

TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO CON YODO¹³¹ EN CHILE¹

Dres. Curt Lemesh, Greti Aguilera, Luis Costamaillere, H. Michelsen, Hugo Pumarino, Jorge Riesco, Jacobo Wortsman, Italo Zanzi y Jorge Litvak

La administración del yodo ¹³¹ en casos de hipertiroidismo ha inducido frecuente hipotiroidismo; la experiencia presentada sugiere la conveniencia de realizar un estudio coordinado más amplio para confirmar los resultados y lograr la disminución de la morbilidad subsiguiente.

Introducción

El uso de los isótopos radiactivos con fines diagnósticos y terapéuticos constituye una técnica de rutina de gran difusión. De estos, el radioyodo y especialmente el yodo¹³¹ es el que se usa con mayor frecuencia. En una revisión efectuada recientemente por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos el yodo¹³¹ constituyó el 85.3% del total de radioisótopos usados con fines diagnósticos y terapéuticos en 1959 y el 66.5% en 1966 (1). Se estima que, desde 1946, más de 150,000 pacientes con hipertiroidismo han sido tratados con radioyodo (2).

Estas últimas cifras demuestran la difusión que ha alcanzado esta forma de terapia en el hipertiroidismo. Sin embargo, la experiencia ha ido demostrando que la alta incidencia de hipotiroidismo inducido por el tratamiento, puede llegar a constituir un factor limitante de su indicación. En efecto, mientras los primeros resultados indicaban una incidencia de hipotiroidismo de 2 a 7% solamente (3-4), tabulaciones más recientes han demostrado cifras del orden del 30% (5-6).

Es evidente que la causa inmediata de esta complicación reside en el problema radiobiológico inducido en la glándula tiroidea. Sin embargo, parece necesario investi-

gar factores individuales, o relacionados con la técnica del tratamiento, que pudieran jugar también un papel importante en el desarrollo de esta complicación.

En consecuencia, es de interés sistematizar y comunicar una experiencia de ocho años en el tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo a fin de contribuir al estudio de estos factores eventuales que pudieran asociarse a la producción del hipotiroidismo secundario.

Material y método

El material clínico estuvo constituido por 332 pacientes tratados entre 1961 y 1968. Para este estudio se consideraron solo 136 casos que cumplieron con los siguientes requisitos: a) tiempo de observación mínimo de seis meses entre la primera dosis y el último control, y b) certeza objetiva del estado clínico de los pacientes en las distintas fases de su evolución.

CUADRO 1—Sexo y edad de los pacientes del grupo estudiado.

Edad (en años)	Hombres	Mujeres	Total
20 o menos	—	1	1
21-30	2	17	19
31-40	4	30	34
41-50	2	39	41
51-60	3	30	33
61 y más	2	6	8
Total	13	123	136

¹ Trabajo preparado en colaboración por miembros de los Departamentos de Medicina (Hospital J. J. Aguirre) y de Salud Pública y Medicina Social, de la Universidad de Chile.

CUADRO 2—Diagnóstico de los 136 pacientes estudiados.

Diagnóstico	No.	%
Bocio difuso hipertiroideo	86	63.2
Bocio multinodular hipertiroideo	16	11.8
Bocio uninodular hipertiroideo	9	6.6
Hipertiroidismo sin bocio ^a	21	15.5
Muñón residual hipertiroideo	4	2.9
Total	136	100.0

^a Pacientes en quienes se estimó el peso por palpación en menos de 30 g.

CUADRO 3—Tratamiento de los 136 pacientes estudiados.

Dosis (en mc)	Pacientes		
	1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis
3 o menos	—	1	—
3.1- 5	30	18	2
5.1- 7	54	6	1
7.1- 9	25	4	—
9.1-11	16	1	—
11.1-13	4	—	—
13.1-15	3	2	1
15.1-17	1	—	—
17.1 y más	3	2	1
Total	136	34	5

Medianas: 1ª dosis 6.5
2ª dosis 4.9
3ª dosis 6.0

Los datos obtenidos fueron procesados con el sistema IBM por la Sección Estadística del Hospital J. J. Aguirre.

Las características más relevantes de los 136 pacientes que constituyen el objeto de este trabajo se muestran en los cuadros 1 a 5. Se puede apreciar que el 90.4% de ellos son del sexo femenino y que las medianas de edad son de 43.5 años para los hombres y 44.5 para las mujeres.

CUADRO 4—Estado funcional de los 136 pacientes en el último control.

Estado	No.	%
Eutiroides	96	70.6
Hipotiroides	21	15.5
Hipertiroides	19	13.9
Total	136	100.0

CUADRO 5—Tiempo de observación de los 136 pacientes estudiados.

Observación (en meses)	No. de pacientes
6 o menos	—
7-12	40
13-18	23
19-24	12
25-30	9
31-36	12
37-42	6
43-48	10
49-54	5
55-60	6
61 y más	13
Total	136

Mediana del tiempo de observación: 21.5 meses.

Resultados

La respuesta clínica obtenida después de la administración de la primera dosis y su relación con distintos parámetros previos se observa en los cuadros 6 a 11 y en la figura 1. Puede apreciarse que mientras la incidencia total de hipotiroidismo fue de 12.5%, en el grupo de los hombres, considerado separadamente, fue de 30.8 por ciento. Se observa, además, que el porcentaje de eutiroidismo tiende a disminuir paralelamente con el aumento de la edad.

CUADRO 6—Estado funcional de 136 pacientes después de la 1ª dosis, según el sexo.

Estado	Hombres	%	Mujeres	%	Total	%
Eutiroides	7	53.8	72	58.5	79	58.1
Hipotiroides	2	15.4	38	30.9	40	29.4
Hipertiroides	4	30.8	17	13.6	21	15.5
Total	13	100.0	123	100.0	136	100.0

CUADRO 7—Estado funcional de los pacientes estudiados después de la 1ª dosis, según la edad (medianas).

Estado	Hombres	Mujeres	Total
Eutiroideos	38.5	42.9	41.9
Hipertiroideos	50.9	45.6	48.0
Hipotiroideos	40.9	48.0	46.0
Total	43.5	44.5	44.4

El promedio de las dosis administradas al grupo de enfermos fue de 6.5 mc de ¹³¹I en la primera dosis. Para el grupo que evolucionó posteriormente hacia el hipotiroidismo fue de 7.4 mc, comparado con el que no respondió al tratamiento (5.4 mc) o el que evolucionó al eutiroidismo (5.7 mc).

El estudio de laboratorio previo, relacionado con la evolución clínica después de la primera dosis (cuadros 9 y 10) demuestra que, mientras el metabolismo basal promedio del total de casos estuvo sobre +30% antes del tratamiento, para aquellos que evolucionaron hacia el hipotiroidismo el promedio fue del 20 por ciento. Igualmente, la captación de radioyodo a las dos horas fue de 51% en este grupo comparada con el grupo total que fue de 62 por ciento. El índice de conversión plasmático fue más bajo en aquellos pacientes que evolucionaron hacia el hipotiroidismo, en comparación con los otros dos grupos, mientras que aquellos casos que permanecieron hipertiroideos presenta-

CUADRO 8—Relación entre los síntomas antes del tratamiento y el estado funcional de los pacientes después de la 1ª dosis.

Síntoma	Porcentaje			
	Hipotiroides	Eutiroideos	Hipertiroideos	Total
Nerviosismo	76.5	89.9	85.0	86.8
Fatiga	70.6	86.1	82.5	83.1
Intolerancia por el calor	70.6	70.9	77.5	72.8
Palpitaciones	64.7	68.3	77.5	70.6
Aumento de la sudoración	58.8	70.9	70.0	69.1
Aumento del apetito	52.9	50.6	60.0	53.7
Bochornos ^a	27.3	50.0	65.4	51.6
Mareos	41.2	46.8	37.5	43.4
Diarreas	41.2	37.9	37.5	38.2
Alteraciones menstruales ^b	7.7	26.3	18.4	21.9

^a Excluidas las pacientes con amenorrea posmenopáusica y posquirúrgica.

^b Sobre total de mujeres (excluidas las pacientes con amenorrea posmenopáusica y posquirúrgica).

ron las cifras más altas de radioyodo total en el plasma.

En relación con el diagnóstico previo (cuadro 11 y figura 2), se destaca la alta frecuencia de hipertiroidismo sin bocio entre los casos que presentaron un hipotiroidismo secundario a la administración de radioyodo.

Discusión y conclusiones

Los 136 casos analizados constituyen solo un 41% del total de pacientes tratados en el período 1961-1968 y los resultados pueden, en consecuencia, indicar un falso aumento de la incidencia de hipertiroidismo o

CUADRO 9—Examen físico antes del tratamiento y estado funcional después de la 1ª dosis (porcentajes y medianas).

Signo	Hipotiroideos	Eutiroideos	Hipertiroideos	Total
Talla hombres)	1.71 m	1.70 m	1.66 m	1.69 m
Talla (mujeres)	1.55 m	1.56 m	1.55 m	1.56 m
Peso (hombres)	76.0 kg	59.3 kg	66.0 kg	69.3 kg
Peso (mujeres)	54.0 kg	51.8 kg	53.9 kg	52.6 kg
Pulso	88/minuto	97/minuto	98/minuto	96/minuto
Tamaño del tiroides	30 g o menos	31-60 g	31-60 g	31-60 g
Piel hipertiroidea	76.5%	73.4%	85.0%	77.2%
Temblor transmitido	47.0%	62.0%	57.5%	58.8%
Signo de Graeffe	52.9%	43.0%	52.5%	47.1%
Filtración ocular	11.8%	7.6%	17.5%	10.5%
Exoftalmometría O. I.	15-16	15-16	17-18	15-16

CUADRO 10—Exámenes de laboratorio antes del tratamiento y estado funcional después de la 1ª dosis.

Examen	Mediana			
	Hipotiroides	Eutiroides	Hipertiroides	Total
Metabolismo basal	+20%	+30 y más	+30 y más	+30 y más
Captación de ¹³¹ I a las 2 horas	51%	66%	67%	62%
Captación de ¹³¹ I a las 24 horas	69%	69%	68%	68%
Niveles plasmáticos	1.00% D/L	1.48% D/L	1.59% D/L	1.46% D/L
Fración orgánica	0.80% D/L	1.27% D/L	1.56% D/L	1.29% D/L
Índice de conversión	80.9%	91% y más	90.2%	89.6%

CUADRO 11—Estado funcional después de la 1ª dosis, según el diagnóstico previo.

Diagnóstico	Hipotiroides		Eutiroides		Hipertiroides		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Bocio difuso hipertiroideo	5	29.4	53	67.1	28	70.0	86	63.2
Bocio multinodular hipertiroideo	2	11.8	7	8.9	7	17.5	16	11.8
Bocio uninodular hipertiroideo	1	5.9	5	6.3	3	7.5	9	6.6
Hipertiroidismo sin bocio	9	52.9	10	12.6	2	5.0	21	15.5
Muñón residual hipertiroideo	—	—	4	5.1	—	—	4	2.9
Total	17	100.0	79	100.0	40	100.0	136	100.0

hipotiroidismo que en el grupo total. Esto es, suponiendo que la mayor parte de los casos que descontinuaron su control estén eutiroides. Sin embargo, para el propósito de analizar aquellos factores eventualmente asociados con la inducción de hipotiroidismo, este hecho no invalida el significado de los resultados.

Desde el punto de vista clínico y de laboratorio, se destacan los siguientes hechos:

- 1) Sexo: el hipotiroidismo se produce con más frecuencia en el hombre.
- 2) Edad: la mediana es más baja (41.9 años) en el grupo que evolucionó hacia el eutiroidismo.

FIGURA 1—Estado funcional de los 136 pacientes después de la primera dosis, según la edad.

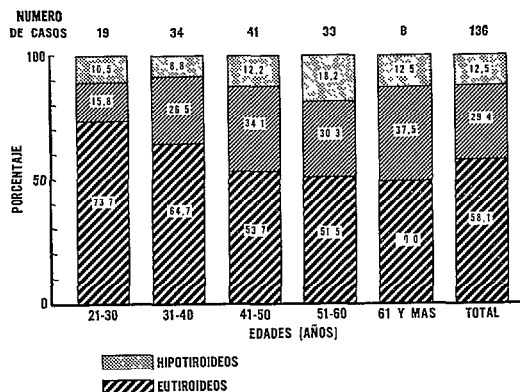
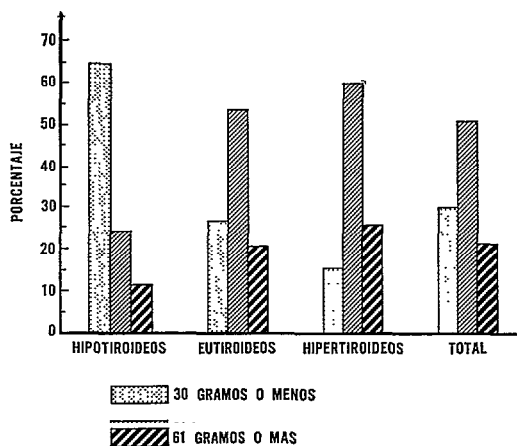


FIGURA 2—Estado funcional de los pacientes después de la primera dosis, según el tamaño del tiroides.



3) **Peso y pulso:** se observa una mayor incidencia de hipotiroidismo en los pacientes con un peso previo mayor y en aquellos con un menor promedio de pulso.

4) **Tamaño de la glándula tiroidea:** el hipotiroidismo postratamiento es más frecuente en los pacientes con hipertiroidismo sin bocio (mediana 30 g o menos).

5) Los siguientes síntomas y signos son menos frecuentes en los pacientes que evolucionan hacia el hipotiroidismo: nerviosismo, fatiga, aumento de la sudoración, temblor, bochornos y alteraciones menstruales.

6) Entre los exámenes de laboratorio, el metabolismo basal, la captación de radioyodo, los niveles totales de radioyodo en el plasma y el índice de conversión fueron más bajos en el grupo que evolucionó hacia el hipotiroidismo.

7) La primera dosis recibida es menor en el grupo de eutiroides (5.7 mc) que en el de hipotiroides (7.4 mc).

Las conclusiones anotadas no pretenden ser estadísticamente significativas debido al escaso número de observaciones, pero se

presentan como una hipótesis que pudiera confirmarse mediante un estudio más amplio, nacional o regional, que abarque un gran número de enfermos rigurosamente controlados. Este estudio, que podría ser coordinado por un organismo de salud internacional, podría concluir tal vez en recomendaciones generales que se tradujeran en una mejor selección y manejo de los pacientes y, en consecuencia, en una disminución de la morbilidad subsiguiente al tratamiento.

Resumen

Al analizar las fichas de 136 enfermos hipertiroideos (13 hombres y 123 mujeres entre 20 y 61 años de edad) se sugieren algunas relaciones entre los antecedentes clínicos y de laboratorio y la magnitud de la dosis administrada con la incidencia de hipotiroidismo postratamiento. En definitiva, se recomienda la ejecución de un estudio más amplio, preferentemente regional, para obtener conclusiones significativas que pudieran orientar las normas del tratamiento. □

REFERENCIAS

- (1) Williams K. D. y Sutton J. D. *Survey of the Use of Radionuclides in Medicine: Preliminary Report*. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Technical Report MORP 68-10, 1968.
- (2) Silver S. "Radioactive Isotopes in Clinical Medicine". *New Eng J Med* 272:466, 1965.
- (3) Chapman M. E. "Iodine-131 in the Treatment of Hyperthyroidism: Interpretation of a Long Range Program". En *Radioisotopes in Medicine*. Washington, D.C.: U.S. Atomic Energy Commission, pág. 310, sept. 1953.
- (4) Gordon S. E. "Iodine-131 in the Therapy of Hyperthyroidism: Results with One Technique". En *Radioisotopes in Medicine*. Washington, D.C.: U.S. Atomic Energy Commission, pág. 291, sept. 1953.
- (5) Green M. y Wilson G. M. "Thyrotoxicosis Treated by Surgery or Iodine-131 with Special Reference to Development of Hypothyroidism". *Brit Med J* 1:1005, 1964.
- (6) Stanbury J. B. y DeGroot L. J. "Current Concepts: Problem of Hypothyroidism after I-131 Therapy of Hyperthyroidism". *New Eng J Med* 271:195, 1964.

Treatment of hyperthyroidism with iodine¹³¹ in Chile (Summary)

When the records of 136 persons suffering from hyperthyroidism (13 men and 123 women between 20 and 61 years of age), were analyzed, some relations were suggested between the clinical and laboratory antecedents, on the one hand, and the size of the dose administered

with the incidence of post-treatment hypothyroidism on the other. A more complete study, preferably on a regional level, is definitely recommended to reach significant conclusions which might orient treatment norms.

Tratamiento do hipertireoidismo com iodo¹³¹ no Chile (Summary)

Ao analisar as fichas de 136 portadores de hipertireoidismo (13 homens e 123 mulheres de 20 a 61 anos de idade), sugerem-se algumas relações entre os antecedentes clínicos e de laboratório, de uma parte, e a magnitude da dose administrada com a incidência de hipo-

tireoidismo após tratamento, por outra. Em definitivo, recomenda-se a execução de um estudo mais amplo, de preferência regional, para obter conclusões significativas, que possam orientar as normas do tratamento.

Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode¹³¹ au Chili (Résumé)

L'examen des fiches de 136 malades atteints d'hyperthyroïdie (13 hommes et 123 femmes entre 20 et 61 ans) a permis de constater qu'il existe, selon les auteurs, une certaine corrélation entre les antécédents cliniques et de laboratoire, d'une part, et l'importance de la

dose administrée et l'incidence de l'hypothyroïdie postérieure au traitement, d'autre part. Enfin, ils recommandent d'effectuer une étude plus approfondie, de préférence régionale, afin de tirer des conclusions pratiques qui pourraient orienter les types de traitement.

COMPARACIÓN DE DOS TRATAMIENTOS PARA LA BLENORRAGIA

El régimen de penicilina G procaína acuosa (APP) recomendado en los Estados Unidos por la Administración de Alimentos y Drogas y el Servicio de Salud Pública para tratar la blenorragia fue comparado con un régimen de dosis menos de APP más PAM (penicilina con monostearato de aluminio) en 225 pacientes de la clínica de enfermedades venéreas del Departamento de Salud del condado de Alameda en Oakland, California, que es el puerto de desembarque de las tropas procedentes de Vietnam.

Las tasas de curación, según lo determinaron los cultivos, fueron 77% para los 106 pacientes del grupo A (todos los cuales recibieron 1.2 millones de unidades de penicilina G procaína acuosa más 1.2 millones de unidades de penicilina G procaína acuosa con monostearato de aluminio al 2%) y 92% para los 119 del grupo B (el régimen de la Administración de Alimentos y Drogas y el Servicio de Salud Pública); la diferencia fue significativa estadísticamente en la prueba al nivel $P < 0.01$ por χ^2 .

Las 21 mujeres del grupo B, que recibieron 4.8 millones de unidades de una suspensión de penicilina G procaína en lugar de los 2.4 millones de unidades dadas a los hombres, se curaron. Los hombres de este grupo tuvieron una tasa más alta de curación que los del grupo A, si bien estadísticamente la diferencia no tuvo tanto significado. No se notaron reacciones adversas. Los resultados indican que la blenorragia aún puede tratarse con eficacia mediante una sola inyección intramuscular de una dosis lo suficientemente grande de penicilina de acción rápida.

[N. Morton. "Comparative study of two therapies for gonorrhoea". *Public Health Rep* 84(11):1024, 1969.]