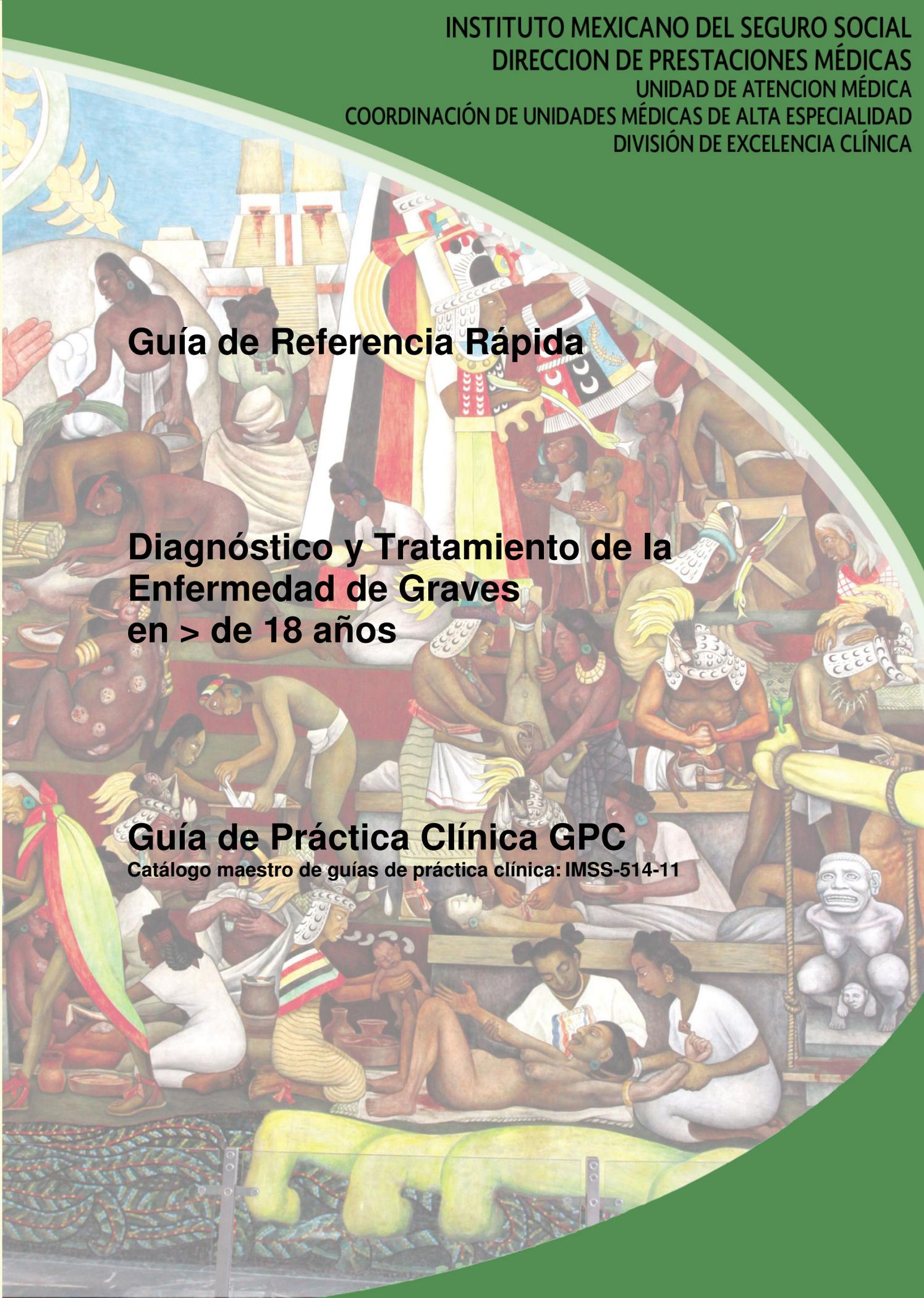


## Guía de Referencia Rápida

## Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años

## Guía de Práctica Clínica GPC

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-514-11



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

### E05.0 Tirotoxicosis con Bocio Tóxico, exoftálmico, Enfermedad de Graves Basedow

GPC

### Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años ISBN en trámite

#### DEFINICIÓN

La enfermedad de Graves es causada por una activación inadecuada del sistema inmunológico (autoanticuerpos) que elige como blanco a los receptores de TSH de las células foliculares, resultando en una síntesis y secreción excesiva de hormona tiroidea, caracterizada por hiperplasia glandular difusa (bocio), hiperfunción glandular (tirotoxicosis), oftalmopatía infiltrativa y dermatopatía.

#### CUADRO CLÍNICO

Se distinguen dos grandes grupos de tirotoxicosis en función de la presencia o no de hipertiroidismo asociado.

Los trastornos asociados a Hiperfunción tiroidea:

- Enfermedad de Graves
- Bocio multinodular tóxico
- Adenoma Tóxico
- Hipertiroidismo inducido por Yodo
- Resistencia hipofisiaria a TSH
- Tumor trofoblástico e hiperemesis grávida

Los trastornos no asociados a hiperfunción tiroidea:

- ✓ Tiroiditis subaguda,
- ✓ Tiroiditis silente y postparto, tiroiditis por fármacos ( amiodarona, interferón alfa),
- ✓ Tirotoxicosis facticia,
- ✓ Estroma ovárico y metástasis funcionantes de cáncer de tiroides. En la evaluación del niño se pueden utilizar señales de alerta de acuerdo a la edad.

Los signos y síntomas de la EG se atribuyen a un exceso de hormona tiroidea circulante y son en general, inespecíficos, resultado de un estado hipermetabólico en el paciente.

La gravedad de los mismos depende de la duración de la enfermedad, magnitud del exceso de hormonas y de la edad del paciente.

Se reporta que alrededor del 50% de los pacientes con EG no tienen sintomatología oftalmológica detectable, haciendo el diagnóstico menos obvio.

Muchas manifestaciones de Hipertiroidismo, incluyendo palpitaciones y temblor, pueden ser confundidas con desordenes de ansiedad

La sintomatología suele aparecer de tres a doce meses antes de que se realice el diagnóstico.

Los signos y síntomas más frecuentes son:

- aumento del apetito
- pérdida de peso
- nerviosismo e irritabilidad

- palpitaciones y taquicardia
- temblor fino distal
- intolerancia a calor
- aumento de la sudoración
- piel caliente y enrojecida
- náuseas, vómitos, diarrea
- irregularidad de la menstruación
- fertilidad disminuida
- prurito generalizado
- dificultad para dormir o insomnio
- alteraciones del estado de ánimo
- pérdida de cabello
- aumento de la presión arterial
- fatiga y debilidad muscular
- bocio
- problemas oculares: fotofobia, irritabilidad ocular, diplopía y exoftalmia

### PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA

La mejor manera de determinar la función tiroidea es medir niveles de TSH en una muestra de sangre. Un nivel de TSH baja o suprimida indica que el tiroides presenta un problema de hiperfunción, es decir presenta un exceso de síntesis de hormonas tiroideas (tirototoxicosis). Una TSH baja o normal puede ser consecuencia de una anomalía en la hipófisis.

También se ha sugerido que las determinaciones de TRAb son útiles para predecir la evolución de la EG. A menudo se observa una disminución en el nivel de TRAb en pacientes hipertiroideos en remisión clínica luego del tratamiento con Fármacos Anti Tiroideos (ATD). Después de la suspensión de los mismos el aumento de TRAb correlaciona bastante bien con la recidiva rápida, pero esta situación involucra a muy pocos pacientes.

La realización de TRAb está indicada en aquellos pacientes con dificultad para realizar diagnóstico etiológico de la tirototoxicosis.

(Ver usos clínicos de las determinaciones de TRAb en Cuadro 1)

### ULTRASONIDO Y GAMAGRAMA TIROIDEO

El gamagrama con yodo radiactivo se debe realizar cuando la presentación clínica de tirototoxicosis no es diagnóstico de EG, solo debe solicitarse si se tiene la presencia de nódulos tiroideos

La ecografía generalmente no contribuye al diagnóstico diferencial en tirototoxicosis.

El USG doppler color suele ayudar a confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo con nódulo tiroideo asociado en los casos en que el  $I^{131}$  se encuentre contraindicado (embarazo, lactancia y exposiciones recientes a compuestos yodados)

### INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES

Las opciones terapéuticas más efectivas para el manejo de la EG son:

- Tratamiento con drogas antitiroideas
- Uso de beta-bloqueadores o calcioantagonistas

- Terapia con I<sup>131</sup>
- Tiroidectomía

El médico tratante siempre debe informar al paciente las opciones de tratamiento incluyendo la logística, beneficios, éxito esperado de recuperación, desventajas, contraindicaciones, efectos colaterales y costos. Se recomienda que antes de iniciar el tratamiento con tiamidas se solicite una biometría hemática completa y pruebas de funcionamiento hepático.

Se recomienda iniciar el manejo farmacológico de la EG con metimazol a dosis de 10 a 20 mg al día hasta llevar al paciente a eutiroidismo en un lapso no mayor a 6 meses.

La dosis de mantenimiento con metimazol es de 5 a 10 mg durante 12 a 24 meses.

La dosis recomendada de propranolol es de 10 a 40 mg tres veces al día hasta la remisión del cuadro clínico sintomático.

En los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con tiamidas es importante realizar una BH y PFH cada tres meses a fin de evaluar la presencia de eventos adversos secundarios a la medicación anti tiroidea.

El tratamiento más efectivo para producir eutiroidismo es el depósito de radiación en el tiroides. Existen dos métodos para determinar la administración de yodo, uno es de dosis fija y el otro es considerando la capacidad de captación de yodo del tiroides y su tamaño.

Los resultados con dosis fijas de 10 mCi muestran que 69% de los pacientes tienen hipotiroidismo al año de seguimiento. Con dosis de 15 mCi el 75% son hipotiroideos a los 6 meses de seguimiento.

Los pacientes con EG con tratamiento anti tiroideo que han logrado estabilidad o sin respuesta a primera administración de I<sup>131</sup>, deben ser referidos para dosis de I<sup>131</sup> al Tercer Nivel de Atención al servicio de Medicina Nuclear.

La tiroidectomía se deberá realizar en pacientes alérgicos a la medicación anti tiroidea, y falta de respuesta a tratamiento farmacológico.

Se debe informar a los pacientes los efectos adversos de los medicamentos para que en caso de presentar algún síntoma inmediatamente acuda con un médico.

Se deberá realizar campimetría por confrontación y exploración de fondo de ojo en todos los pacientes con EG.

Los pacientes con oftalmopatía por EG deberán ser referidos a valoración por el servicio de Oftalmología para su manejo oportuno y evitar complicaciones severas.

#### **MANEJO DE LA TORMENTA TIROIDEA**

El manejo médico de la tormenta tiroidea consiste en una serie de medicamentos que actúan para poner fin a la síntesis, liberación y los efectos periféricos de las hormonas tiroideas. (Cuadro 2)

Este enfoque de múltiples fármacos ha demostrado ser de vital importancia en el rápido control de la tirotoxicosis y tiene varios objetivos:

- detener la síntesis de la hormona de novo dentro del tiroides
- detener la liberación de la hormona tiroidea almacenada en el tiroides; impedir la conversión de T4 a T3,
- el control de los síntomas adrenérgicos asociados con tirotoxicosis

#### **MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES DURANTE EL EMBARAZO**

El tratamiento que se suele emplear en estas situaciones es con medicamentos anti tiroideos, personalizando la dosis a cada paciente, y ajustando a dosis más pequeña que mantenga el estado eutiroideo.

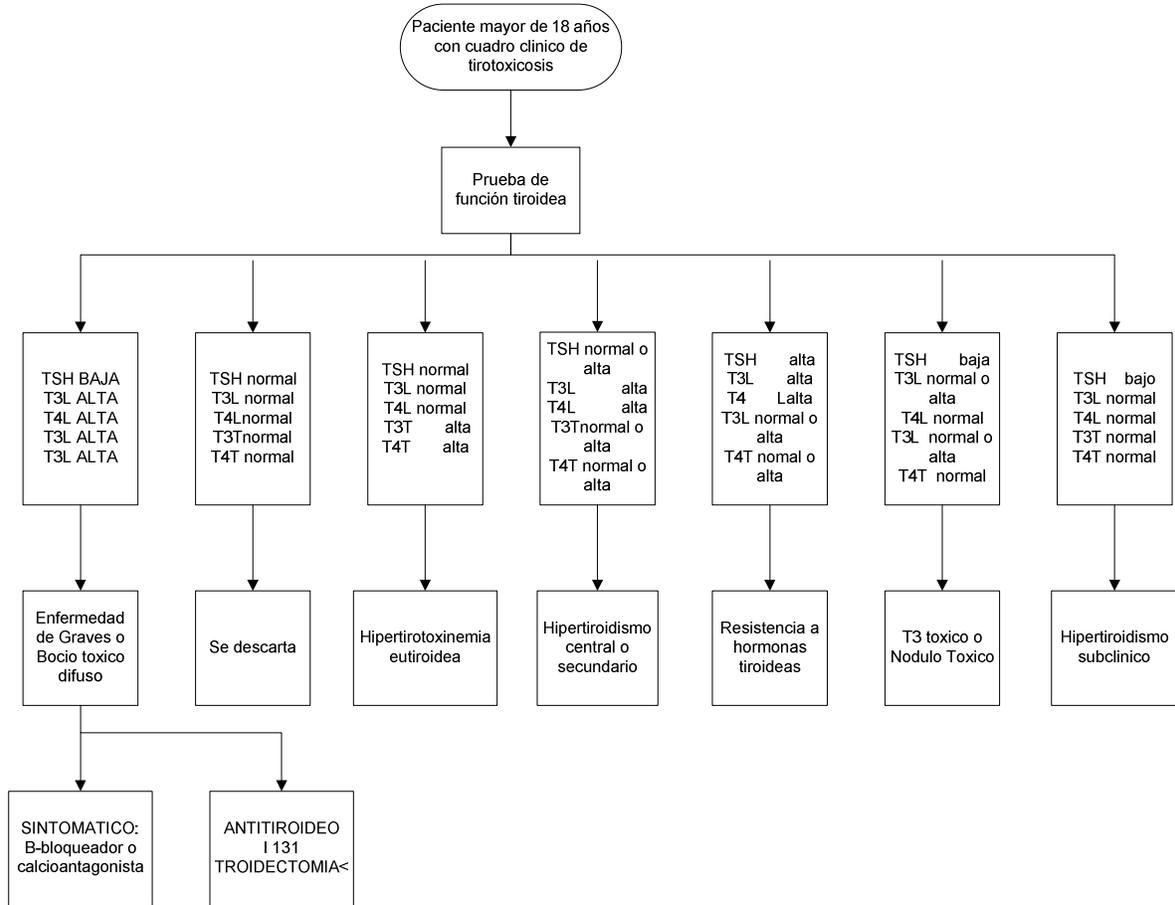
Los medicamentos anti tiroideos, no afectan al embrión o al feto, y si lo hacen es de forma transitoria, algo que no repercute en absoluto en el desarrollo del mismo. Dentro de los anti tiroideos, se prefiere el propiltiouracilo (durante el primer trimestre del embarazo) frente a metimazol ya que el propiltiouracilo atraviesa menos la barrera placentaria (recientes trabajos mencionan no haber diferencia entre metimazol y propiltiouracilo en cuanto al paso por la barrera placentaria)

Debe iniciarse tratamiento anti tiroideo lo antes posible con drogas anti tiroideas como el metimazol

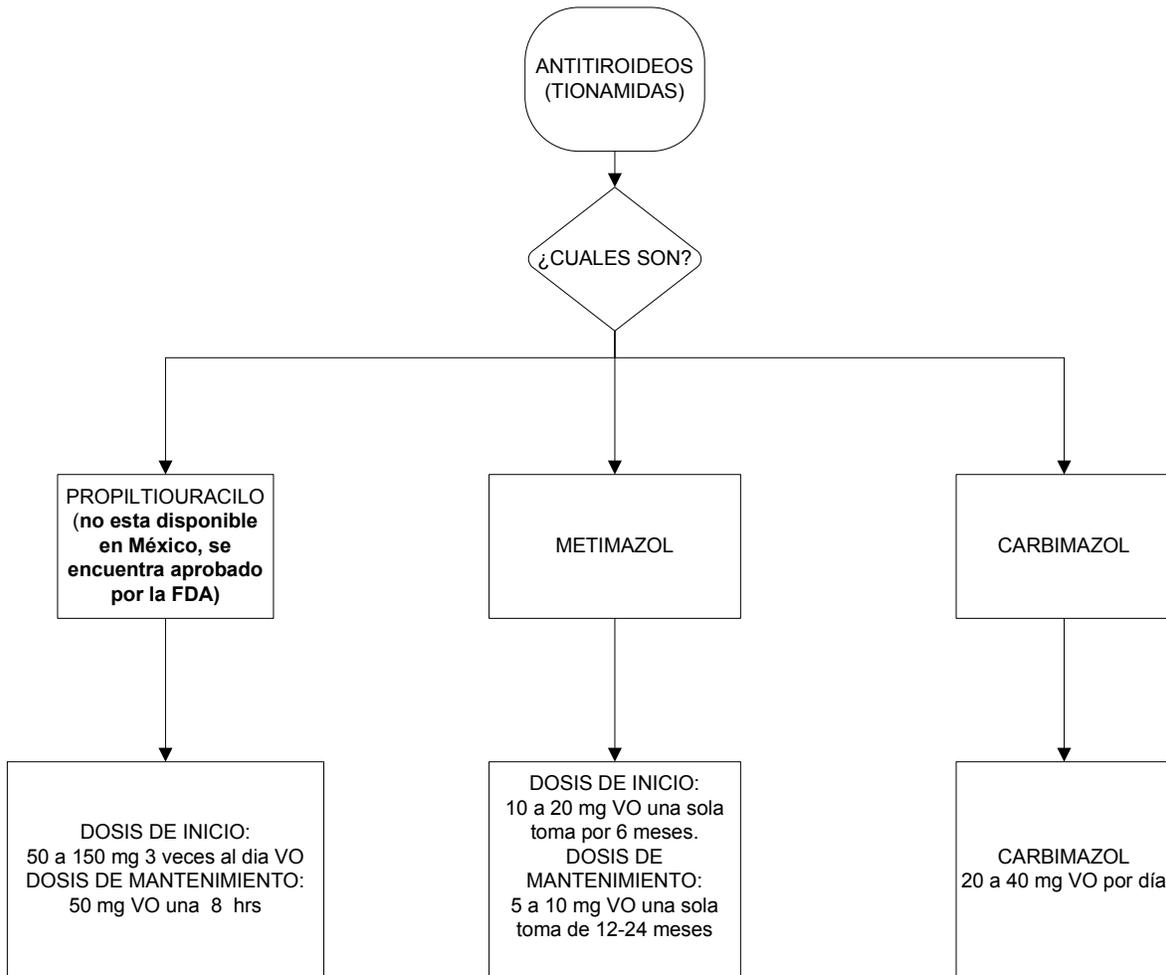
Cuando la tiroidectomía es necesaria para el tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo esta deberá ser realizada durante el segundo trimestre de embarazo

## ALGORITMOS

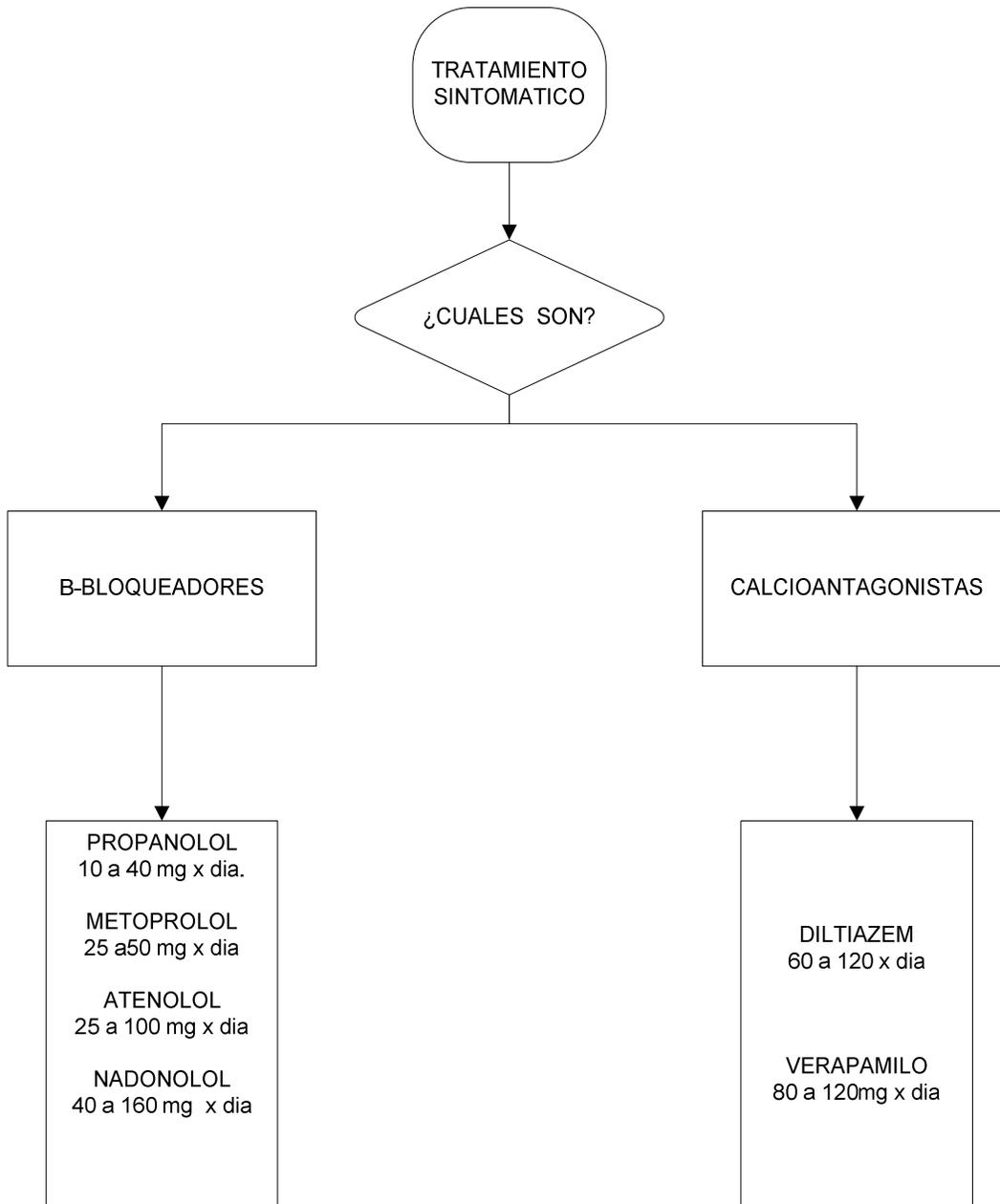
### Algoritmo 1. Abordaje diagnóstico de Tirotoxicosis



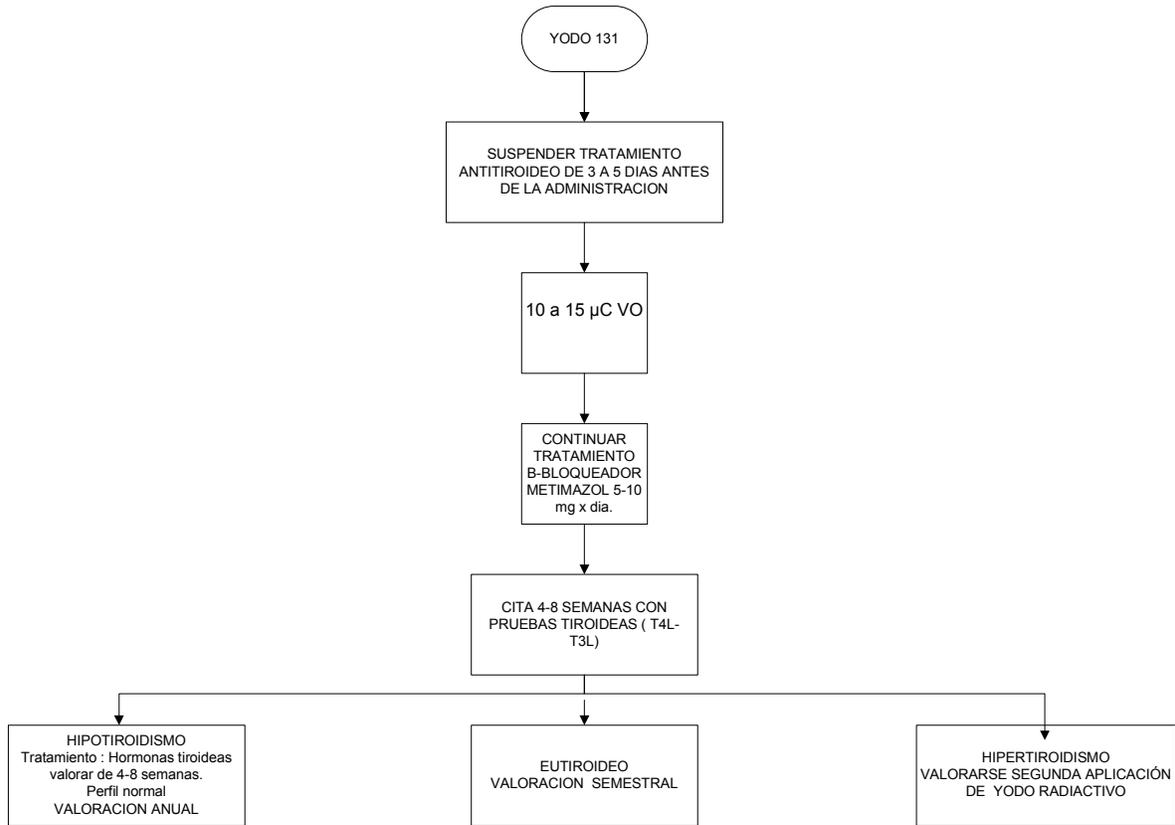
## Algoritmo 2. Antitiroideos



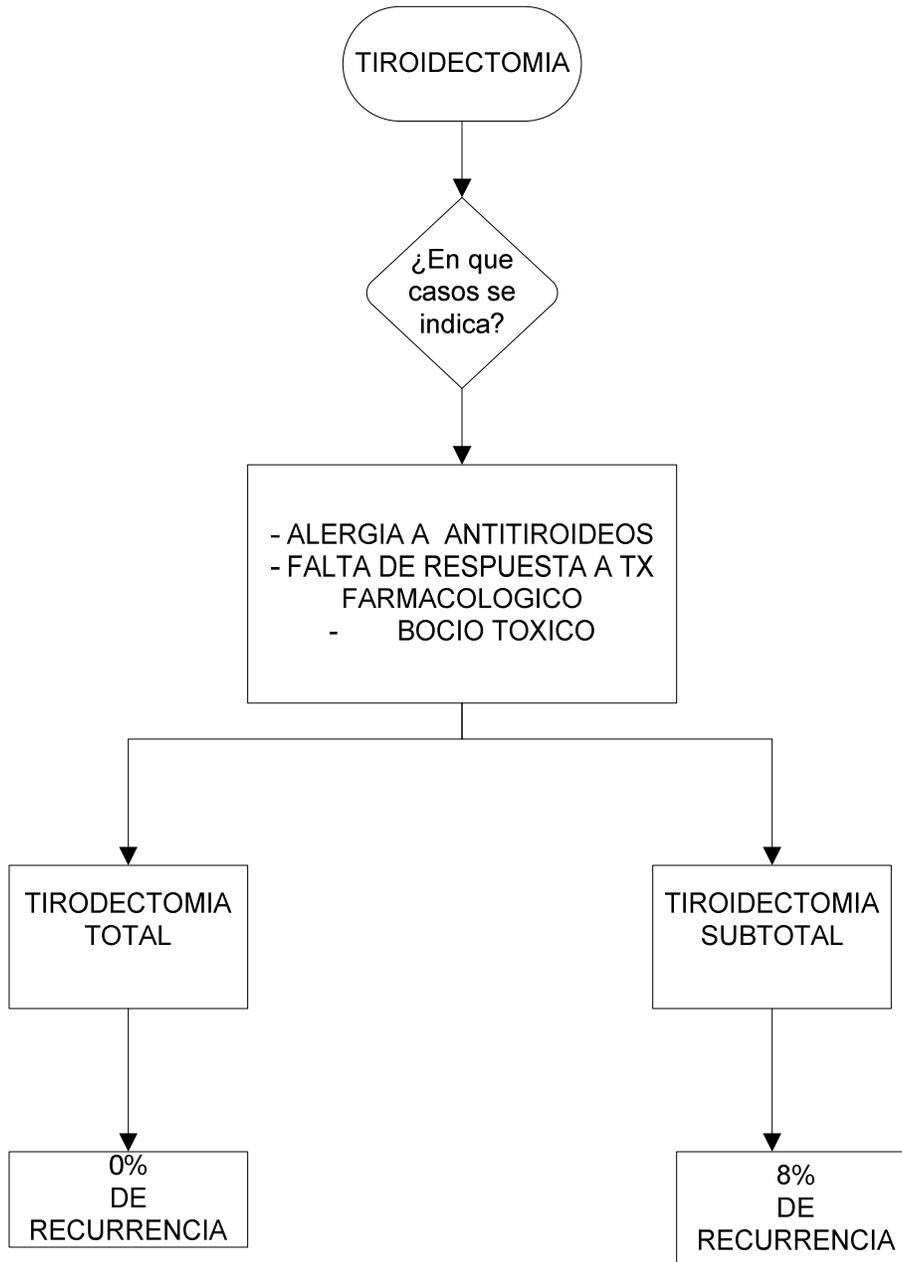
### Algoritmo 3. Tratamiento Sintomático



Algoritmo 4. YODO 131



## Algoritmo 5. Tiroidectomía



CUADRO 1. USOS CLÍNICOS DE LAS DETERMINACIONES DE TRAB

- Para investigar la etiología del hipertiroidismo cuando el diagnóstico no es clínicamente evidente.
- La disminución en la concentración de TRAb durante el tratamiento con drogas antitiroideas a largo plazo sugiere remisión. No obstante, las determinaciones de TRAb pueden dar resultados confusos en el 25% de estos pacientes.
- Las determinaciones de TRAb son útiles para diagnosticar enfermedad de Graves y para relacionar los valores de TRAb con un algoritmo de tratamiento.
- Para evaluar pacientes con sospecha de “oftalmopatía eutiroidea de Graves”.
- Para mujeres embarazadas con antecedentes o enfermedad de Graves actual.
- Los TRAb en las embarazadas eutiroideas (con o sin tratamiento con L-T<sub>4</sub>) que han recibido tratamiento previo con yodo radioactivo para la enfermedad de Graves se deberían determinar a comienzos del embarazo, cuando un aumento en el valor es un factor de riesgo para el hipertiroidismo fetal (2-10%) y durante el tercer trimestre para evaluar riesgo de hipertiroidismo neonatal.

**CUADRO 2. ESCALA DE BURCH- WARTOFSCY. EVALUACIÓN DE TORMENTA TIROIDEA**

Parámetros diagnóstico	Puntuación
<b>Disfunción termoregulatoria</b>	
Temperatura °F (°C)	
99-99.9 (37.2-37.7)	5
100-100.9 (37.8-38.2)	10
101-101.9 (38.3-38.8)	15
102-102.9 (38.9-39.2)	20
103-103.9 (39.3-39.9)	25
>/= 104.0 (>/= 40.0)	30
<b>Efectos sobre el sistema nervioso central</b>	
Ausente	0
Leve (agitación)	10
Moderada (delirio, psicosis, letargia extrema)	20
Severa (convulsiones, coma)	30
<b>Disfunción gastrointestinal-hepática</b>	

Ausente	0
Moderada (diarrea, náuseas/vómitos, dolor abdominal)	10
Severa (ictericia inexplicada)	20
<b>Disfunción cardiovascular</b>	
Taquicardia (latidos/minuto)	
90-109	5
110-119	10
120-129	15
>/= 140	25
Insuficiencia cardíaca congestiva	
Ausente	0
Leve (edema pedal)	5
Moderada (rales bibasales)	10
Severa (edema pulmonar)	15
Fibrilación Auricular	
Ausente	0
Presente	10
Eventos precipitante	
Ausente	0
Presente	10

Sistema de puntuación: Una puntuación de 45 o más es altamente sugestiva de tormenta tiroidea, una puntuación de 25-44 sugiere tormenta inminente, y una puntuación por debajo de 25 es poco probable que presente una tormenta tiroidea. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 1993; 22:263