].
- El momento óptimo para la primera medición de T4L es entre 4 a 6 semanas posteriores a la terapia con RAI [29], con lo cual se define el inicio de levotiroxina.
- Los betabloqueadores deben reducirse gradualmente cuando T4 libre y T3 total hayan regresado al rango de referencia [30].
- Se recomienda realizar seguimiento con T4 libre y TSH a intervalos de cuatro a seis semanas, con lo cual se define aumento o disminución de dosis de levotiroxina [22].
- Si el paciente logra estabilidad en niveles de hormonas tiroideas durante 6 meses consecutivos, se recomienda continuar

medición de TSH sérica a intervalos de 6 a 12 meses [16].

- Si el paciente tiene hipertiroidismo persistente, la monitorización de las pruebas de tiroides debe continuar a intervalos de cuatro a seis semanas mientras se planifica una terapia adicional [16].
- Cuando el hipertiroidismo persiste después de 6 meses desde de la terapia con RAI, se sugiere el retratamiento con RAI [31].

Cirugía

El manejo quirúrgico del hipertiroidismo primario tiene potenciales ventajas, pues el tratamiento es rápido, proporciona tejido para el examen histológico, produce una cura inmediata para el estado hipertiroideo, hace posible la maternidad casi de inmediato y evita los posibles riesgos a largo plazo del yodo radioactivo. De igual forma, se deben tener en cuenta los potenciales riesgos y desventajas de este procedimiento, entre ellos: que la enfermedad puede persistir o recurrir si se elimina tejido insuficiente; adicionalmente, se debe tener en cuenta la necesidad de anestesia general con sus riesgos inherentes, las secuelas estéticas como la cicatriz cervical, el potencial riesgo de hipocalcemia, posibles complicaciones infecciosas derivadas del procedimiento quirúrgico, lesiones del nervio laríngeo recurrente y del nervio laríngeo superior, y la necesidad de un reemplazo de hormona tiroidea de por vida [32].

Por lo anterior, las guías ATA (*American Thyroid Association*) recomiendan la tiroidectomía como tratamiento de elección si se planea un embarazo en menos de 6 meses, en casos de compresión sintomática o bocios grandes (mayor a 80 g); absorción relativamente baja de RAI, si se documenta o sospecha malignidad asociada, pacientes con nódulos tiroideos grandes (>4 cm, o si son no funcionantes o hipofuncionantes) y pacientes con orbitopatía de Graves moderada a severa [15].

En cuanto a la técnica utilizada, se ha descrito que la tiroidectomía total tiene un riesgo de recurrencia del 0 % (P=0.0001), mientras que la tiroidectomía subtotal tiene tasas de persistencia

o recurrencia de hipertiroidismo a los 5 años hasta del 8 % ($P < 0.05$), por lo que actualmente se recomienda realización de tiroidectomía total [33].

Durante el procedimiento quirúrgico, tanto la manipulación de la glándula tiroidea, como el estrés metabólico generado por la tiroidectomía o por efecto de los anestésicos pueden llevar a una tormenta tiroidea que se presenta como agitación o depresión del sistema nervioso central, disfunción cardiovascular, fiebre e hipertiroidismo [34]; por ende, lo ideal es llevar a cirugía una vez el paciente se encuentre eutiroideo.

La solución preoperatoria de yoduro de potasio, solución saturada de yoduro de potasio o solución de Lugol debe usarse antes de la cirugía en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Graves [35]. Este tratamiento es beneficioso porque disminuye el flujo sanguíneo de la tiroidea, la vascularización y la pérdida de sangre intraoperatoria durante la tiroidectomía [36], reduciendo el estrés metabólico resultante y el riesgo de tormenta tiroidea.

La incidencia de hipoparatiroidismo permanente después de la cirugía es inferior al 2 %. La hipocalcemia postoperatoria transitoria ocurre hasta en el 50 % de los casos después de la tiroidectomía ($P < 0.01$) [37]. Los niveles de calcio alcanzan sus valores más bajos aproximadamente a las 37 a 72 horas después de la operación ($P = 0.001$) [38], por lo cual es de vital importancia realizar mediciones de calcemia a las 6 y 12 horas posterior al procedimiento [39] y adicionar suplementación postoperatoria de calcio previo al egreso hospitalario [40].

Es importante tener en cuenta que la tiroidectomía no resuelve inmediatamente la tirotoxicosis, dado que la vida media de la tiroxina es de 7 a 8 días; sin embargo, dependiendo del tipo de procedimiento realizado (parcial o total), las tiamidas pueden suspenderse en el postquirúrgico inmediato, teniendo en cuenta que por su mecanismo de acción, ya no son necesarias una vez que se extrae la glándula [41].

Los betabloqueadores generalmente se pueden disminuir gradualmente durante las primeras 2 semanas [42] después de la cirugía, sin embargo, por la liberación intraoperatoria de grandes cantidades de hormona tiroidea, su uso en el postquirúrgico

inmediato es necesario. Adicionalmente, el hipotiroidismo ocurre dentro de pocos días posterior a la tiroidectomía, en comparación con un retraso de 4 a 6 meses con la terapia con yodo radiactivo [43].

Si bien no existen guías de manejo postoperatorio en enfermedad tiroidea benigna, se han realizado estudios que dan recomendaciones sobre el momento óptimo para la realización de paraclínicos y cuándo iniciar manejo.

En el estudio de Schäffler *et al.* [19] recomiendan iniciar el reemplazo con levotiroxina previo al egreso hospitalario y medir la TSH y T4L entre 6 y 8 semanas después de la cirugía para ajustar la dosis y mantener la TSH en el rango de referencia óptimo (TSH: 1–2 mU / L).

Se debe tener en cuenta que la frecuencia del hipotiroidismo depende del tamaño del remanente quirúrgico. Para los pacientes con enfermedad de Graves o bocio multinodular tóxico que tuvieron tiroidectomía total, se debe iniciar el reemplazo de la hormona tiroidea (T4) antes del egreso hospitalario a dosis de 1.6 mcg / kg / día [44].

Si el paciente se encuentra hipertiroideo al momento de la cirugía, el inicio de levotiroxina debe retrasarse hasta que los niveles de T4 se encuentren dentro del rango normal; por lo que se debe tener en cuenta la vida media de la tiroxina (1 semana) antes de iniciar suplencia. En estos casos, los betabloqueadores deben mantenerse y esperar para el inicio de hormona tiroidea [45].

Los pacientes mayores y aquellos con enfermedad coronaria o factores de riesgo coronario deben ser tratados con 20 % menos de la dosis de reemplazo completa calculada y ajustar a intervalos de 6 semanas [32]. En estos pacientes se recomienda:

- Suspender manejo con medicamentos antitiroideos al momento de la tiroidectomía [46].
- Iniciar previo al egreso levotiroxina a dosis de 1.6 mcg/ kg/día, teniendo precaución con pacientes de edad avanzada, en quienes se disminuye 20 % de la dosis calculada [47].
- Si el paciente persiste hipertiroideo a las 24 horas POP se debe esperar 1 semana antes de iniciar suplencia con levotiroxina [16].

- Los betabloqueadores se pueden disminuir gradualmente durante las primeras 2 semanas después de la cirugía [48].
- Los estudios de función tiroidea se obtienen de 6 a 12 semanas después de la operación [48].
- Los ajustes de dosis se realizan de 12.5 mcg a 25 mcg para lograr una meta TSH de 1.0 IU / ml a 2.0 IU / ml [49].
- Iniciar suplencia con 1500 mg de calcio elemental y 400 UI de vitamina D como

profilaxis durante POP, con evaluación de niveles de calcio, fósforo, 25-oh vitamina D una semana después del procedimiento [50].

Protocolo propuesto

Teniendo en cuenta la información encontrada en la literatura, se propone un protocolo antes y después del manejo definitivo con yodo o cirugía (figuras 1, 2, 3 y 4):

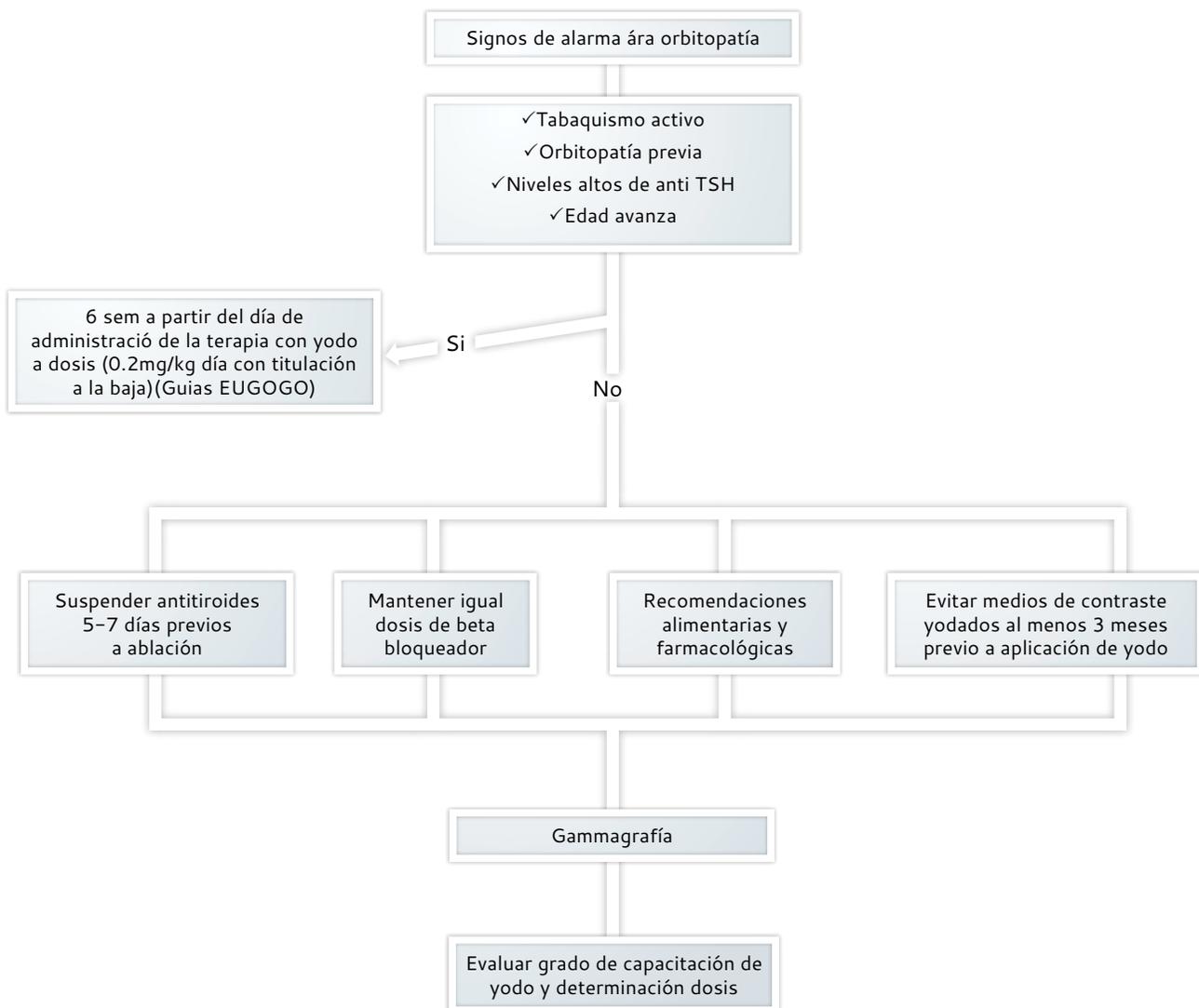


Figura 1. Algoritmo propuesto para el manejo de los pacientes con hipertiroidismo primario antes de la terapia con yodo

Fuente: elaboración propia.

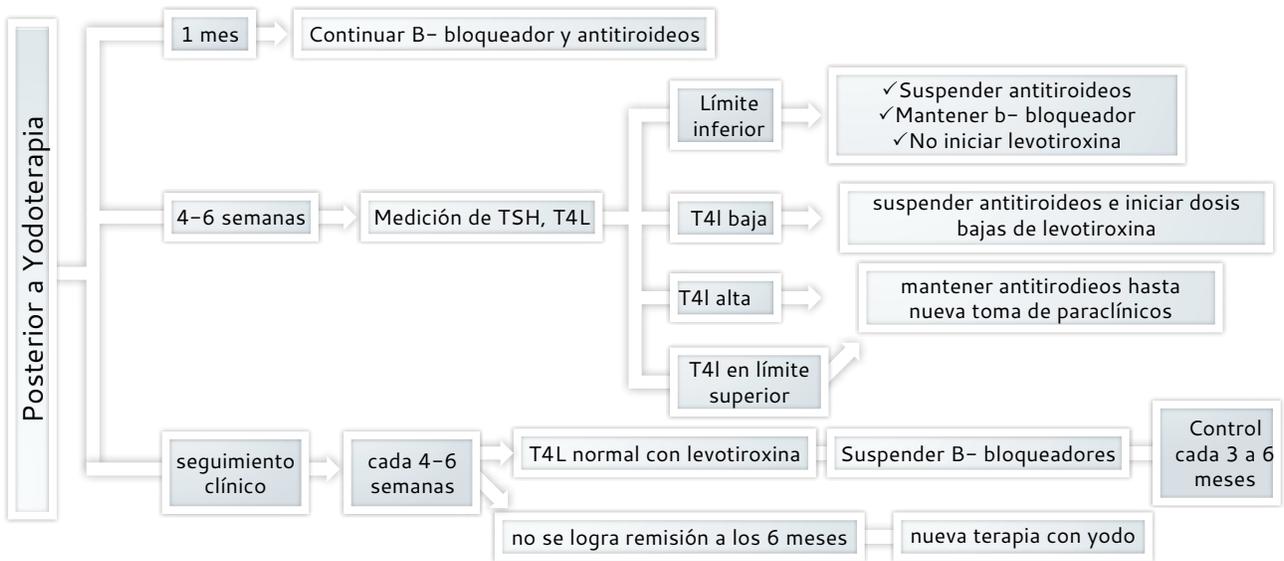


Figura 2. Algoritmo propuesto para el manejo de los pacientes con hipertiroidismo primario después de la terapia con yodo
Fuente: elaboración propia.

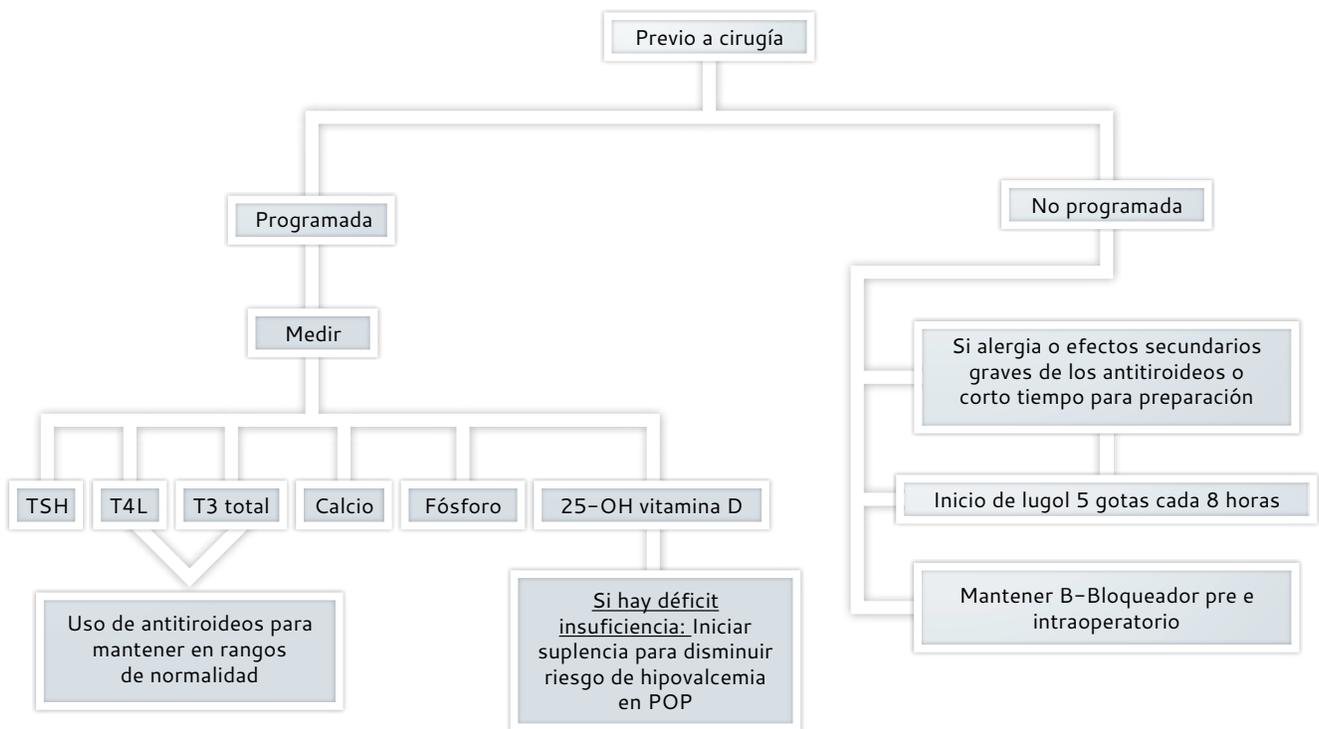


Figura 3. Algoritmo propuesto para el manejo de los pacientes con hipertiroidismo primario antes de manejo quirúrgico
Fuente: elaboración propia.

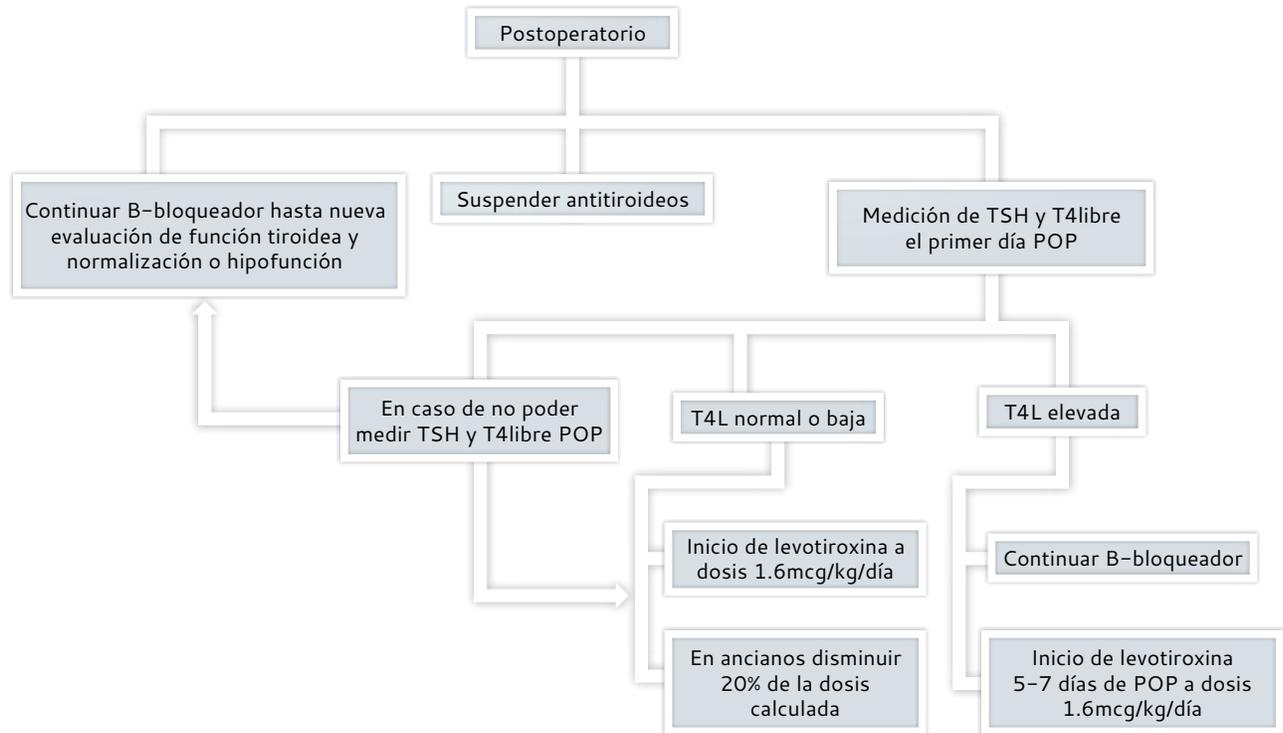


Figura 4. Algoritmo propuesto para el seguimiento y manejo de los pacientes con hipertiroidismo primario después del procedimiento quirúrgico

Fuente: elaboración propia.

Conclusión

Tanto el tratamiento con yodo como la tiroidectomía total son opciones válidas y efectivas para el manejo del hipertiroidismo primario. Es relevante tener claro qué medidas tomar, cuándo realizar paraclínicos y cómo manejar los medicamentos antes y después del tratamiento definitivo, por lo que el protocolo propuesto sirve de guía para mejorar el abordaje, disminuir reacciones adversas relacionadas y aclarar dudas inherentes al seguimiento de estos pacientes.

Financiación

Los autores no recibieron recursos para la elaboración de este artículo

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

- [1] De Leo, Lee S. Y., Braverman L. E. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016; 388: 906–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00278-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6)
- [2] Taylor P. N., Albrecht D., Scholz A., Gutierrez-Buey G., Lazarus J. H., Dayan C. M., *et al.* Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14: 301–16. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>
- [3] Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D., Hannon W. H., Gunter E. W., Spencer C. A., *et al.* Serum TSH T(4) and thyroid antibodies in the United States population: NHANES III. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2002; 87:489–99. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
- [4] Chaves W. Amador D. Tovar H. Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población

- adulta mayor de consulta externa. *Acta Med. Colomb.* 2018; 43 (1): 24–30. <https://doi.org/10.36104/amc.2018.762>
- [5] Klein I., Becker D. V., Levey G. S. Treatment of hyperthyroid disease. *Ann Intern Med.* 1994; 121:281–88. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-4-199408150-00010>
- [6] Topping O., Tallstedt L., Wallin G., Lundell G., Ljunggren J. G., Taube A., *et al.* Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine: a prospective, randomized study. *Thyroid Study Group. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996;81(8):2986–93. <https://doi.org/10.1210/jc.81.8.2986>
- [7] Boelaert K. Treatment of Graves' disease with antithyroid drugs: current perspectives. *Thyroid.* 2010;20:943–46. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.1654>
- [8] Van Soestbergen M. J., Van der Vijver J. C., Graafland A. D. Recurrence of hyperthyroidism in multinodular goiter after long-term drug therapy: a comparison with Graves' disease. *J. Endocrinol. Invest.* 1992;15(11):797–800. <https://doi.org/10.1007/BF03348807>
- [9] Franklyn J. A. The management of hyperthyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330(24):1731–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406163302407>
- [10] Mumtaz M., Lin L. S., Hui K. C., Mohd Khir A. S. Radioiodine I-131 for the therapy of graves' disease. *Malays J. Med. Sci.* 2009;16(1):25–33.
- [11] Alexander E. K., Larsen P. R. High dose of (131)I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002;87(3):1073–7. <https://doi.org/10.1210/jc.87.3.1073>
- [12] Aljenaee K., Ali S., Cooke J., Phelan N., Pazderska N., Healy L. Early and More Frequent Monitoring of Thyroid Function Tests (TFT) Post-RAI Could Be Clinically Beneficial. *J. Endocr. Soc.* 2019;3:592. <https://doi.org/10.1210/js.2019-MON-592>
- [13] Tamagna E. I., Levine G. A., Hershman J. M. Thyroid-hormone concentrations after radioiodine therapy for hyperthyroidism. *J. Nucl. Med.* 1979;20:387–91.
- [14] Kreisig T., Abenhardt W., Mann K., Kirsch C. M., Moser E. Early changes in thyroid hormones following radioiodine therapy of hyperthyroidism with reference to etiology and accompanying medication. *Klin Wochenschr.* 1989;67(7):386–92. <https://doi.org/10.1007/BF01711266>
- [15] Uy H. L., Reasner C. A., Samuels M. H. Pattern of recovery of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis following radioactive iodine therapy in patients with Graves' disease. *Am. J. Med.* 1995; 99:173–79. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80137-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80137-5)
- [16] Ross D., Burch H., Cooper D. S., Greenlee M. C., Laurberg P., Maia A. L., *et al.* American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016; 26 (10): 1343–421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
- [17] Ahmad T., Khoja A., Haroon N., Ashfaq M. A. Outcome of radioactive iodine therapy in Toxic Nodular Goiter in Pakistan. *Pak. J. Med. Sci.* 2018; 34(5): 1146–51. <https://doi.org/10.12669/pjms.345.15244>
- [18] Mandel S. Larsen P. R. Davies T. F. (2011). Thyrotoxicosis. En: Williams. *Tratado de endocrinología* (pp. 362–405). España: Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0324-5.00012-2>
- [19] Schäffler A. Hormone replacement after thyroid and parathyroid surgery. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2010;107(47):827–34. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0827>
- [20] Franklyn J. A. The management of hyperthyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1994;330(24):1731–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406163302407>

- [21] Shafer R. B., Nuttal F. Q. Thyroid crisis induced by radioactive iodine. *J. Nucl. Med.* 1971; 12:262–64.
- [22] Sheehan M., Doi S. Transient Hypothyroidism after Radioiodine for Graves' Disease: Challenges in Interpreting Thyroid Function Tests. *Clin Med Res.* 2016; 14(1): 40–5. <https://doi.org/10.3121/cmr.2015.1297>
- [23] Oszukowska L., Knapska M., Lewiński A. Effects of drugs on the efficacy of radioiodine (¹³¹I) therapy in hyperthyroid patients. *Arch. Med. Sci.* 2010; 6(1): 4–10. <https://doi.org/10.5114/aoms.2010.13499>
- [24] Walter M. A., Briel M., Christ-Crain M., Bonnema S. J., Connell J., Cooper D. S., *et al.* Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2007;334:514. <https://doi.org/10.1136/bmj.39114.670150.BE>
- [25] Smith T., Hegedus L. Graves' disease. *N. Engl. J. Med.* 2016;20;375(16):1552–65. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1510030>
- [26] Sabri O., Zimny M., Schulz G., Schreckenberger M., Reinartz P., Willmes K., *et al.* Success rate of radioiodine therapy in Graves' disease: the influence of thyrostatic medication. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999;84:1229–33. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.4.5588>
- [27] Kartamihardja A. H., Massora S. The Influence of Antithyroid Drug Discontinuation to the Therapeutic Efficacy of (¹³¹I) in Hyperthyroidism. *World J. Nucl. Med.* 2016;15(2):81–4. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.167584>
- [28] Mijnhout G. S., Franken A. A. M. Antithyroid drug regimens before and after ¹³¹I-therapy for hyperthyroidism: evidence-based? *Neth. J. Med.* 2008;66(6):238–41.
- [29] Stan M. N., Durski J. M., Brito J. P., Bhagra S., Thapa P., Bahn R. S. Cohort study on radioactive iodine-induced hypothyroidism: implications for Graves' ophthalmopathy and optimal timing for thyroid hormone assessment. *Thyroid.* 2013; 23:620–25. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0258>
- [30] DeGroot L. J. Diagnosis and Treatment of Graves' Disease. *Endotext* (internet). 2016. Consultado 22 Jul 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285548>
- [31] Allahabadia A., Daykin J., Sheppard M. C., Gough S. C., Franklyn J. A. Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism Prognostic Factors for Outcome. *JCEM.* 2001; 86(8): 3611–17. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7781>
- [32] Leech N. J., Dayan C. M. Controversies in the management of Graves' disease. *Clin. Endocrinol.* 1998;49:273–80. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00558.x>
- [33] Wilhelm S. M., McHenry C. R. Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Graves' disease in the United States. *World J. Surg.* 2010; 34: 1261–64. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0337-3>
- [34] Sadler G. P., Clark O. H., Van Heerden J. A., Farley D.R. (1999). Thyroid and parathyroid. En: *Schwartz Principles of surgery.* (pp. 1661–713). New York: McGraw-Hill.
- [35] Alsanea O., Clark O. Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery. *Endocrinol Metab Clin. North Am.* 2000;29(2):321–35. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70134-1](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70134-1)
- [36] Rangaswamy M., Padhy A. K., Gopinath P. G., Shukla N. K., Gupta K., Kapoor M. M. Effect of Lugol's iodine on the vascularity of thyroid gland in hyperthyroidism. *Nucl. Med. Commun.* 1989;10(9):679–84. <https://doi.org/10.1097/00006231-198909000-00007>
- [37] Pattou F., Combemale F., Fabre S., Carnaille B., Decoux M., Wemeau J. L. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J. Surg.* 1998;22:718–24. <https://doi.org/10.1007/s002689900459>

- [38] Lo C. Y., Luck J. M., Sidney C. T. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg.* 2002;236(5):564–9. <https://doi.org/10.1097/00000658-200211000-00005>
- [39] Husein M., Hier M. P., Al-Abdulhadi K., Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 127:289–93. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.127891>
- [40] Bellantone R., Lombardi C. P., Raffaelli M., Boscherini M., Alesina P. F., De Crea C., *et al.* Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? *Surgery.* 2002; 132:1109–11. <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128617>
- [41] Langley R. W., Burch H. B. Perioperative management of the thyrotoxic patient. *Endocrinol Metab. Clin. North Am.* 2003;32(2):519–34. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(03\)00010-0](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(03)00010-0)
- [42] Roos A., Linn-Rasker S. P., van Domburg R. T., Tijssen J. P., Berghout A. *et al.* The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165:1714–20. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.15.1714>
- [43] Boger M. S., Perrier N. D. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg. Clin. North Am.* 2004;84(3):849–74. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2004.01.006>
- [44] East H. E. Ahmad S., Koch C. A. Hormone Replacement Following Thyroidectomy. *Encyclopedia of Otolaryngology, Head and Neck Surgery.* Springer. 2013:1997–1202. https://doi.org/10.1007/978-3-642-23499-6_183
- [45] Boger M. S., Perrier N. D. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg. Clin. North Am.* 2004;84(3):849–74. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2004.01.006>
- [46] Piantanida E. Preoperative management in patients with Graves' disease. *Gland Surg.* 2017; 6(5): 476–81. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.05.09>
- [47] Ojomo K., Schneider D. F., Reiher A. E., Lai N., Schaefer S., Chen H., *et al.* Using BMI to Predict Optimal Thyroid Dosing Following Thyroidectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (3): 454–60. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.002>
- [48] Smithson M., Asban A., Miller J., Chen H. Considerations for Thyroidectomy as Treatment for Graves Disease. *Clin. Med. Insights Endocrinol Diabetes.* 2019;12: 1–5. <https://doi.org/10.1177/1179551419844523>
- [49] Lowney J. K., Lairmore T. C. (2002). *Endocrine surgery.* En: Washington manual of surgery. (pp. 862–76). St Louis: Lippincott.
- [50] Xing T., Hu Y., Wang B., Zhu J. Role of oral calcium supplementation alone or with vitamin D in preventing post-thyroidectomy hypocalcaemia: A meta-analysis. *Medicine.* 2019; 98(8): e14455. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014455>