

**Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina  
Universidad Francisco Marroquín, Guatemala  
FÁRMACO-EVIDENCIA**

## **Metimazole**

(Thiamazole, Mercazolyl)

### ***Consideraciones Básicas:***

El hipertiroidismo es un estado hipermetabólico que resulta de la excesiva síntesis y liberación de hormona tiroidea.<sup>1</sup> El tratamiento para el hipertiroidismo se divide en tres modalidades: yodo radioactivo, cirugía y drogas antitiroideas.<sup>1</sup>

El yodo radioactivo es el tratamiento más común en adultos con la enfermedad de Graves, en la cual los pacientes regresan a la normalidad en aproximadamente 2 o 6 meses.<sup>2</sup> Algo de tener en cuenta con el tratamiento es el desarrollo de hipotiroidismo secundario al tratamiento con yodo radioactivo (en un 55% de los pacientes) en los siguientes 4 a 12 meses que ameritará reposición hormonal de por vida con levotiroxina.<sup>2</sup>

La cirugía es el tratamiento más invasivo, costoso, rápido y eficaz, especialmente en pacientes con bocio.<sup>3</sup> De igual manera puede causar hipotiroidismo permanente.<sup>3</sup>

El metimazole y propiltiouracilo son los antitiroideos más comúnmente utilizados. Estos medicamentos bloquean la síntesis de T4.<sup>4</sup> El propiltiouracilo también bloquea la conversión periférica de T4 a T3.<sup>5</sup> En promedio, 30% a 40% de los pacientes tratados con fármacos antitiroideos entran en remisión que puede durar 10 años o más.<sup>6</sup> Comparando las tioamidas entre si, se demostró que el metimazole es más efectivo en revertir el hipertiroidismo que el propiltiouracilo y tiene menos efectos adversos.<sup>6</sup> ([Figura 1](#) y [Figura 2](#))

### ***Perfil Farmacológico:***

**Estructura molecular:** (CID [1349907](#))

**Peso molecular:** 114.17 g/mol

**Mecanismo de acción:** Inhibe la síntesis de hormona tiroidea bloqueando la oxidación de yodo en la glándula tiroides, inhibiendo la unión del yodo con la tirosina. Depleta la tiroglobulina y reduce la cantidad de la hormona circulante. No evita la conversión periférica de T4 a T3.

[http://ava.akademeia.ufm.edu/lms/UFM/UFM\\_sitio\\_farmacologia/UFM\\_Farmacologia\\_Tema\\_1\\_html/index.html](http://ava.akademeia.ufm.edu/lms/UFM/UFM_sitio_farmacologia/UFM_Farmacologia_Tema_1_html/index.html)

**Unión a Proteínas:** No tiene unión a proteínas

**Biodisponibilidad:** 93%

**Vida media:** 4-6 horas

**Volumen de distribución:** 0.6 L/Kg

**Metabolismo y Eliminación:** Metabolismo hepático a través de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4; su excreción es urinaria.

**Dosis Adultos:** Oral: dosis inicial de 15 mg/día TID (hipertiroidismo leve); 30-40 mg/día TID (hipertiroidismo moderado); 60 mg/día TID (hipertiroidismo severo); dosis de mantenimiento de 5-15 mg/día

**Dosis en pediatría:** Oral: dosis inicial de 0.4 mg/kg/día TID; mantenimiento de 0.2 mg/kg/día TID

**Advertencia:** Ajustar dosis si el paciente presenta enfermedad hepática, inmunosupresión o trastorno hematológico.

**Reacciones adversas:** nefritis, artralgia, mialgia, edema, fiebre, agranulocitosis, vasculitis, coma hipoglucémico, alopecia, prurito, trombocitopenia, leucopenia, hepatitis, ictericia

**Categoría en embarazo según FDA:** D

### ***Fármaco-Evidencia:***

Nivel de Evidencia		Patología	Conclusión	Cantidad	Año
<b>Metanálisis</b>					
Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. <sup>7</sup> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/</a>	seguridad	Hipertiroidismo en embarazadas	Metimazole es el fármaco de elección para utilizar en pacientes post	1	2011

[pubmed?term=methimazole](http://pubmed?term=methimazole)

Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. <sup>8</sup> <a href="http://summaries.cochrane.org/CD003420/antithyroid-drug-regimen-for-treating-graves-hyperthyroidism">http://summaries.cochrane.org/CD003420/antithyroid-drug-regimen-for-treating-graves-hyperthyroidism</a>	Efectividad y seguridad	Enfermedad de Graves	parto con hipertiroidismo y durante la lactancia. (Propiltiouracilo se utiliza en el primer trimestre, pero en el segundo, tercer trimestre y en periodo de lactancia se utiliza metimazole) La evidencia sugiere que el tratamiento a dosis bajas con drogas antitiroideas sea de 12-18 meses, y tiene menos efectos adversos que terapia a dosis altas. (967 pacientes en 7 diferentes estudios utilizaron metimazole a dosis bajas, de las cuales solo se reportó rash en 12% de los pacientes y 0.51% presentaron agranulocitosis)	1	2010
<b>ECC</b>					
Is there a methimazole dose effect on remission rate in Graves' disease? <sup>9,10</sup> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9876342">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9876342</a> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/</a>	seguridad	Enfermedad de Graves	Dosis mínimas de metimazole tienen el mismo efecto terapéutico y menos efectos adversos que dosis	2	1995-1998

[pubmed/7629484](http://pubmed/7629484)

Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by Graves' disease <sup>11, 12, 13, 14</sup>

eficacia

Comparación metimazole con PTU

altas.

(dosis bajas= 10mg; dosis altas= 40mg)

Metimazole es el fármaco de primera línea en

Enfermedad de Graves

(Se recomienda ya que el metimazole requiere una dosis más pequeña para alcanzar niveles terapéuticos y debido a los efectos adversos del propiltiouracilo)

Uso de crónico de metimazole no tiene efectos adversos

(505 pacientes tratados con metimazole durante 18 meses)

4

1995-2007

Effect of long-term continuous methimazole treatment of hyperthyroidism: comparison with radioiodine. <sup>15</sup>

seguridad

Hipertiroidismo

Uso de crónico de metimazole no tiene efectos adversos

(505 pacientes tratados con metimazole durante 18 meses)

1

2005

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879354>

**RAM SERIAS** <sup>16, 17, 18</sup>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22547422>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20668039>

Uso de metimazole en el primer trimestre de embarazo aumenta el riesgo de malformaciones congénitas.

(Se ha asociado a la aplasia cutis congénita, atresia de coanas,

3

2010-2012

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19445623>

onfalocele, y  
anormalidad del ducto  
onfalomesentérico)  
Metimazole a altas  
dosis se ha  
asociado a  
agranulocitosis.

1

2009

#### OPINION DE EXPERTOS

FDA	Hipertiroidismo	Aprobada en 1950
EMA	Hipertiroidismo	Aprobada en 1978

#### TOTAL ESTUDIOS PUBMED Metimazole

<b>Filters activated: Humans</b>	Humanos	Total Publicaciones	376
<b>Field: Title</b>			
<b>Filters activated: Animals</b>	Animales	Total Publicaciones	242
<b>Field: Title</b>			

Autores:

José Antonio Prieto, [japrieto@ufm.edu](mailto:japrieto@ufm.edu)

Dr. Luis J. Aragón, [ljaragon@ufm.edu](mailto:ljaragon@ufm.edu)

Dr. Estuardo Tercero Muxi, [etercero@ufm.edu](mailto:etercero@ufm.edu)

#### Referencias:

1. Nathanael J. McKeown, Matthew C. Tews, Ved V. Gossain, Sid M. Shah. [Hyperthyroidism](#). Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 669–685
2. Solomon B, Glinoe D, Lagasse R, et al. [Current trends in the management of Graves' disease](#). J Clin Endocrinol Metab 1990; 70:1518–24.
3. Bourrel C, Uzzan B, Tison P, et al. [Transient hypocalcemia after thyroidectomy](#). Ann OtolRhinol Laryngol 1993; 102:496–501.

4. Cooper DS. [Antithyroid drugs for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease](#). Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27:225–47.
5. Weetman AP. [Graves' disease](#). N Engl J Med 2000; 343:1236–48.
6. Bahn CR, Burch HB, Cooper DS, et al. [Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists](#). Thyroid 2011; 21:593.
7. [Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation](#). Eur J Endocrinol. 2011 Jun; 164(6): 871-6.
8. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. [Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism](#). Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003420. DOI: 10.1002/14651858.CD003420.pub4
9. Benker, G., Reinwein, D., Kahaly, G., Tegler, L., Alexander, W. D., Faßbinder, J., Hirche, H. and The European Multicentre Trial Group of the Treatment of Hyperthyroidism with Antithyroid Drugs (1998), [Is there a methimazole dose effect on remission rate in Graves' disease? Results from a long-term prospective study](#). Clinical Endocrinology, 49: 451–457. Doi: 10.1046/j.1365-2265.1998.00554.x
10. [Jorde R, Ytre-Arne K, Størmer J, Sundsfjord J. Short-term treatment of Graves' disease with methimazole in high versus low doses](#). J Intern Med. 1995 Aug; 238(2): 161-5.
11. Nakamura H, Noh JY, Itoh K, Fukata S, Miyauchi A, Hamada N. [Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by Graves' disease](#). J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jun;92(6):2157-62. Epub 2007 Mar 27.
12. He CT, Hsieh AT, Pei D, Hung YJ, Wu LY, Yang TC, Lian WC, Huang WS, Kuo SW. [Comparison of single daily dose of methimazole and propylthiouracil in the treatment of Graves' hyperthyroidism](#). Clin Endocrinol (Oxf). 2004 Jun; 60(6): 676-81.
13. Homsanit M, Sriussadaporn S, Vannasaeng S, Peerapatdit T, Nitiyanant W, Vichayanrat A. [Efficacy of single daily dosage of methimazole vs. propylthiouracil in the induction of euthyroidism](#). Clin Endocrinol (Oxf). 2001 Mar; 54(3): 385-90.
14. Nicholas WC, Fischer RG, Stevenson RA, Bass JD. [Single daily dose of methimazole compared to every 8 hours propylthiouracil in the treatment of hyperthyroidism](#). South Med J. 1995 Sep; 88(9): 973-6.
15. [Azizi F, Ataie L, Hedayati M, Mehrabi Y, Sheikholeslami F. Effect of long-term continuous methimazole treatment of hyperthyroidism: comparison with radioiodine](#). Eur J Endocrinol. 2005 May; 152(5): 695-701.
16. [Yoshihara A, Noh J, Yamaguchi T, Ohye H, Sato S, Sekiya K, Kosuga Y, Suzuki M, Matsumoto M, Kunii Y, Watanabe N, Mukasa K, Ito K, Ito K. Treatment of Graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation](#). J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jul; 97(7): 2396-403. Epub 2012 Apr 30.
17. [Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med Study Group. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects](#). J Clin Endocrinol Metab. 2010 Nov; 95(11): E337-41. Epub 2010 Jul 28.

18. [Takata K, Kubota S, Fukata S, Kudo T, Nishihara E, Ito M, Amino N, Miyauchi A. Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease is more frequent with an initial dose of 30 mg daily than with 15 mg daily.](#) Thyroid. 2009 Jun; 19(6): 559-63.