

Instituto Nacional de Endocrinología

## Evolución oftalmológica en pacientes hipertiroideos tratados con yodo radiactivo

Lic. María Teresa Marrero Rodríguez,<sup>1</sup> Lic. Julio César Rodríguez González<sup>2</sup> y Dr. Ernesto Alavez Martín<sup>3</sup>

### Resumen

El objetivo del presente estudio fue realizar un análisis de la evolución oftalmológica en pacientes hipertiroideos tratados con yodo radiactivo. Se estudiaron 100 casos (88 mujeres y 12 hombres) procedentes de la consulta de tiroides del Instituto Nacional de Endocrinología, con diagnóstico clínico y bioquímico de hipertiroidismo y con una edad media de  $40 \pm 10$  años. Estos pacientes fueron sometidos a un tratamiento con yodo radiactivo a una dosis de  $80 \mu\text{Ci/g}$  de tejido tiroideo. A cada uno se le realizó una oftalmometría bilateral antes del tratamiento y 12 meses después de este. La oftalmometría media del ojo derecho antes del tratamiento fue de  $14,51 \pm 2,86$  mm y posterior al tratamiento de  $13,92 \pm 2,83$  mm, mientras que para el ojo izquierdo fue de  $14,98 \pm 2,91$  mm y  $14,27 \pm 2,83$  mm, respectivamente. Teniendo en cuenta los resultados de la oftalmometría, concluimos que el uso del yodo radiactivo en el tratamiento de pacientes hipertiroideos no tuvo efectos negativos sobre la evolución oftalmológica de los casos estudiados.

*Palabras clave:* Oftalmopatía, exoftalmo, hipertiroidismo, yodo radiactivo.

El hipertiroidismo es un síndrome determinado por un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por niveles plasmáticos aumentados de hormonas tiroideas a nivel sanguíneo. La causa más común del hipertiroidismo es la enfermedad de Graves-Basedow, responsable de más del 80 % de los casos.<sup>1</sup> La mayoría de los pacientes hipertiroideos poseen cierto grado de oftalmopatía, la cual se presenta habitualmente dentro de los 3 meses del comienzo del hipertiroidismo, aunque a veces puede precederlo o aparecer muchos años después.<sup>1</sup>

La oftalmopatía comprende un conjunto de síntomas y signos oculopalperales que se presentan en el bocio tóxico difuso y que de acuerdo con su patogénesis y fisiopatología se clasifica en 2 categorías: 1) oftalmopatía tiroxínica, la cual no presenta exoftalmos y mejora con el tratamiento, 2) oftalmopatía autoinmune causada por una compleja acción recíproca de factores endógenos y ambientales.<sup>2</sup> Esta última evoluciona independiente de la actividad de la glándula tiroidea; tal es así, que estadísticamente se reporta un 64 % de casos mejorados, un 22,0 que permanece igual y un 14,0 que empeora después del control eficaz de la hiperfunción tiroidea.<sup>3</sup> La oftalmopatía autoinmune puede presentarse con exoftalmo

y el tratamiento con yodo radiactivo puede empeorarla.<sup>3</sup>

Actualmente existen 3 modalidades terapéuticas para el tratamiento del hipertiroidismo: drogas antitiroideas, tratamiento quirúrgico y tratamiento con yodo radiactivo ( $^{131}\text{I}$ ). El yodo radiactivo es una alternativa de tratamiento definitivo para la hiperfunción tiroidea, de bajo costo y gran eficacia.<sup>3-5</sup> Su problema limitante es la alta frecuencia de hipotiroidismo posterior a su uso y se reporta que en un 15 % de los pacientes pueden manifestarse exoftalmos.<sup>2</sup> En relación con lo anterior, pensamos que determinar la evolución oftalmológica de un grupo de pacientes hipertiroideos tratados con yodo radiactivo aportaría elementos que ayudan a establecer el impacto de este proceder terapéutico sobre los cambios oftalmológicos de estos casos en nuestro medio.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal, que consistió en realizar exoftalmometría bilateral antes y después de la dosis total de yodo radiactivo a todos los pacientes con diagnóstico clínico (índice de tirotoxicosis  $> 19$ ) y bioquímico (valores de  $T_4t > 150$  nmol/L) de hipertiroidismo, quienes recibieron atención en la consulta de tiroides del Instituto Nacional de Endocrinología. A estos pacientes, cada vez que recibieron el tratamiento (1-3 veces), se les suministró por vía oral una dosis de 80 mCi de  $^{131}\text{I}$ /g de tejido tiroideo. La exoftalmometría se realizó por el mismo investigador, con el uso del exoftalmómetro de Hertle. El criterio de exoftalmos utilizado fue el siguiente: una diferencia menor de 2 mm entre cada ojo y/o valor absoluto menor de 21 mm.<sup>6</sup>

## Análisis estadístico

Para establecer los cambios entre ambos momentos se utilizó la prueba T para muestras pareadas y se empleó valor  $p < 0,05$  para establecer diferencias entre las muestras.

## Resultados

En la tabla se muestran las principales características del grupo de estudio y en la figura los resultados promedios de exoftalmometría para ambos ojos antes y después del tratamiento con yodo radiactivo. La oftalmometría media del ojo derecho antes del tratamiento fue de  $14,51 \pm 2,86$  mm y posterior al tratamiento de  $13,92 \pm 2,83$  mm, mientras que para el ojo izquierdo fue de  $14,98 \pm 2,91$  mm y  $14,27 \pm 2,83$  mm respectivamente, lo que evidenció una reducción significativa ( $p < 0,05$ ) en los valores de la exoftalmometría media para ambos ojos, antes y después del tratamiento con yodo radiactivo, en la población estudiada.

Tabla. Descriptores del grupo de estudio (n = 100)

Descriptores	%
<i>Edad</i>	

<i>Color de piel</i>	
Blanca	73
Negra	20
Mestiza	7
<i>Sexo</i>	
Femenino	82
Masculino	18
<i>T<sub>4</sub> total media</i>	<i>nmol/L</i>
Basal	353,8
Postratamiento	98,6

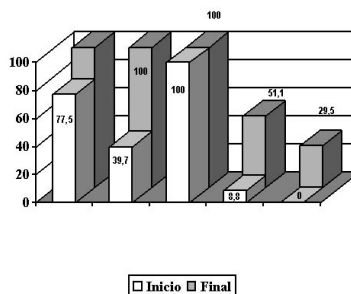


FIG. Resultados promedios de la exoftalmometría para ambos ojos antes y después del tratamiento.

## Discusión

Por la existencia de resultados tan variados provenientes de los estudios realizados y publicados internacionalmente, hay verdaderos extremos de opiniones y diferentes posiciones con respecto al efecto del tratamiento del yodo radiactivo sobre la evolución oftalmológica.<sup>6-12</sup> Algunos aseguran que el desarrollo de una oftalmopatía clínicamente importante luego de la terapia con yodo radioactivo es inusual.<sup>13</sup> *Manso, Sridama y Gwinup*<sup>7,14,15</sup> sugieren que no hay diferencia en el curso de la oftalmopatía al comparar las diferentes terapias para el hipertiroidismo. *Fernández*,<sup>16</sup> en un estudio prospectivo, demostró que el uso de yodo radiactivo, aunque en menor grado que la tiroidectomía, mejora ciertos parámetros clínicos de la oftalmopatía de *Graves*<sup>16</sup> y reportó la no influencia del tratamiento con <sup>131</sup>I sobre la evolución oftalmológica de los pacientes tratados, mientras refutó la idea de que este tratamiento puede desencadenar o empeorar la oftalmopatía en algunos pacientes.

Por otra parte *De Groot*<sup>17</sup> también en un estudio prospectivo con un número reducido de pacientes, observó un empeoramiento de la oftalmopatía preexistente con el tratamiento con radioyodo, y lo comparó con los pacientes tratados con antitiroideos de síntesis. Recientemente *Bartalena*<sup>6</sup> reportó un empeoramiento significativo de la oftalmopatía en un grupo de pacientes tratados con radioyodo, comparado con otro grupo tratado con metimazol. Según estos autores, el 50 % de los pacientes tratados con radioyodo requirieron radioterapia orbitaria y recibieron dosis altas de prednisona para controlar su oftalmopatía frente al 1 % de los pacientes tratados con metimazol. Por estos resultados, varios grupos de investigadores aconsejan, por un lado, posponer el tratamiento con <sup>131</sup>I hasta que el problema ocular se encuentre estabilizado,<sup>18</sup> y por otro, considerar la posibilidad de un tratamiento conjunto con corticoides, en caso de oftalmopatía al inicio de la administración del radioyodo.<sup>6,19</sup>

Nuestros resultados apoyan la idea de que el tratamiento con yodo radiactivo para el hipertiroidismo no parece tener efecto perjudicial relativo al desarrollo o complicaciones de la oftalmopatía en los pacientes hipertiroides sometidos a este tratamiento, y se ha encontrado una disminución de la oftalmometría de forma general para ambos ojos en los pacientes hipertiroides tratados, resultados que apoyan los trabajos de investigaciones que reportan o sugieren que la presencia de oftalmopatía no contraindica el uso del radioyodo para el tratamiento del hipertiroidismo.<sup>20,21</sup>

## Agradecimiento

Al Profesor Francisco Ochoa Torres por su colaboración para la realización de este trabajo.

## Referencias bibliográficas

1. Woeber KA. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med* 2000;160:1067-70.
2. Bartalena L, Tanda ML, Piantanida A, Pinchera A. Relationship of the hyperthyroidism and course of the ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2004;27:288-94.
3. Oliveira FG, Carral F. Protocolo clínico: La oftalmopatía de Graves. Diagnóstico y tratamiento. *Med* 2000;18:977-79.
4. Franklin JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1994;330:731.
5. Dietlein M, Knapp WH, Lauterbach KW, Schicha H. Economic evaluation studies in nuclear medicine: the need for standardization. *Eur J Nucl Med* 1999;26:663-80.
6. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Menetti L, Tanda ML, Dell'unto E, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1998;338:73-8.
7. Manso PG, Furlanetto RP, Wolosker AM, Paiva ER, Abreu MT, MacIel RM. Prospective and controlled study of ophthalmopathy after radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism. *Thyroid* 1998;8:49-52.
8. Tallsted TL, Lundell G. Radioiodine treatment, ablation, and ophthalmopathy: a balanced perspective. *Thyroid* 1997;7:241-5.
9. Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine.

- Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27:205-23.
10. Pineda G, Arancibia P, Mejía G. Tratamiento del hipertiroidismo por enfermedad de Basedow-Graves: visión retrospectiva al cabo de 30 años. Rev Med Chile 1998;126:953-62.
  11. Romaldini JH. Case selection and restrictions recommended to patients with hyperthyroidism in South America. Thyroid 1997;7:225-8.
  12. Tominaga T, Yokoyama N, Nagataki S, Cho BY, Koh CS, Chen JL, et al. International differences in approaches to  $^{131}\text{I}$  therapy for Graves disease: Case selection and restrictions recommended to patients in Japan, Korea and China. Thyroid 1997;7:217-24.
  13. Souhami RL, Moxham J. Textbook of Medicine. Third edition, Churchill Livingstone;1997. p.750-1.
  14. Sridama V, De Grot LJ. Treatment of Grave's disease and the course of ophthalmopathy. Am J Med 1989;87:70-3.
  15. Gwinup G, Elias AN, Ascher MS. Effect on exophthalmos of various methods of treatment of Graves'disease. JAMA 1982;247:2135-8.
  16. Fernández JR, Rosell J, Carazo O, Torres E, Escobar F, Garbin I, et al. Grave's ophthalmopathy after subtotal thyroidectomy and radioiodine therapy. Br J Surg 1993;80:1134-6.
  17. De Groot LJ, Gorman CA, Pinchera A, Bartalena L, Marocci C, Wiersinga WM, et al. Therapeutic controversies: radiation and Graves' ophtalmopathy. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:339.
  18. Lazarus JH. Guidelines for the use of radioiodine in the management of hyperthyroidism. A summary prepared by the radio iodine audit subcommittee of the Royal College of Physicians Committee on Diabetes and Endocrinology and the research unit of the Royal College of Physicians. J Royal Coll Phys Lond 1995;29:464-9.
  19. Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27:205-23.
  20. Nygaard B, Hegedüs L, Gervil M, Hjalgrim H, Soe-Jensen P, Hansen JM. Radioiodine treatment of multinodular non-toxic goitre. Br Med J 1993;307:828-32.
  21. Nygaard B, Knudsen JH, Hegedüs L, Scient AVC, Hansen JEM. Thyrotropin receptor antibodies and Graves' disease, a side effect of  $^{131}\text{I}$  treatment in patients with nontoxic goiter. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:926-30.

Recibido: 22 de abril de 2005. Aprobado: 25 de mayo de 2005.

Lic. *María Teresa Marrero Rodríguez*. Instituto Nacional de Endocrinología. Zapata y D, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup> **Licenciada en Biología.**

<sup>2</sup> **Máster en Ciencias Bioquímicas.**

<sup>3</sup> **Doctor en Ciencias Médicas.**