

Título: Hipertiroidismo (Enfermedad de Graves-Basedow).

Autor: Dr. Adalberto Luis Infante Amorós.
Especialista de 2º Grado en Endocrinología, Profesor Auxiliar,
Máster en enfermedades infecciosas.

Servicio de Endocrinología
Email: endoc@hha.sld.cu

Introducción

El Bocio Tóxico Difuso (BTD) constituye la forma más frecuente de hiperfunción de la glándula tiroidea (70% de los casos), que puede aparecer a cualquier edad, aunque por lo general aparece entre la tercera o cuarta década de la vida. Esta enfermedad es más frecuente en la mujer que en el varón, observándose un predominio de 7:1 en regiones no bociógenas. Esta relación se reduce en las zonas de bocio endémico. Los factores genéticos desempeñan un papel esencial en la etiología y existe una predisposición familiar a la enfermedad de Graves-Basedow

El BTD se caracteriza por la presencia de hipertiroidismo, bocio difuso y elástico, oftalmopatía, dermatopatía, acropaquia tiroidea y onicolísis.

Es importante el diagnóstico y tratamiento precoz del hipertiroidismo para evitar complicaciones principalmente las cardiovasculares.

Por todo esto se hace necesario protocolizar las acciones de trabajo que pueden conducir a una uniformidad en el proceder diagnóstico y posteriormente terapéutico, en los casos en los cuales se sospeche un hipertiroidismo, para disponer de una base de datos de gran utilidad asistencial y para futuras investigaciones

Objetivos:

- 1) Detectar los pacientes con BTD.
- 2) Establecer las investigaciones clínicas a realizar en cada paciente.
- 3) Recomendar en cada caso las medidas terapéuticas adecuadas.
- 4) Propiciar el intercambio con otros centros asistenciales del país para el seguimiento de estos pacientes una vez establecido el diagnóstico.

Desarrollo**Universo.**

Población adulta del país con BTD.

Procedencia de los pacientes: Remitidos de otras consultas del hospital, de otros hospitales, pacientes hospitalizados por otras causas.

Criterio de admisibilidad:

- Pacientes con manifestaciones clínicas de hipertiroidismo, sin haber confirmado el diagnóstico.
- Pacientes con diagnóstico confirmado, tratados con antitiroideos de síntesis por más de un año y que mantienen signos evidentes de toxicidad.
- Pacientes que han recibido tratamiento con ¹³¹I terapéutico durante 6 o más meses, asociado o no a antitiroideos de síntesis y que mantienen signos evidentes de toxicidad.

Datos de Identidad personal del paciente: Nombres, apellidos, dirección completa, No de historia clínica y del carne de Identidad, teléfono y e-mail si lo tiene.

Criterios Diagnósticos y terapéuticos:

Bocio Tóxico Difuso. Sospecha Clínica.

Síntomas y Signos de mayor valor diagnóstico

● **Síntomas:**

Intolerancia al calor.

Palpitaciones

Nerviosismo.

Insomnio

Irritabilidad.

Hiperquinesia

Fatigabilidad fácil.

Polifagia

Pérdida de peso

Hiperdefecación y/o diarreas

● **Signos:**

Bocio.

Taquicardia.

Temblor de las manos.

Debilidad muscular.

Piel húmeda y caliente.

Hiperquinesia.

Pelo fino y frágil

Exámenes Complementarios.

- Hb, Hto, glucemia, TGO, TGP, FAL, GGT, Bilirrubina total, directa e indirecta. Calcio y Fosforo, CK y LDH, Lipidograma.
- Determinación de T3, T4, T3 y T4 Libre, TSH.
- Anticuerpos antitiroideos.
- Inmunoglobulinas estimulantes del tiroides.
- Determinación de tiroglobulina.
- Ultrasonido de tiroides.
- Captación de ¹³¹ I.

Test de TRH. Indicaciones: Pacientes con concentraciones de T3 y T4 en el límite superior de la normalidad.

Procedimiento: se administran 200mcg de TRH por vía EV y se obtienen muestras de sangre a los 0, 30, 60 y 120 minutos para determinar TSH.

Se observa una Respuesta disminuida o ausente en el Bocio Tóxico Difuso.

Diagnóstico.

Se establece el diagnóstico de Bocio Tóxico Difuso ante la sospecha clínica, valores de T3 y T4 elevados con TSH suprimida, captación de I 131 elevada.

Conducta Terapéutica:

Generalmente no es necesario ingresar al paciente.

Tratamiento.

Antitiroideos de Síntesis.(ATS)

Propiltiuracilo (50 mgs).

Metiltiuracilo (50 mgs)

Metimazol (5 mgs).

Carbimazol (5 mgs).

Indicaciones del tratamiento con ATS en el BTD

-Como primera opción de tratamiento sino hay contraindicación al mismo.

-Niños.

- Embarazo.
- Hipertiroidismo intenso.
- Recidiva de la cirugía.
- En la crisis tirotóxica.

Como tratamiento coadyuvante.

- Antes y después de la administración del ^{131}I .
- Preparación cirugía.

Dosis promedio:

- 150 a 300 mg diarios de Propiltiuracilo (PTU).o
- 15 a 30 mg de Metimazol.

Dosis mínima 150 mg.

Dosis máxima: la que requiera el paciente para su control.

Tiempo de tratamiento con Antitiroideos de Síntesis:

Mínimo: tres meses.

Máximo: 18 meses.

Tratamiento con Yodo Radiactivo (^{131}I).

Indicaciones:

- Bocio Moderado.
- Fracaso del tratamiento médico.

-Recidiva de la cirugía.

-Cuando existen contraindicaciones al tratamiento médico o cirugía.

Dosis:

Entre 5 a 15 milicuries.

La dosis de ¹³¹I se puede repetir a los seis meses.

Según criterio médico administrar antitiroideos de síntesis a dosis bajas entre 100 a 200 mgs de Propiltiuracilo o 10 a 20 mgs de Metimazol. Asociar Betabloqueadores y/o ansiolíticos si no existen contraindicaciones.

Tratamiento Quirúrgico.

Indicaciones:

-Bocio grande.

-Crecimiento endotorácico con compresión o desplazamiento marcado del esófago.

-Compresión traqueal.

-Fracaso del tratamiento médico.

-Contraindicaciones al tratamiento médico.

Tipo de operación recomendada:

Tiroidectomía subtotal. Cirugía

Cómo predecir QUÉ PACIENTES no van a recidivar tras la suspensión del tratamiento.

La disminución del tamaño del bocio es un indicador pronóstico favorable.

Aquellos pacientes que han respondido rápidamente al tratamiento.

Tratamiento de la Mujer Embarazada con hipertiroidismo.

Tratamiento con Antitiroideos de Síntesis (el Propiltiuracilo es el de elección).

Dosis: la mínima para controlar el hipertiroidismo y mantener a la paciente eutiroidea.

Tiempo: primer y segundo trimestre. En el tercer trimestre generalmente se puede suspender.

Si fracasa el tratamiento médico, se recomienda tratamiento quirúrgico en el segundo trimestre.

Tratamiento en el Anciano:

Recomendamos Tratamiento con ^{131}I . Previo se puede utilizar antitiroideo de síntesis.

Dosis: 5 a 10 milicuríes

Repetir dosis cada seis meses si es necesario.

Asociar betabloqueadores y si no hay contraindicación asociar Antitiroideos de síntesis

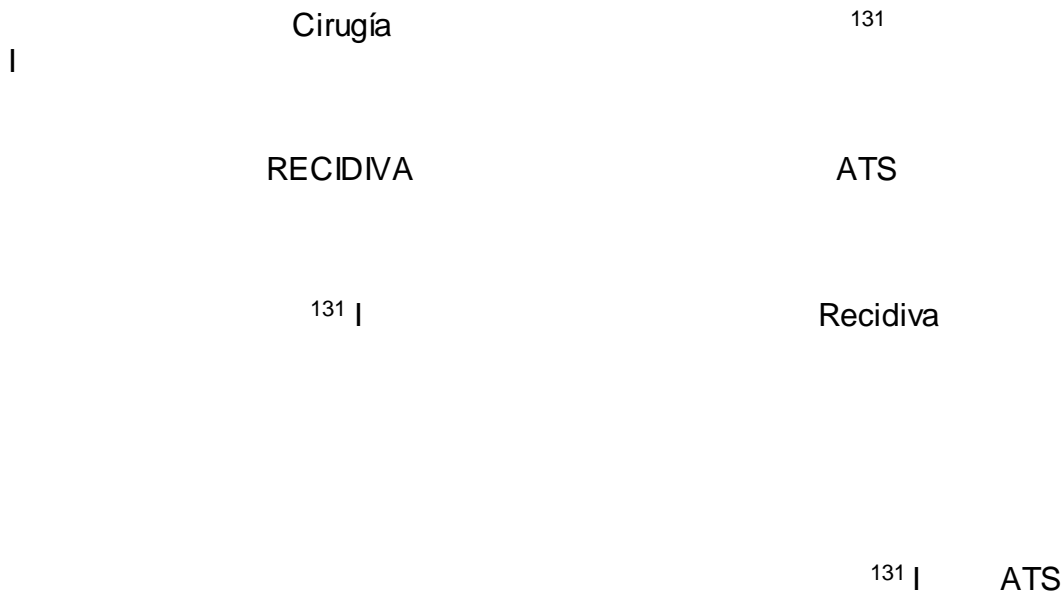
ALGORITMO

ATS (Dosis entre 150-300mg de PTU)
Asociar Betabloqueadores

RECONSULTA 1er mes (Ajustar dosis)

EVALUAR A LOS 3 y 6 MESES (T4)
Lograr la dosis menor de ATS y asociar T4 si es necesario

EVALUAR a los 12 meses con 1 mes sin tto (TSH y/o T4)
Si el paciente se encuentra tóxico



Indicadores

<u>Indicadores de estructura</u>		<u>Estándar</u>
<u>Recursos humanos</u>	% de disponibilidad del personal (endocrinólogo y personal con entrenamiento para aplicar el PA)	> 95%
	% del instrumental y equipos médicos según PA	> 95%
<u>Recursos materiales</u>	% de los medicamentos expuestos en el PA	> 95%
	% de los recursos para aplicación de investigaciones	> 95%

Recursos organizativos	% de disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	> 95%
	% de planillas para la de recogida datos del PA	100%
	<u>% de planillas introducidas en la base de datos</u>	<u>100%</u>

<u>Indicadores de procesos</u>	<u>Estándar</u>
% de pacientes con BTD con criterios de mal pronóstico identificados	> >70%
% de pacientes que cumplieron los períodos de control de su seguimiento según el PA	>60%
<u>% de pacientes que han cumplido las sugerencias terapéuticas para el BTD</u>	<u>>70%</u>

<u>Indicadores de Resultados</u>	<u>Estándar</u>
% de pacientes eutiroideos al año de tratamiento con antitiroideo de síntesis	>20%
% de pacientes eutiroideos al año del tratamiento con Iodo131	<10%
% de pacientes hipotiroideos al año de tratamiento	>50%
% de pacientes con recidiva de la enfermedad	<10%
<u>% de pacientes con reacciones secundarias a los medicamentos</u>	<u><5%</u>

Bibliografía

Abraham-Nordling M., Bystrom, K., Topping, O., Lantz, M., Berg, G., Calissendorff, J., Nystrom, HF.,(2011) Incidence of hyperthyroidism in Sweden. Eur J Endocrinol **165**:899-905.

Bahn, RS., Burch, HB., Cooper, DS., Garber, JR., Greenlee, MC., Klein, I., Laurberg, P., McDougall, IR., Montori, VM., Rivkees, SA., Ross, DS., Sosa, JA., Stan, MN., (2011) American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* **21**:593-646.

Barbesino, G., (2016) Misdiagnosis of Graves' Disease with apparent severe hyperthyroidism in a patient taking biotin megadoses. *Thyroid* **26**:860-863.
Socin, HV., Chanson, P., Deleme, B., Tabarin, A., Rohmer, V., Mockel, J., Stevenaert, A.,

Boelaert, K., Torlinska, B., Holder, RL., Franklyn JA (2010) Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab* **95**:2715- 2726.

Chiu, HK., Sanda, S., Fechner, PY., Pihoker, C., (2012) Correlation of TSH with the risk of paediatric thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol.*; **77**:316-322.

Carle, A., Knudsen, N., Pedersen, IB., Perrild, H., Ovesen, L., Rasmussen, LB., Laurberg, P., (2013) Determinants of serum T4 and T3 at the time of diagnosis in nosological types of thyrotoxicosis: a population-based study. *Eur J Endocrinol* **169**:537-545.

Cohen-Lehman, J., Dahl, P., Danzi, S., Klein, I., (2010) Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol* **6**:34-41.

Dumitrescu, AM., Refetoff, S., (2015) Impaired sensitivity to thyroid hormone: defects of transport, metabolism and action. **Page 168 of 272**

Fiore, E., Vitti, P. (2012). Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*, **97**:1134-1145.

Franco, A., Malaguarnera, R., Refetoff, S., Liao, XH., Lundsmith, E, Kimura, et al. (2011) Thyrotropin receptor signaling dependence of Braf-induced thyroid tumor initiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.*; **108**:1615-1620.

Fiore, E., Vitti, P. (2012). Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*, **97**:1134-1145. .

Gerschpacher, M., Göbl, C., Anderwald, C., Gessl, A., Krebs, M., (2010) Thyrotropin serum concentrations in patients with papillary thyroid microcancers. *Thyroid* **20**:389–392.

Gudmundsson, J., Sulem, P., Gudbjartsson, Jonasson, JG, Masson, G, He, (2012;) H, et al. Discovery of common variants associated with low TSH levels and thyroid cancer risk. *Nat Genet.* 44:319-322.

Illouz, F., Braun, D., Briet, C., Schweizer, U., Rodien, P.,(2014) Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: thyroid effects of tyrosine kinase inhibitors. *Eur J Endocrinol* 171:R91-9

Kwok, JS., Chan, IH., Chan, MH., (2012) Biotin interference on TSH and free thyroid hormone measurement. *Pathology* 44:278-280.

Lublinghoff, J., Bircan, R., ..Paschke, R., (2010) Genetics and phenomics of inherited and sporadic non-autoimmune hyperthyroidism. *Mol Cell Endocrinol* 322:125-134.

McLeod, DSA,, Watters, KF,, Carpenter, AD,, Ladenson, PW,, Cooper, DS, Ding, EL,,(2012) Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 97:2682-2692.

McLeod, DSA,, Cooper, DS,, Ladenson, PW,, Ain, KB,, Brierley, JD,, Fein, HG, et al. (2014) Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum TSH and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis. *Thyroid.*; 24:35-42.

Mirfakhraee, S., Mathews, D., Peng, L., Woodruff, S., Zigman, JM., A (2013) Solitary Hyperfunctioning Thyroid Nodule harboring thyroid carcinoma: review of the literature. *Thyroid Res.*; 6:7.

McKee, A., Peyerl, F., (2012) TSI assay utilization: impact on costs of Graves' hyperthyroidism diagnosis. *Am J Manag Care* 18:e1-14.

Moon, SS., Lee, YS., Lee, IK., Kim, JG,.. (2012)Serum thyrotropin as a risk factor for thyroid malignancy in euthyroid subjects with thyroid micronodule. *Head Neck.*; 34:949-952.

Schwartz F, Bergmann N, Zerahn B, Faber, J (2013) Incidence rate of symptomatic painless thyroiditis presenting with thyrotoxicosis in Denmark as evaluated by consecutive thyroid scintigraphies. *Scand J Clin Lab Invest* 73:240-244.

Shi L, Li Y., Guan, H., Li, C., Shi, L., Shan, Z., et al. (2012;) Usefulness of serum thyrotropin for risk prediction of differentiated thyroid cancers does not apply to microcarcinomas: results of 1,870 Chinese patients with thyroid nodules. *Endocr*

Weickert, MO,(eds), Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000-2015 Aug 20.

Zafon, C,, Obiols, G,, Baena, J,, Castellví, J,, Dalama, B,, Mesa, J,. (2012) Preoperative thyrotropin serum concentrations gradually increase from benign thyroid nodules to papillary thyroid microcarcinomas then to papillary thyroid cancers of larger size. Journal of Thyroid Research.; 53: 1-4.