

## Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 11  
Volume

Número 4  
Number

Octubre-Diciembre 2003  
October-December

*Artículo:*

### Tratamiento de la enfermedad de Graves con radioyodo. Influencia del pretratamiento con metimazol

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in  
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[www.Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)



## Artículo original

# Tratamiento de la enfermedad de Graves con radioyodo. Influencia del pretratamiento con metimazol

Sergio Zúñiga-González,\* Pedro Pérez-Rodríguez\*\*

\* Endocrinólogo.

\*\* Master en Educación.

Hospital General "A" ISSSTE. Tampico.  
Clínica-Hospital CEMAIN. Tampico, Tamaulipas, México

### Correspondencia:

Dr. Sergio Zúñiga-González  
Av. Hidalgo 1902, Col. Altavista  
Tampico, Tamaulipas. CP 89240  
sergioz@medscape.com.

Fecha de recepción: 26-junio-2003

Fecha de aceptación: 10-marzo-2004

## Resumen

**Objetivo:** Analizar la influencia del tratamiento con metimazol previo a la administración de radioyodo en el tratamiento de la enfermedad de Graves. **Material y métodos:** Evaluamos un grupo de 75 pacientes de 20 a 65 años, diagnosticados por primera vez con bocio tóxico difuso. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a dos grupos. En el grupo A, 41 pacientes recibieron metimazol (MTZ) y propranolol durante 6 meses, suspendieron y después de 1 a 3 semanas, recibieron 10 mCi de  $I^{131}$  al recaer en hipertiroidismo. El grupo B, se constituyó con 34 pacientes, a los que de inicio se les trató con una dosis de 10 mCi de  $I^{131}$  además de propranolol. Posterior al radioyodo se observaron durante un periodo de seis meses. El análisis estadístico se realizó con t de Student, ANOVA de 2 factores y Chi cuadrada. **Resultados:** Se excluyeron del estudio 11 pacientes del grupo A y 4 del grupo B. En el grupo A, 21 pacientes (70%) presentaron hipotiroidismo entre los 4 y 6 meses posteriores al radioyodo y 6 pacientes (20%) lograron eutiroidismo en este periodo. Tres pacientes (10%) permanecieron hipertiroides después de 6 meses y recibieron una segunda dosis de  $I^{131}$ . En el grupo B, 24 pacientes (80%) presentaron hipotiroidismo en los 6 meses posteriores de radioyodo, 6 pacientes (20%) recibieron una segunda dosis de  $I^{131}$  ( $\chi^2 = 0.52$  p = 0.47 ns). Posterior a la 1ª dosis desarrollaron hipotiroidismo a los  $4.57 \pm 0.3$  meses en el grupo A y a los  $3.0 \pm 0.9$  meses en el grupo B con diferencia estadística significativa (p = 0.0001). **Conclusión:** El empleo del metimazol previo al tratamiento con radioyodo, no redujo el éxito del tratamiento con el  $I^{131}$ , aunque el grupo sin metimazol, evolucionó más pronto al hipotiroidismo.

**Palabras clave:** Hipertiroidismo, Graves, radioyodo,  $I^{131}$ , metimazol.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(4)Octubre-Diciembre. 171-174.

## Abstract

**Objective:** To observe methimazole influence when is administrated previously to radioiodine in Graves' thyrotoxicosis treatment. **Material and methods:** We evaluated 75 patients 20-65 years, old, with Graves' disease diagnosis. Patients were assigned in two groups. In Group "A" 41 patients received Methimazole (MTZ) and propranolol by 6 months, receiving 1-3 weeks after 10 mCi  $I^{131}$ , when hyperthyroidism return. Group B, with 34 patients, received initially 10 mCi  $I^{131}$  plus propranolol. The patients were observed 6 months after the radioactive iodine. Two factors ANOVA, Student t, and squared Chi were used for statistical analysis. **Results:** Were excluded 11 patients in A group, 4 in B group. In A group, 21 patients (70%) developed hypothyroidism 4-6 months after radioiodine, and 6 patients (20%) presented normal thyroid function. Three patients (10%) stay in hyperthyroidism after 6 months and received a radioactive iodine again. In group B, 24 patients (80%) presented hypothyroidism between 6 months after radioiodine, 6 patients (20%) received again  $I^{131}$  ( $\chi^2 = 0.52$  p = 0.47). After the radioiodine (First doses), development hypothyroidism in A group at  $4.57 \pm 0.3$  months and  $3.0 \pm 0.9$  in the B group with significant difference (p = 0.0001) **Conclusion:** Methimazole used previously to treatment with radioiodine therapy, not decreased the effectiveness of treatment although the group without methimazole show more easy hypothyroidism.

**Key words:** Hyperthyroidism, Graves' disease, radioiodine,  $I^{131}$ , methimazole.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(4)Octubre-Diciembre. 171-174.

## INTRODUCCIÓN

El bocio tóxico difuso es una enfermedad caracterizada por hipertiroidismo, bocio y oftalmopatía, aunque éstas se presentan en diferentes grados. Existen tres opciones de tratamiento, medicamentos antitiroideos, yodo radiactivo y cirugía.<sup>1,10,12</sup>

El tratamiento actual del hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow generalmente consiste en el uso de tioureas con el doble fin de llevar al paciente al eutiroidismo,<sup>13</sup> evitando el riesgo de tiroiditis y tormenta tiroidea<sup>2</sup> por I<sup>131</sup> y de permitir que aquellos pacientes destinados a remitir espontáneamente no reciban una terapia ablativa definitiva con radioyodo o cirugía, que implica la medicación indefinida con hormonas tiroideas.<sup>1-5</sup> El tratamiento del hipertiroidismo con antitiroideos como el metimazol (MTZ) impide la formación de más hormonas tiroideas,<sup>13</sup> además de poseer un efecto inmunomodulador, lo cual no es un concepto que todos los grupos de investigación aceptan.<sup>6,12</sup>

No obstante lo anterior, desde que se introdujo el uso de I<sup>131</sup> en el tratamiento de enfermedades tiroideas han existido escuelas que proponen la utilización inmediata de la terapia ablativa en el momento del diagnóstico de hipertiroidismo por enfermedad de Graves.<sup>7,10,11</sup> Esta línea de pensamiento está basada en la posibilidad de que el tratamiento previo con metimazol disminuya la efectividad de la terapia con I<sup>131</sup> y aumente la posibilidad de fracasos terapéuticos, así mismo esta escuela propone que el riesgo de tiroiditis y tormenta tiroidea por I<sup>131</sup> en el paciente floridamente tirotóxico<sup>8</sup> es mínimo y quizá inexistente, por lo que el pretratamiento con metimazol con este fin resultaría innecesario.

La información de los estudios que reportan si esto afecta la tasa de éxitos del tratamiento con el radiofármaco,<sup>3,4,9</sup> es contradictoria. El presente estudio fue diseñado para responder esta interrogante.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico aleatorio, longitudinal, prospectivo, comparativo y casi experimental.

Se incluyeron 75 pacientes de ambos sexos de 20 a 65 años de edad con diagnóstico clínico y por laboratorio de hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow, detectados por primera vez, que acudieron a la consulta del servicio de Endocrinología del Hospital General "A" del ISSSTE en Tampico, Tamaulipas, y al Hospital General de Zona No. 6 de Cd. Madero, Tamps, en un período de doce meses (*Cuadro I*). Se excluyó a pacientes con tratamiento previo con I<sup>131</sup> o MTZ, que hubieran recibido yodo inorgánico dentro de los tres meses previos al estudio, o con diagnóstico de tiroiditis.

Los exámenes iniciales incluyeron pruebas de función tiroidea (PFT: T3, T4, T4L, TSH), biometría hemática (BH), química sanguínea (urea, creatinina, glucosa), pruebas de función hepática (PFH: bilirrubinas, proteínas totales, albúmina, globulinas, fosfatasa alcalina, aminotransferasas).

No se contó con medición de anticuerpos ni gammagrafía.

Los pacientes seleccionados se asignaron aleatoriamente a dos grupos en que recibirán metimazol/propranolol por 6 meses (grupo A), o propranolol/I<sup>131</sup> (grupo B).

Grupo A. Cuarenta y un pacientes recibieron metimazol (30-45 mg/día)/propranolol (80-240 mg/día inicialmente, posteriormente ajustado para lograr eutiroidismo) durante 6 meses, suspendieron durante 1 a 3 semanas y recibieron 10 mCi de I<sup>131</sup> y posteriormente sólo propranolol. Observación por un mínimo de seis meses.

Grupo B. Treinta y cuatro paciente recibieron como tratamiento inicial 10 mCi de I<sup>131</sup>, además de propranolol

**Cuadro I.** Características de los pacientes al inicio del estudio.

	Grupo A	Grupo B
Edad (años)	33.5±10.5	30.9±0.9
Sexo:		
Femenino	27	28
Masculino	03	02
Tiroides (tomando como normal 20 g)	46±14.5	51±16.1
Sin bocio	4	5
Exoftalmos	5	4
Duración de síntomas (en meses)	15.9±5.0	11.4±3.6
T3 (n: 90-190 ng/dL)	452.3±96.21	358.8±138.80
T4 (n: 5-12.5 µg/dL)	21.18±8.39	21.18±8.39
T4L (n: 0.7-2 ng/dL)	6.79±2.59	5.16±2.83
TSH (n: 1-5 µU/mL)	0.26±0.28	0.23±0.12

**Cuadro II.** Evolución del estado hormonal tiroideo posterior al radioyodo.

	1 Mes	3 Meses	6 Meses
<b>Grupo A</b>			
T3	253.33±179.79	177.2±167.91	114.28±155.29
T4	16.72±6.50	10.73±7.30	3.58±3.64
T4L	4.56±3.03	2.84±3.50	1.39±3.06
TSH	0.311±0.37	10.28±20.69	19.56±22.74
<b>Grupo B</b>			
T3	281.5±185.19	104.0±119.33*	190.33±241.43
T4	16.72±6.50	10.73±7.30*	3.58±3.64
T4L	6.07±3.29	0.82±1.45*	1.19±3.09
TSH	0.25±0.10	14.56±20.42*	19.5±21.81

\* El éxito terapéutico se logró en forma más temprana en el grupo B (T3: t = -145 p = 0.001, T4L: t = 25.8 p = 0.0001).

(80-240 mg/día, según datos clínicos). Observación por un mínimo de seis meses.

Los pacientes fueron citados a consulta cada 1 a 2 meses, evaluándose datos clínicos de la función tiroidea. En las valoraciones posteriores se solicita PFT con o sin BH y PFH según el caso (*Cuadro II*).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con t de Student, ANOVA de 2 factores y Chi cuadrada.

## RESULTADOS

De los 75 pacientes del estudio, se eliminaron del estudio a 11 pacientes del grupo A y 4 pacientes del grupo B por cumplir alguno de los siguientes criterios de eliminación: lograr eutiroidismo con el MTZ,<sup>2</sup> intolerancia al MTZ,<sup>1</sup> mal cumplimiento del tratamiento,<sup>3</sup> mal cumplimiento en el seguimiento (dejan de asistir más de 2 citas),<sup>9</sup> evaluado al finalizar el tratamiento.

Por lo anterior, el análisis estadístico se realizó en 30 pacientes del grupo A y 30 pacientes del grupo B, con sus datos de cada grupo, en el *cuadro I*.

En el grupo A, 21 pacientes (70%) presentaron hipotiroidismo entre los 4 y 6 meses posteriores al radioyodo y 6 pacientes (20%) lograron eutiroidismo en este periodo. Tres pacientes (10%) permanecieron hipertiroides después de 6 meses y recibieron una segunda dosis de I<sup>131</sup>.

En el grupo B, 24 pacientes (80%) presentaron hipotiroidismo en los seis meses posteriores al radioyodo, 6 pacientes (20%) recibieron una segunda dosis de I<sup>131</sup> a los seis meses ( $\chi^2 = 0.52$  p = 0.47 ns).

El tiempo promedio en que los pacientes presentaron hipotiroidismo después de la primera dosis de radioyodo, fue de  $4.57 \pm 0.3$  meses en el grupo A y de  $3.0 \pm 0.9$  meses en el grupo B, lo cual es estadísticamente significativo (T3: P = 0.001, T4: P = 0.0001, T4L: P = 0.0001, TSH: P = 0.001) (*Cuadro II*).

Una paciente en el grupo B presentó tiroiditis por radioyodo como complicación terapéutica, no contando con otro factor de riesgo que el no haber recibido tratamiento con antitiroideos.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, el MTZ no redujo el éxito del tratamiento con el I<sup>131</sup>. Esto es similar a los resultados obtenidos por Christensen y Goolden.<sup>4,9</sup> De hecho, en el grupo A sólo 3 pacientes (10%) requirieron dos dosis de radioyodo mientras en el grupo B, fueron 6 los pacientes (20%) que requirieron una segunda dosis.

En el grupo A el tiempo requerido para lograr eutiroidismo o hipotiroidismo fue mayor ( $4.57 \pm 0.3$  meses) que en el grupo B ( $3 \pm 0.9$  meses), es decir, la curación se logró en un tiempo más corto en los pacientes que recibieron radioyodo de primera intención, lo cual es estadísticamente significativo (T3: P = 0.001, T4: P = 0.0001, T4L: P = 0.0001, TSH: P = 0.001).

El tiempo promedio para suspender metimazol antes del radioyodo fue de 1 a 3 semanas, lo que pudiera considerarse que deja sin efecto el pretratamiento ya que al suspender el metimazol a los 4 días se recuperan los valores de T3 y T4 en pacientes con enfermedad de Graves. Sin embargo, las diversas formas en que influye en la función tiroidea y la inmunomodulación pueden estar reflejados en el tiempo requerido para eutiroidismo o hipotiroidismo, y probablemente en la menor incidencia de síntomas y complicaciones.

Cabe considerar que los pacientes que recibieron tratamiento con radioyodo de primera intención, refirieron incremento discreto a moderado de la sintomatología, a pesar del propranolol durante las 4 semanas posteriores a la administración de I<sup>131</sup> (dato no mostrado). Además una de las pacientes de este grupo presentó tiroiditis grave 10 días después de recibir el radioyodo.<sup>2</sup>

No se presentaron complicaciones en el grupo que recibió pretratamiento con metimazol.

## CONCLUSIÓN

El agregar metimazol no afecta al éxito del tratamiento con radioyodo, puede disminuir la sintomatología del hipertiroidismo después de la dosis con I-131, y hace más lenta la evolución al hipotiroidismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Burman KD. Hyperthyroidism. In: Becker KL. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism* (ed). JB Lippincott Company, Philadelphia, USA 1990: 265-396.
2. Zúñiga-González S. Tiroiditis por Radioyodo (I-131). Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Gac Med Mex* 2000; 136(1): 65-69.
3. Burch HB, Solomon BS, Wartofsky L. A comparison of Radioiodine therapy for Graves' disease (GD) with and without antithyroid drug pretreatment. *76 Reunion Annual of the Endocrine Society* 1994: resumen 254.
4. Christensen RS, Asp AA. Effect of Thionamide pre-treatment on radioiodine therapy of Graves' Disease. *76 Reunion Annual of the Endocrine Society* 1994: resumen 626c.
5. Mc Dermott MT, Kidd GS, Dodson LE, Hofeldt FD. Radioiodine induced thyroid storm. Case report and literature review. *Am J Med* 1983; 75: 353.
6. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 1984; 311: 1353.

7. Wu P, McIver B, Thomson K. Predictive Factors of Recurrent hyperthyroidism following radioactive iodine treatment for Graves' Disease. *76 Reunion Annual of the Endocrine Society* 1994: resumen 255c.
8. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *New Engl J Med* 1992; 327: 94-98.
9. Goolden AW, Fraser TR. Effect of pretreatment with carbimazole in patients with thyrotoxicosis subsequently treated with radioactive iodine. *Br Med J* 1969; 3(668): 443-444.
10. Streetman DD, Khanderia U. Diagnosis and treatment of Graves' disease. *Ann Pharmacother* 2003; 37(7-8): 1100-1109.
11. Bogazzi F, Martino E, Bartalena L. Antithyroid drug treatment prior to radioiodine therapy for Graves' disease: yes or no? *J Endocrinol Invest* 2003; 26(2): 174-6.
12. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. *CMAJ* 2003; 168(5): 575-585.
13. Bolaños F, González M, Durón H, Sánchez C. Remission of Graves' hyperthyroidism treated with methimazole. *Rev Invest Clin* 2002; 54(4): 307-310.