



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES EN LA ENFERMEDAD DE
GRAVES BASEDOW

LUNA ASANZA CHRISTIAN ANDRES
MÉDICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES EN LA ENFERMEDAD
DE GRAVES BASEDOW

LUNA ASANZA CHRISTIAN ANDRES
MÉDICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES
BASEDOW

LUNA ASANZA CHRISTIAN ANDRES
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 27 DE JUNIO DE 2022

MACHALA
27 de junio de 2022

OPCIONES TERAPEUTICAS ACTUALES EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW

por Christian Andres Luna Asanza

Fecha de entrega: 18-jun-2022 07:11a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1858991934

Nombre del archivo: NES_TERAPEUTICAS_ACTUALES_DE_LA_ENFERMEDAD_DE_GRAVES-BASEDOW.pdf
(607.21K)

Total de palabras: 5402

Total de caracteres: 31151

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, LUNA ASANZA CHRISTIAN ANDRES, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

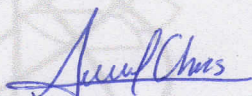
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 27 de junio de 2022



LUNA ASANZA CHRISTIAN ANDRES
0705111698

DEDICATORIA.

Dedico este trabajo a principalmente a Dios por haberme dado la vida y permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación como profesional de la salud.

A mis padres por ser el pilar fundamental y mostrarme su apoyo incondicional además de su esfuerzo y dedicación lo que me permitió culminar mi carrera universitaria .

A mis preciados docentes quienes con dedicación, esfuerzo nos dieron las enseñanzas para mi formación como profesional.

Christian Andres Luna Asanza.

AGRADECIMIENTO.

Agradezco a Dios por su amor y protección que me ha brindado en cada momento de mi existir y permitirme cumplir una de mis más anheladas metas.

A mis padres por dedicarme su tiempo, brindarme su amor incondicional y por ser el motor para seguir adelante día a día.

A la Universidad Técnica de Machala por darme la oportunidad de prepararme en esta hermosa y noble profesión.

A los docentes de la Facultad de Medicina y de manera especial a mi tutor Dr. Roberto Aguirre Fernandez por su dedicación, tiempo, paciencia y profesionalismo para la elaboración de este trabajo.

Christian Andres Luna Asanza.

OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW

RESUMEN.

Introducción: La enfermedad de Graves-Basedow es una enfermedad autoinmune que afecta a la glándula tiroides en primera instancia, llegando inclusive a afectar muchos otros órganos, incluidos los ojos y la piel. Se considera la causa más común del hipertiroidismo con una incidencia mayor en mujeres que en varones. La clínica del hipertiroidismo se evalúa mediante exámenes complementarios, tratando de conocer cómo está el eje hipófisis – tiroides, por lo que se indica exámenes de laboratorio que permita conocer el estado de las hormonas tiroideas. El tratamiento de esta patología se basa en el control de los síntomas y la disminución de la secreción de hormona tiroidea, dentro de las opciones terapéuticas están los fármacos antitiroideos, tratamiento con yodo radioactivo y tratamiento quirúrgico.

Objetivo: Identificar los principales aspectos relacionados con el manejo actualizado de la enfermedad de Graves – Basedow

Materiales y Método: Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos actualizados publicados en la base de datos Pubmed y Scielo en los últimos 5 años, los cuales se seleccionaron fundamentalmente de los cuartiles pertenecientes a Scimago Journal Rank.

Conclusiones: La enfermedad de Graves-Basedow es una entidad autoinmune que afecta a diversos órganos; sus presentaciones son diversas y, por lo tanto, el trastorno se maneja mejor con un equipo multiprofesional. Si bien los medicamentos antitiroideos controlan los síntomas, no curan la enfermedad y, por lo tanto, las recaídas son comunes por lo que el tratamiento para esta patología es clínico y quirúrgico, como por ejemplo el uso de betabloqueadores, antitiroideos, yodo radioactivo y tiroidectomía.

Palabras clave: Enfermedad de Graves, hipertiroidismo, tiroides, tiroxina, aprendizaje profundo.

ABSTRACT.

Introduction: Graves-Basedow disease is an autoimmune disease that affects the thyroid gland in the first instance, even affecting many other organs, including the eyes and skin. It is considered the most common cause of hyperthyroidism with a higher incidence in women than in men. The hyperthyroidism clinic is evaluated through complementary tests, trying to know how the pituitary-thyroid axis is, for which laboratory tests are indicated that allow knowing the status of the thyroid hormones. The treatment of this pathology is based on the control of symptoms and the decrease in thyroid hormone secretion. Among the therapeutic options are antithyroid drugs, radioactive iodine treatment and surgical treatment.

Objective: To identify the main aspects related to the updated management of Graves-Basedow disease.

Materials and Method: A bibliographic review of updated scientific articles published in the Pubmed and Scielo databases in the last 5 years was carried out, which were mainly selected from the quartiles belonging to Scimago Journal Rank.

Conclusions: Graves-Basedow disease is an autoimmune entity that affects various organs; its presentations are diverse and, therefore, the disorder is best managed by a multiprofessional team. Although antithyroid medications control symptoms, they do not cure the disease and, therefore, relapses are common, so the treatment for this pathology is clinical and surgical, such as the use of beta-blockers, antithyroid drugs, radioactive iodine and thyroidectomy.

Keywords: Graves disease, hyperthyroidism, thyroid, thyroxine, deep learning.

ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN.	6
2. DESARROLLO.	10
2.1 Fármacos antitiroideos.	10
2.2 Yodo inorgánico	12
2.3 Terapia Yodo Radioactivo (I-131).	13
2.4 Tratamiento quirúrgico.	13
2.5 Tratamiento durante el embarazo.	14
3. CONCLUSIONES.	16
4. BIBLIOGRAFÍA.	17

GRÁFICO.

Gráfico 1.- Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.	7
Gráfico 2. Síntesis de hormona tiroidea.	8

1. INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo dará a conocer cuál es el tratamiento actualizado de la Enfermedad de Graves-Basedow (EG-B), utilizando los conocimientos de las ciencias básicas en función de las ciencias clínicas.

La EG-B es una patología autoinmune sistémica causada principalmente por autoanticuerpos circulantes los cuales se unen al receptor de tirotropina, produciendo liberación de la hormona tiroidea y aumento de la glándula tiroidea ¹.

La EG-B se presenta aproximadamente en el 3% de las mujeres y 0.5% en los varones, siendo así que su prevalencia a nivel de la población en general es de un 1 al 1.5% y su incidencia es de 20 a 30 casos por cada 100.000 habitantes ². Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2013 las patologías tiroideas afectaron al 10% de la población mundial ³. A nivel del Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el 2017 se reportaron 157 casos de hipertiroidismo, siendo la EG-B la principal causa ⁴.

Embriológicamente la glándula tiroidea se desarrolla a nivel del piso de la faringe, el primordio tiroideo surge del epitelio endodérmico, posteriormente se divide en dos lóbulos que se situarán por delante de la tráquea en la 7ma semana de desarrollo ⁵.

Histológicamente la tiroidea se forma por tejido conectivo y tejido propio de los cuales deriva los folículos tiroideos y las células parafoliculares, los folículos forman los acinos tiroideos y a su vez forman el epitelio folicular el cual es el encargado del almacenamiento de la tiroglobulina ⁶.

La tiroidea se compone de 2 lóbulos laterales unidos por un istmo, cada lóbulo mide alrededor de 4.5cm de alto, 1-2 cm de ancho y 2-3cm de grosor, situándose por delante del eje laringotraqueal a nivel de la quinta vértebra cervical y primera vértebra torácica, con un peso aproximado de 25 gramos ⁷.

La irrigación de la tiroidea está dada por la arteria tiroidea superior que es rama de la arteria carótida externa, y la arteria tiroidea inferior que nace de la arteria subclavia, siendo así que las ramas terminales de las arterias tiroideas superior e inferior forman las arterias supra e infra ístmicas ⁸.

El drenaje venoso se da por medio de las venas tiroideas inferiores la cual discurre en conjunto con las venas laterales hacia la vena yugular interna, a diferencia de la vena tiroidea superior que drena en el tronco tirolinguofacial⁹.

La inervación en cambio se da por medio de los nervios laríngeos recurrentes que parten del nervio vago inervando los músculos laríngeos situándose lateralmente a la tráquea, la rama externa del nervio laríngeo superior inerva el músculo cricotiroideo ipsilateral, cuya acción es la de regular la tensión de la cuerda vocal rotando el cartílago cricoides íntimamente relacionados con arteria tiroidea inferior ¹⁰.

Los componentes esenciales del sistema regulador de la función tiroidea lo constituyen la hormona hipotalámica liberadora de tiotropina (TRF), la tiotropina u hormona hipofisaria estimulante del tiroides (TSH) y las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) ¹¹.

Gráfico 1.- Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

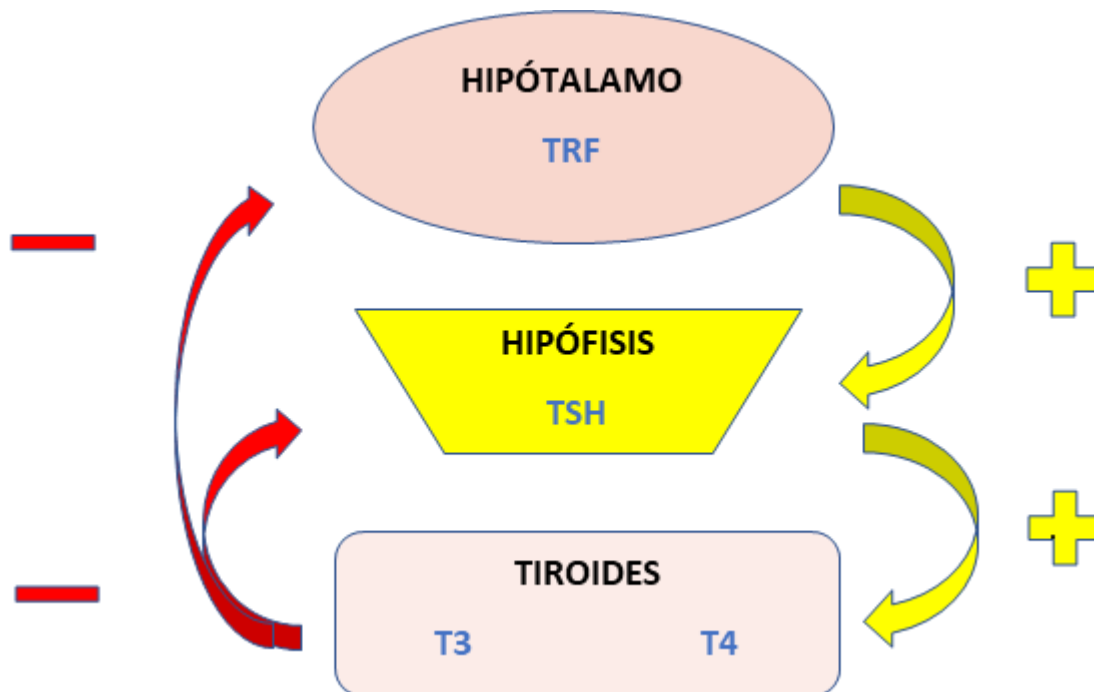
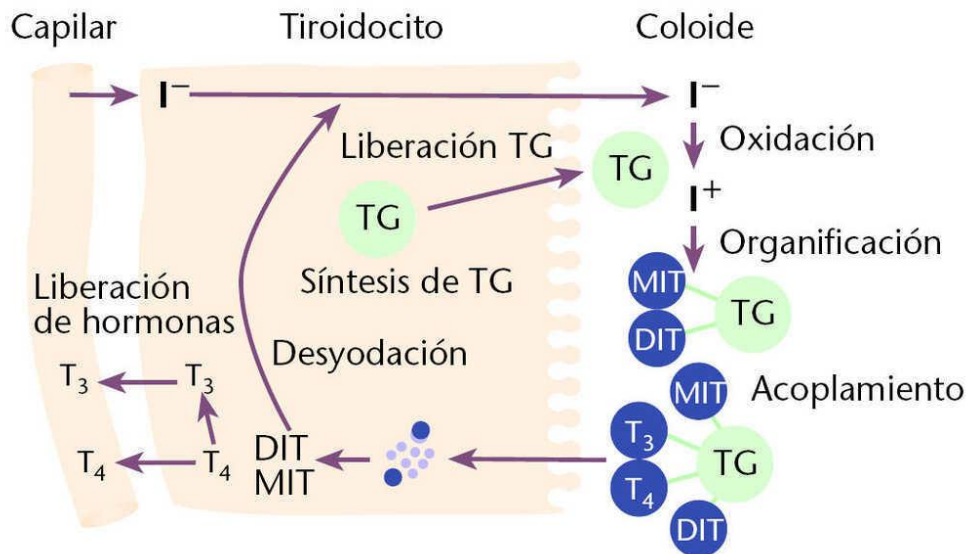


Gráfico confeccionado por el autor.

La TRF y la TSH ejercen un efecto estimulador, mientras que la T3 y la T4 ejerce un efecto inhibitorio. La tiroxina (T4) procedente de la glándula tiroides pasa al plasma y debe desyodarse a T3, la que interactúa con el receptor nuclear de la célula tirotrófica hipofisaria ¹². El mecanismo de la síntesis de las hormonas tiroideas comienza en la peroxidasa tiroidea (TPO), enzima principal de la síntesis de hormonas tiroideas la cual cataliza la oxidación del yoduro a yodo y la yodación de determinados residuos tirosílicos de la tiroglobulina e interviene en el acoplamiento de las moléculas de yodotirosina (monoyodotirosina (T1) y diyodotirosina (T2) para formar yodotironinas (T4 y T3) ¹³.

Estos procesos tienen lugar en el exterior de la membrana apical de los tirocitos, en presencia del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que actúa como un aceptor de electrones, este sistema generador de H_2O_2 asociado a la TPO está catalizado por dos enzimas dependientes de Ca^{2+} y NADPH ¹³.

Gráfico 2. Síntesis de hormona tiroidea.



Fuente: Lozano Jose. (2017). Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Hipotiroidismo. *OFFARM*, 1-5. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13083624>.

El control sobre la síntesis de la TRF en el hipotálamo y de la TSH en la adenohipófisis se realiza fundamentalmente mediante la inhibición de dicha síntesis a nivel transcripcional por las hormonas tiroideas ¹⁵.

La TRF liberada a la adenohipófisis a través de dichos vasos produce la síntesis y la liberación de TSH, ante una disminución de hormonas tiroideas, se produce la estimulación de la síntesis de TRF, inversamente, el aumento de los niveles de hormonas tiroideas bloquea la capacidad de la TRF para inducir la liberación de TSH por la célula tirotrópica hipofisaria ¹⁶. En cuanto al diagnóstico oportuno es importante tener en cuenta los síntomas del hipertiroidismo, así como los signos encontrados durante el examen físico a nivel de tiroides, a nivel ocular y a nivel cardiovascular ¹⁷.

La hipótesis clínica de hipertiroidismo se evalúa con exámenes complementarios, tratando de conocer cómo está el eje hipófisis – tiroides, para lo cual se indica exámenes de laboratorio que permita conocer el estado de las hormonas tiroideas y de la TSH ¹⁸. Otros estudios se

realizan cuando no es posible corroborar el diagnóstico con los estudios anteriores, o para realizar un diagnóstico diferencial de enfermedades tiroideas.

Bajo este contexto el objetivo principal de esta revisión es identificar los principales aspectos relacionados con el manejo actualizado de la enfermedad de Graves – Basedow mediante la revisión de artículos científicos publicados en la base de datos Pubmed y Scielo en los últimos 5 años, que permita su utilización a internos y residentes durante su labor asistencial.

2. DESARROLLO.

La EG-B resulta de la alteración de la autotolerancia a autoantígenos tiroideos que se produce en esta patología teniendo como consecuencia la producción de autoanticuerpos como: Inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI), Inmunoglobulina estimulante del crecimiento tiroideo e Inmunoglobulinas inhibitoras de la unión de TSH, siendo la TSI relativamente específica para la EG-B ¹⁸.

La TSI se une al receptor de la TSH en la membrana de la célula tiroidea y estimula la acción de la hormona estimulante de la tiroides, por lo tanto estimula tanto la síntesis de la hormona tiroidea como el crecimiento de la glándula tiroides, provocando hipertiroidismo y tiromegalia ¹⁸.

El tratamiento de la EG-B consiste en el control de los síntomas y la disminución de la secreción de hormona tiroidea, dentro de las opciones terapéuticas están los fármacos antitiroideos, tratamiento con yodo radioactivo y tratamiento quirúrgico ¹⁹.

2.1 Fármacos antitiroideos.

Los fármacos antitiroideos los podemos clasificar en:

a) radicales inorgánicos: cloratos, percloratos y tiocianatos, los cuales están actualmente en desuso.

b) derivados del tiouracilo: propiltiouracilo (PPTU).

El PPTU actúa inhibiendo la organificación de los yoduros y el proceso de acoplamiento, según la American Thyroid Association (ATA) recomienda el propiltiouracilo para pacientes con tormenta tiroidea y para pacientes con reacciones menores a la terapia con metimazol que rechazan la cirugía o la terapia con yodo radiactivo ²⁰.

La dosis del PPTU es de 100mg por vía oral tres veces al día, evidenciándose que 100 mg inhiben el 60% de la síntesis de hormonas tiroideas, presentando un periodo de latencia de 1-2 semanas, por lo que el objetivo es llevar al paciente a un estado eutiroides ²¹.

Para el manejo de las dosis se realizan pruebas de función tiroidea de 3 a 4 semanas después de iniciar el tratamiento y la dosis se titula según los niveles de T4 y T3, se ha evidenciado que una parte sustancial de pacientes alcanza el eutiroidismo dentro de las 3 a 4 semanas de iniciado el tratamiento ²¹.

Debido a su bajo impacto teratogénico el PPTU se usa en pacientes embarazadas, ya que no atraviesa la barrera placentaria por lo que se recomienda su uso ²².

Las reacciones adversas más frecuentes son la leucopenia, erupciones cutáneas, urticaria, fiebre, alteraciones gastrointestinales, artralgias y cefaleas.

c) derivados del 1-metil-2-mercapto-imidazol: metimazol

El metimazol es un fármaco antitiroideo que inhibe la síntesis de hormonas tiroideas impidiendo la oxidación del yodo, además bloquea la síntesis de T4 y T3.

La dosis del metimazol dependerá de los niveles de tiroxina: cuando el nivel de tiroxina libre oscila entre 1.8 y 2.7 ng/dl, lo recomendable es una dosis inicial de 5 a 10 mg al día; cuando oscila entre 2.7 y 3.6 ng/dL la dosificación sería entre 10 y 20 mg/día, y cuando la cifra es mayor a 3.6 ng/dL se inicia dosis de 30 a 40 mg al día ²³.

La duración del tratamiento es de 12 a 18 meses, con intervalos de pruebas tiroideas cada 3 meses para seguimiento y monitoreo, una vez que la función tiroidea mejora, la dosis se puede reducir y continuar con dosis de mantenimiento 5 mg al día ²⁴.

Debido al efecto teratogénico del metimazol, su uso no es recomendable en mujeres embarazadas, no obstante se ha evidenciado que se puede usar a partir del segundo trimestre de embarazo ²⁵.

No es necesario el control de rutina de las pruebas de función hepática y el hemograma completo, pero si el problema persiste, se deben considerar opciones de tratamiento alternativas que incluyen cirugía o terapia con yodo radiactivo.

Los efectos secundarios menores incluyen prurito y erupción cutánea acompañados en menor frecuencia por lesiones hepatocelulares, vasculitis e hipoglucemias.

Si los pacientes permanecen clínica y bioquímicamente eutiroideos, se pueden realizar exámenes de control cada 2 o 3 meses durante los primeros 6 meses después de suspender el tratamiento, posteriormente cada 6 a 12 meses durante el primer año. Si la función tiroidea se mantiene normal durante un 1 año sin tratamiento, basta con un seguimiento anual de hormonas tiroideas ²⁴.

d) sales de litio: carbonato de litio.

El carbonato de litio reduce la captación tiroidea de yodo e impide la liberación de hormonas tiroideas, es usado principalmente cuando existe contraindicación para el uso de tiamidas.

Dentro de los mecanismo de acción de este fármaco están, la interferencia en la captación de I, inhibe la organificación de I, en algunos casos altera la estructura de la tiroglobulina.

La dosis del carbonato de litio es de 300mg cada 8 horas ²⁶.

Cuando existe un hipertiroidismo severo, se recomienda el uso del carbonato de litio asociado al uso del metimazol, o si en primera instancia se usó el metimazol y no hay una respuesta favorable, es recomendable su uso ²⁷.

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, diarrea, poliuria, polidipsia, temblor fino de la mano, y debilidad muscular.

e) betabloqueadores: propranolol.

El propranolol es un bloqueador adrenérgico beta para bloquear la conversión periférica de T4 a T3, su utilidad es para disminuir muchos de los signos y síntomas del hipertiroidismo en los que interviene la hiperactividad simpática, como taquicardia, arritmias, temblor y agitación ²⁸.

La dosis de propranolol como terapia coadyuvante del hipertiroidismo fluctúa entre 10 y 80 mg 3 a 4 veces al día, actualmente la dosificación es de 10 mg a 40 mg por vía oral cada seis a ocho horas ²⁸.

Si bien los betabloqueadores no tienen efectos sobre la producción de hormona tiroidea, el propranolol a dosis altas demostró disminuir la conversión periférica de T4 a T3, por lo que no modifican el curso de la enfermedad sino que permiten el control de signos y síntomas hasta que se logre el eutiroidismo, por lo que se puede usar antes y durante el tratamiento con los antitiroideos ²³⁻²⁹.

f) hipnóticos: fenobarbital.

El fenobarbital es el prototipo del grupo de barbitúricos que poseen actividad antiepiléptica específica a dosis inferiores a las que producen sueño.

Se indica la sedación del paciente, si es necesario, mediante la administración de fenobarbital (100 mg por vía intramuscular cada 8 horas), ya que el manejo de estos pacientes por lo general es en una Unidad de Cuidados Intensivos ²⁹.

g) otros fármacos en el control del metabolismo: vitamina del complejo B, vitamina C, vitamina A.

2.2 Yodo inorgánico

La administración de yodo inorgánico constituye una de las alternativas terapéuticas más utilizadas. En la actualidad sus indicaciones han quedado limitadas al tratamiento de la crisis

tirotóxica, en la preparación de estos enfermos que van a someterse a la cirugía en el hipertiroidismo post administración de I-131.

El yodo en el hipertiroidismo provoca una inhibición de la función tiroidea (efecto Wolff-Chaikoff), en la que participa la reducción del transporte, oxidación y organificación del yodo, que se acompaña de un brusco bloqueo de la liberación de T4 y T3.

2.3 Terapia Yodo Radioactivo (I-131).

El I-131 es un isótopo del yodo que emite radiación destruyendo células tiroideas, está indicado en pacientes ancianos, mayores de 21 años, pacientes con condiciones comórbidas de riesgo para la cirugía, y pacientes con contraindicaciones para las tioamidas, tomando en consideración que el embarazo supone contraindicación absoluta ³⁰.

La dosis fija de I-131 puede ser de 10 a 25 mCi, posterior a esto la función tiroidea se normaliza entre los 3-12 meses tras la administración de yodo radioactivo en el 50-90 % de los pacientes ³⁰.

Se debe proporcionar al paciente las debidas precauciones de seguridad radiológicas posterior al tratamiento con yodo radioactivo para evitar la exposición de los miembros del hogar o miembros de la comunidad, especialmente niños y mujeres embarazadas.

La profilaxis con esteroides es una medida preventiva importante en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Graves que se someten a un tratamiento con I-131 para el hipertiroidismo y, como tal, se recomienda en la mayoría de los pacientes según las guías recientes ³¹.

Se considera el uso del metimazol previo al tratamiento del I-131 y posterior a este, especialmente en pacientes mayores, hipertiroideos severos, y con comorbilidades, ya que estos tienen mayor riesgo de complicaciones al exacerbar el hipertiroidismo luego de la administración del I-131 ³¹.

Si el hipertiroidismo persiste después de seis meses de terapia con I-131, se puede considerar una falla del tratamiento y es posible que se necesite repetir el tratamiento con I-131.

2.4 Tratamiento quirúrgico.

Tiroidectomía subtotal.

Se emplea en caso de pacientes jóvenes que no responden a los antitiroideos o con bocio voluminoso con síntomas compresivos. Durante el embarazo, sobre todo si no responden a los antitiroideos, este tratamiento se realizará en el segundo trimestre ³².

En la tiroidectomía subtotal el porcentaje de resección es del 90% de la glándula tiroidea dejando un 10% a nivel de los polos inferiores, lo que nos deja un porcentaje considerable para posibles recidivas.

Posterior a la intervención quirúrgica el poco tejido tiroideo hiperfuncionante remanente, las recidivas se las pueden llegar a tratar con dosis de I-131, ya que la reintervención quirúrgica aumenta las complicaciones locales que se puedan presentar³². Esta intervención actualmente es criticada por poder dejar in situ un carcinoma sin diagnosticar y porque el estímulo de las células tiroideas se mantiene, provocando en ellas multiplicación, por lo que puede aumentar de nuevo la glándula tiroidea en el transcurso de los años.

Tiroidectomía total.

La tiroidectomía total es preconizada fundamentalmente por cirujanos y oncólogos, mientras la tiroidectomía subtotal es sugerida fundamentalmente por endocrinólogos, presentando mayor eficacia cuando existe un aumento exagerado del bocio, hay hiperparatiroidismo primario coincidente o sospecha de nódulos malignos, además si el paciente desea evitar la exposición a antitiroideos o yodo radioactivo, o no se dispone de instalaciones para el tratamiento con yodo radioactivo³³.

La tiroidectomía es un procedimiento de alto costo que requiere hospitalización, conlleva un riesgo anestésico y quirúrgico, deja una cicatriz permanente y puede haber complicaciones.

La tiroidectomía total es más eficaz que la tiroidectomía subtotal para prevenir el hipertiroidismo recurrente en la EG-B (8 ó 9 pacientes de 1.000 presentarán recurrencia del hipertiroidismo después de la tiroidectomía total, en comparación con 55 a 67 pacientes de 1.000 después de la tiroidectomía subtotal)³⁴.

Los riesgos de la cirugía de tiroidectomía son sangrado, parálisis de las cuerdas vocales e hipocalcemia, estos riesgos pueden ser minimizados por personas capacitadas y experimentado cirujano de tiroidea de cabeza y cuello³⁵.

2.5 Tratamiento durante el embarazo.

Durante el embarazo el tratamiento para la EG-B, sigue siendo de mayor elección el tratamiento farmacológico y quirúrgico, durante la gestación aumenta el riesgo de resultados adversos tanto en la madre como en el niño si no existe un seguimiento oportuno.

Se ha evidenciado que el uso del metimazol y el propiltiouracilo atraviesan la placenta llegando a producir hipotiroidismo fetal-neonatal y efectos teratogénicos en el embrión.

Las tasas de anomalías congénitas inducidas por antitiroideos son del 3% al 4% y del 2% al 3% para metimazol (aplasia cutis, atresia esofágica y coanal) y PPTU (fistula branquial, quistes renales), respectivamente. El intervalo de tiempo crítico para la exposición del feto es entre la semana 5 a 6 y la semana 10 ³⁶.

El PPTU es el fármaco recomendada por las guías durante el primer trimestre del embarazo, en cambio durante el segundo y tercer trimestre, así como durante el puerperio y la lactancia, se debe reemplazar el PPTU por el metimazol para reducir el daño hepático potencial asociado al PPTU.

3. CONCLUSIONES.

La EG-B es un trastorno sistémico que afecta a muchos órganos por lo tanto debe de contar con un manejo multidisciplinario. A pesar de eso en la actualidad el manejo de esta patología ya cuenta con mayor evidencia científica, lo que facilitará el manejo oportuno para evitar posibles complicaciones.

Si bien el tratamiento para la EG-B se basa en un manejo clínico y quirúrgico, se debe de informar al paciente sobre las alternativas que existen y las posibles complicaciones que llegasen a presentar y los efectos adversos de los medicamentos a utilizarse.

Se debe iniciar el tratamiento con un betabloqueador como el propranolol ya que nos ayuda a disminuir la sintomatología y potencia la acción de los fármacos antitiroideos a dosis alta, seguido del uso de las tionamidas como el metimazol ya que presenta menos efectos secundarios, su dosificación es una sola vez al día y sirve como pretratamiento para el uso de la terapia con yodo radioactivo.

El uso del yodo radioactivo es para pacientes con un mayor riesgo de complicaciones por hipertiroidismo, niveles muy altos de hormona tiroidea, mayores de 21 años, con contraindicación para las tionamidas y está contraindicado durante el embarazo, la lactancia y cáncer de tiroides preexistente.

En cuanto a la tiroidectomía está indicada a pacientes con bocio muy grande (más de 80 gramos), síntomas compresivos del cuello anterior, cáncer de tiroides sospechoso coexistente, nódulos tiroideos grandes (más de 4 cm), nódulos fríos, adenoma paratiroideo coexistente, se igual manera antes de la cirugía es fundamental el uso de fármacos antitiroideos para lograr un estado eutiroideo preoperatorio, posterior a la cirugía se suspende el uso de las tionamidas.

Si bien los medicamentos antitiroideos controlan los síntomas, no curan la enfermedad y, por lo tanto, las recaídas son comunes. De igual manera el uso del yodo radioactivo no nos asegura que se erradique por completo la enfermedad. Por lo que el tratamiento definitivo es el uso combinado de fármacos antitiroideos y la tiroidectomía total.

4. BIBLIOGRAFÍA.

1. Kahaly GJ. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec 1;105(12):3704–20. doi: 10.1210/clinem/dgaa646. PMID: 32929476; PMCID: PMC7543578.
2. Hussain, Y., Hookham, J., Allahabadia, A. *et al.* Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease—real life data. *Endocrine* 56, 568–578 (2017). <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1306-5>
3. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Lai A, Tanda ML. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves' Orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Nov 30;11:615993. doi: 10.3389/fendo.2020.615993. PMID: 33329408; PMCID: PMC7734282.
4. Merchan Karina, Merchan Maria Jose, Olmedo Karla. Hipertiroidismo: Prevalencia y manifestaciones clínicas por grupos etarios en Ecuador *Ciencias de la salud.* 2021;7(2):220–32. Available from: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>
5. Muñoz-Proto F, Sarría-Echegaray P, Epprecht-González MP, Alba-Mesquida J. Malformaciones congénitas del cuello. Diagnóstico y tratamiento. *Semergen* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Jun 15];42(4):254–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-malformaciones-congenitas-del-cuello-diagnostico-S1138359315003147>
6. Lopez Jose, Fernandez Aitor. El diagnostico histologico de la patologia tiroidea en biopsia guiadas por control ecografico. *REVISIONES* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jun 15];1–10. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-patologia-297-articulo-el-diagnostico-histologico-patologia-tiroidea-S169988550970162X>
7. Quirúrgica A, Las DE, Tiroides G, Paratiroides Y. Anatomía quirúrgica de las glándulas tiroides y paratiroides =Surgycal anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Rev ORL* [Internet]. 2020;11:161–78. Available from: <https://doi.org/10.14201/orl.21494>
8. Quijano Blanco Yobany, Luque Bernal Ricardo Miguel. Irrigación de la Glándula Tiroides en una Muestra de Población Colombiana. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2015 Sep [citado 2022 Jun 17] ; 33(3): 1032-1037. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022015000300036&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022015000300036>.

9. Santiago-Peña Luis Francisco. Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. Rev. ORL [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Jun 18] ; 11(3): 253-257. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-7986202000030002&lng=es. Epub 11-Ene-2021. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.21514>.
10. Lucena Olavarrieta Jorge Ramón, Coronel Paúl, Useche Izarra César. El nervio laríngeo superior en la cirugía del tiroides: Estudio experimental en el perro. Rev. venez. oncol. [Internet]. 2009 Sep [citado 2022 Jun 17] ; 21(3): 132-137. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-0582200900030003&lng=es.
11. Figueroa-Sánchez M, Núñez-Atahualpa L, Hernández-Zúñiga M, et al. Evaluación clínica y ultrasonográfica de la glándula tiroides en pacientes con artritis reumatoide. Gac Med Mex. 2018;154(4):432-437. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=83667>
12. Dong MY, Xu CB, Zhang LS, Deng FX, Zhang ZY, Shu S, Yuan ZY, Zhou J; CCC investigators. The relationship between history of thyroid diseases and risk of in-hospital cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation: Findings From the CCC-AF (Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Atrial Fibrillation) Project. Med Clin (Barc). 2021 May 7;156(9):421-427. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.048. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32684295.
13. Ángeles Martín-Almendra M. Estructura y función de la glándula tiroides = Structure and function of the thyroid gland. 7] Rev ORL [Internet]. 2016;7(2):7–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.14201/orl2016s2.14724>
14. Esteva E. Trastornos tiroideos. Tratamiento. Offarm. 2010;29(6): 61-67. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-trastornos-tiroideos-tratamiento-X0212047X10875655>
15. Hawkins Carranza F, Guadalix Iglesias S, Martínez Díaz-Guerra G, López Álvarez B, De Mingo Domínguez ML. Hormonas tiroideas, TSH, cáncer de tiroides y hueso en mujeres pre y postmenopáusicas. Rev Osteoporos Metab Miner

- [Internet]. 2017 Jun [citado 2022 Jun 18] ; 9(2): 89-101. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2017000200089&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2017000200006>.
16. García-García C. Fisiología tiroidea. *Med Int Mex*. 2016;32(5):569-575. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim165i.pdf>
 17. Gil Carcedo-Sañudo Elisa, Heras-Flórez Paula de las, Herrero-Calvo David, Fernández-Cascón Sara, Vallejo-Valdezate Luís Ángel. Anatomía quirúrgica de las glándulas tiroideas y paratiroides. *Rev. ORL* [Internet]. 2020 Jun [citado 2022 Jun 18] ; 11(2): 161-178. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-7986202000020006&lng=es. Epub 13-Oct-2020. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.21494>.
 18. Vargas-Uricoechea, H., Sierra-Torres, C., & Meza-Cabrera, I. (2013, marzo 5). Enfermedad Graves-Basedow. Fisiopatología y Diagnóstico. *Medicina*, 35(1), 41-66. Recuperado a partir de <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/52>
 19. Luigi Bartalena, Eliana Piantanida, Daniela Gallo, Silvia Ippolito & Maria Laura Tanda (2022) Management of Graves' hyperthyroidism: present and future, *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 17:2, 153-166, DOI: [10.1080/17446651.2022.2052044](https://doi.org/10.1080/17446651.2022.2052044)
 20. Wiersinga WM. Graves' disease: Can it be cured? Vol. 34, *Endocrinology and Metabolism*. Korean Endocrine Society; 2019. p. 29–38.
 21. Corrales-Hernández Juan José, Sánchez-Marcos Ana Isabel, Recio-Córdova José María, Iglesias-López Rosa Ana, Mories-Alvárez María Teresa. Tratamiento médico del hipertiroidismo. *Rev. ORL* [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Jun 18] ; 11(3): 273-281. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-7986202000030005&lng=es. Epub 11-Ene-2021. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.20957>.
 22. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018 Aug;7(4):167-186. doi: 10.1159/000490384. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30283735; PMCID: PMC6140607.
 23. Fadel A Ana, Gutiérrez Silvia, Novelli José L, Orlandi Ana M, Parma Ricardo, Silva Croome María del Carmen et al . Tratamiento del hipertiroidismo por

- Enfermedad de Graves en pacientes adultos no embarazadas. Rev. argent. endocrinol. metab. [Internet]. 2013 Jul [citado 2022 Jun 18] ; 50(2): 107-126. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342013000200007&lng=es.
24. Lane LC, Cheetham TD, Perros P, Pearce SHS. New Therapeutic Horizons for Graves' Hyperthyroidism. *Endocr Rev.* 2020 Dec 1;41(6):873–84. doi: 10.1210/edrv/bnaa022. PMID: 32845332; PMCID: PMC7567404.
 25. Pokhrel B, Bhusal K. Graves Disease. [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448195/>
 26. Singh G, Howland T. Graves' Disease Following COVID-19 Vaccination. *Cureus.* 2022 Apr 23;14(4):e24418. doi: 10.7759/cureus.24418. PMID: 35497078; PMCID: PMC9038595.
 27. García-Ruiz VR, Alvarez-Gamero JC, Quinto-Reyes F, Churampi-López MP, Paz-Ibarra JL. Utilidad del carbonato de litio, yodo inorgánico y plasmaféresis en una paciente con hipertiroidismo severo y agranulocitosis por tiamazol en tiempos de COVID-19. *An Fac med* [Internet]. 30 de septiembre de 2020 [citado 17 de junio de 2022];81(3). Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/19442>
 28. Jácome Roca, A. (1993, agosto 19). Uso del Propanolol en Hipertiroidismo. *Medicina*, 15(2), 26-28. Recuperado a partir de <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/33-5>
 29. Jae-Chung Antithyroid Drug Treatment in Graves' Disease *Endocrinol Metab.* 2021;36(3):491-499. Published online June 16, 2021 DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1070>
 30. Bartalena L, Chiovato L, Marcocci C, Vitti P, Piantanida E, Tanda ML. Management of Graves' hyperthyroidism and orbitopathy in time of COVID-19 pandemic. *J Endocrinol Invest.* 2020 Aug;43(8):1149-1151. doi: 10.1007/s40618-020-01293-7. Epub 2020 May 21. PMID: 32441005; PMCID: PMC7241069.
 31. Tamayo-Alonso Pilar, García-Talavera Paloma, Martín-Gómez Enrique, Cañadas-Salazar José, Díaz-González Luis. Tratamiento con radioyodo de la patología tiroidea. *Rev. ORL* [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Jun 18] ; 11(

- 3): 305-327. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862020000300008&lng=es. Epub 11-Ene-2021. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.21523>.
32. Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. *Acta Med Indones*. 2018 Apr;50(2):177-182. PMID: 29950539.
33. Kahaly GJ. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12):3704–20. doi: 10.1210/clinem/dgaa646. PMID: 32929476; PMCID: PMC7543578.
34. Pardo M Lourdes. Resultados de la tiroidectomía total en el tratamiento del hipertiroidismo. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]*. 2020 Mar [citado 2022 Jun 17] ; 80(1): 39-47. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162020000100039&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000100039>.
35. Taylor PN, Zhang L, Lee RWJ, Muller I, Ezra DG, Dayan CM, Kahaly GJ, Ludgate M. New insights into the pathogenesis and nonsurgical management of Graves orbitopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Feb;16(2):104-116. doi: 10.1038/s41574-019-0305-4. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31889140.
36. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013 Nov;1(3):238-49. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70086-X. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24622372.