



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

CRISIS TIROTÓXICA COMO EMERGENCIA  
DURANTE LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

LUIS DANIEL GUTIERREZ RODRIGUEZ

TUTOR: Mtra. NADIA EDNA PÁEZ GALEANA

VoBo



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIAS.**

Este trabajo está dedicado a mi familia, que en las buenas y las malas siempre han estado conmigo y me han apoyado; dedicado a Dios, que me ha dado la inteligencia para lograr terminar la carrera y sin él nada se podría hacer y dedicado a la UNAM la institución en la cual estude y me dio la oportunidad de desarrollarme como profesional y como persona.

## INDICE.

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	2
1 GLANDULA TIROIDES.....	3
1.1 Anatomía.....	3
1.1.1 Vascularización.....	3
1.1.2 Inervación.....	5
1.2 Histología.....	5
1.3 Síntesis de hormonas tiroideas.....	6
1.4 Función de las hormonas tiroideas.....	9
1.5 Regulación hormonal. Eje hipotálamo hipofisario.....	13
2 ENFERMEDAD DE GRAVES.....	15
2.1 Antecedentes históricos.....	15
2.2 Epidemiología, prevalencia.....	15
2.3 Factores etiológicos.....	16
2.4 Cuadro clínico.....	17
2.5 Diagnóstico.....	22
2.5.1 Diagnóstico clínico.....	22
2.5.2 Auxiliares de diagnóstico.....	24
2.5.3 Imagenología.....	25
2.5.4 Histopatología.....	26
2.6 Tratamiento.....	27
2.6.1 Tratamiento con antitiroideos.....	28
2.6.2 Tratamiento con yodo radioactivo.....	30
2.6.3 Tratamiento quirúrgico.....	31
3 Complicaciones endocrinas de enfermedad de Graves. Crisis tirotóxica.....	32
4 Abordaje clínico odontológico en el paciente con enfermedad de Graves.....	35
4.1 Uso de anestésicos locales y prescripción de fármacos como desencadenantes de crisis tirotóxica.....	36
4.2 Estrés como factor desencadenante de crisis tirotóxica.....	37
5 Manejo y tratamiento de una crisis tirotóxica durante y después de la atención odontológica.....	38
CONCLUSIÓN.....	43
BIBLIOGRAFIA.....	44

Índice de figuras.....	46
Índice de tablas.....	46
ANEXO.....	47

## **INTRODUCCION**

Este trabajo tiene como finalidad ser una revisión bibliográfica que permita al cirujano dentista conocer la información actualizada sobre el abordaje en el consultorio dental en pacientes con enfermedad de Graves, la cual, al ser un desorden endócrino poco usual de presentarse en la población, es importante conocer sus posibles complicaciones durante los diversos tratamientos dentales, así como, conocer las indicaciones y contraindicaciones e interacciones farmacológicas probables de acuerdo a los medicamentos que el paciente reciba para su padecimiento actual. En esta revisión se consideran también las pautas y protocolos de atención ante las emergencias que se pueden presentar en los pacientes con enfermedad de Graves, siendo la crisis tirotóxica la complicación más común en la atención odontológica.

Para esto es importante conocer las generalidades sobre anatomía, histología y funcionamiento de la glándula tiroides, que permita establecer los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad de Graves, así como, la importancia y el papel fundamental de las hormonas tiroideas sobre la homeostasis corporal y como estas influyen de manera importante en la gran mayoría de los procesos metabólicos que regulan al cuerpo. Por este motivo las funciones de dichas hormonas son varias y sin duda determinantes en el adecuado funcionamiento del eje hipotálamo hipofisiario.

Los pacientes con desordenes endocrinos pueden llegar a presentar cambios corporales que pueden cursar con normalidad y por ello es importante que el cirujano dentista conozca e identifique los signos y síntomas de la enfermedad, así como, los auxiliares de diagnóstico tales como estudios de laboratorio o gabinete para confirmar el diagnóstico de enfermedad de Graves, y con ello solicitar interconsulta para poder tener un adecuado manejo y sobre todo éxito en la terapéutica de estos pacientes.

## **OBJETIVO**

Realizar la búsqueda en fuentes de información, que nos permita realizar una revisión bibliográfica actualizada donde podamos establecer y analizar la fisiopatología, tratamiento y complicaciones de los pacientes con enfermedad de Graves, con el objetivo de poder tener un mejor abordaje y planeación de los tratamientos odontológicos. En esta revisión se establecen las pautas sobre el manejo y abordaje en la crisis tirotóxica, considerada hasta hoy la principal complicación que se puede presentar durante la atención odontológica en los pacientes con enfermedad de Graves, con la finalidad de proporcionar al cirujano dentista un panorama sobre dicha enfermedad.

# **1 GLANDULA TIROIDES.**

## **1.1 Anatomía.**

La glándula tiroides es un órgano bilobular casi simétrico con forma de mariposa unida por un istmo bien marcado. Existe una variante anatómica que se encuentra en el 50% de las personas llamado lóbulo piramidal o pirámide de Lalouette, que es una prolongación tiroidea ubicada frecuentemente del lado izquierdo. Del borde lateral de ambos lóbulos existe una formación fibrosa que une firmemente la glándula al eje laringotraqueal llamado ligamento de Berry<sup>1,2</sup>. Esta glándula está cubierta por un tejido conjuntivo muy grueso y consistente en el tercio superior y medio, mientras que en el tercio inferior es muy fino y friable<sup>1</sup>.

La glándula se ubica por delante del eje laringotraqueal, entre la quinta vertebra cervical y la primera vertebra torácica. Su color es un rojo pardo y pesa una media de 25 gramos, siendo mayor en las mujeres y teniendo una variación durante la menstruación y el embarazo<sup>1</sup>.

### **1.1.1 Vascularización.**

La vascularización arterial está a cargo de dos pedículos arteriales, uno superior y otro inferior, gracias a esta vascularización se convierte en la glándula endocrina más activa y rica en circulación sanguínea<sup>1</sup>.

La arteria tiroidea superior es rama de la carótida externa, surge de ella a poca distancia de la bifurcación carotidea, da una rama lateral laríngea superior, se acoda y va hacia abajo paralela a la carótida común hasta llegar al polo superior de la glándula donde se trifurca en posterior, externa y anterior o interna, y esta penetra la glándula por su polo superior. La rama medial se une a su homónima contralateral y forma una arcada arterial supraístmica (Figura 1)<sup>1</sup>.

La arteria tiroidea inferior es rama del tronco tirobicervicoescapular de Farabeuf que surge de la subclavia, asciende por ambos lados del cuello dejando varias ramas dispuestas en escaleras, una de ellas es la

rama terminal inferior que sigue el borde inferior del istmo y se anastomosa con la contralateral formando la arcada arterial subístmica. La rama posterior asciende por la parte posterior del lóbulo y se anastomosa con la rama posterior de la arteria tiroidea superior formando la arcada marginal de Halster y Evans, y esta rama interna se desliza por lo cara interna del lóbulo tiroideo (Figura 1)<sup>1</sup>.

La arteria tiroidea media o arteria de Neubauer, es una pequeña arteria inconstante con predominio del lado derecho. Su origen es variable, siendo más frecuente en la rama del tronco arterial braquiocefálico, después directamente de la carótida común, y por último del arco aórtico (Figura 1)<sup>1</sup>.

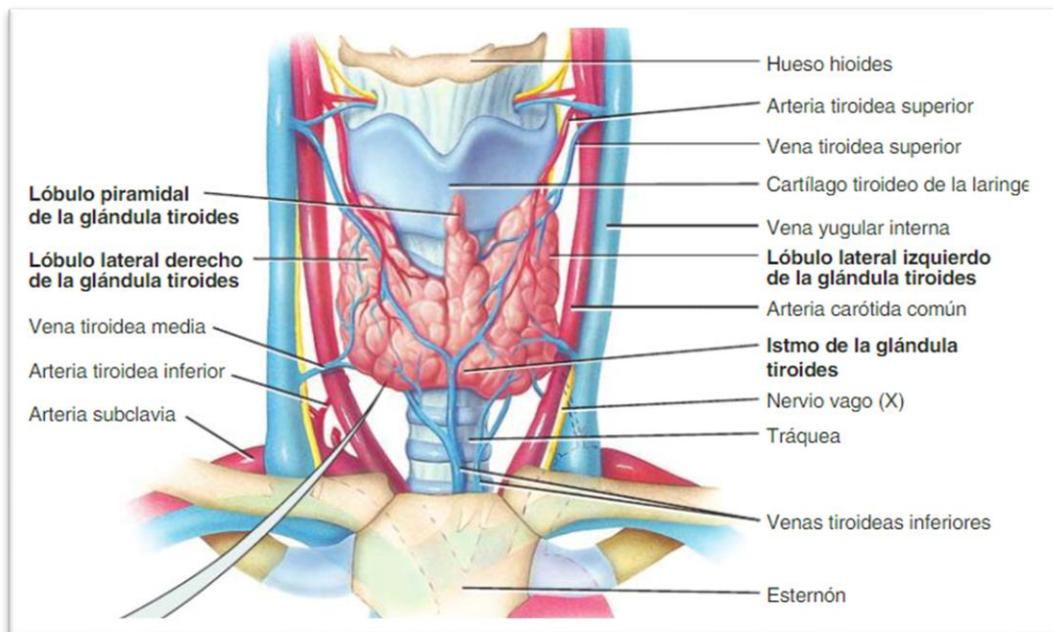
El drenaje venoso de la glándula tiroides es variable y entre lo que encontramos está el plexo venoso superficial tiroideo impar que cubre la totalidad de la glándula. Las ramas superiores de este plexo desembocan en la vena tiroidea superior que sale del polo superior del lóbulo y acompaña a la arteria tiroidea superior hasta llegar a la vena yugular interna (Figura 1)<sup>1</sup>.

Las venas tiroideas medias están una en cada lóbulo tiroideo que surgen del plexo tiroideo impar y de venas intraparenquimatosas, estos vasos salen por el borde lateral del lóbulo y desembocan en la vena yugular interna (Figura 1)<sup>1</sup>.

Otro drenaje venoso importante de la región tiroidea está en la parte anteroinferior, a través del plexo venoso superficial tiroideo impar, en el istmo y en la zona media e inferior de la glándula, se forman dos o tres vasos venosos ya separados del borde inferior de los lóbulos llamadas venas tiroideas inferiores que en su mayoría drenan en el tronco venoso braquiocefálico izquierdo, aunque alguna parte llega a la yugular interna (Figura 1)<sup>1</sup>.

### 1.1.2 Inervación.

La inervación simpática está a cargo de los ganglios cervicales superior, medio e inferior. Y la inervación parasimpática la lleva el nervio vago a través de los plexos periarteriales y de los nervios laríngeos externos e inferior<sup>1</sup>.



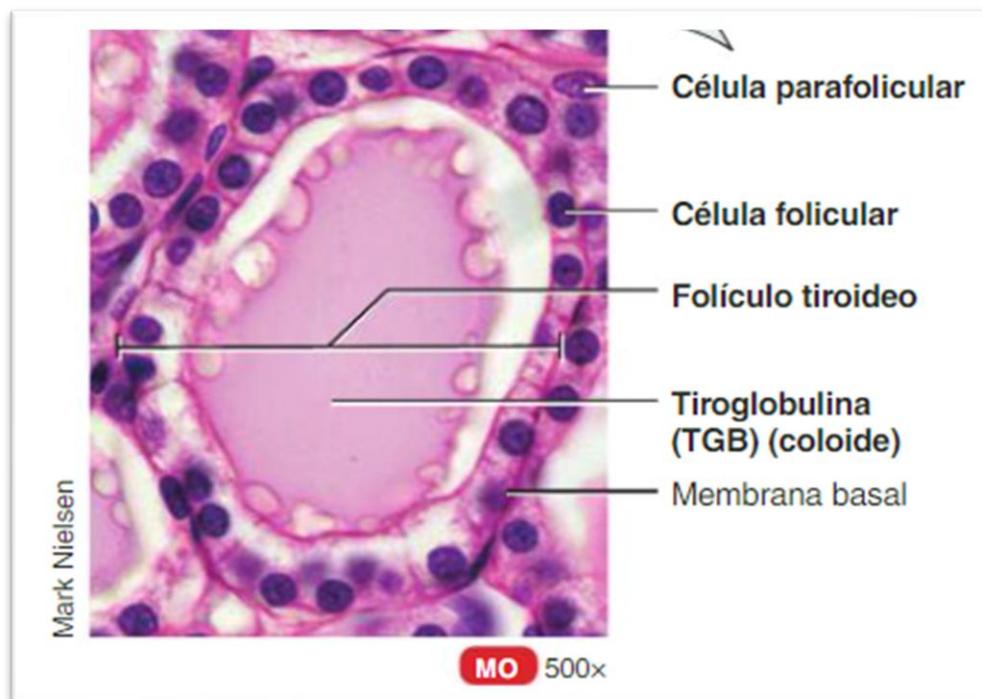
**Figura 1. Anatomía de la glándula tiroides.**

Tomado de: Reproducción vista anterior de la glándula tiroides, Tortora GJ, Derrickson B., 2018, Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 15th ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana<sup>2</sup>.

### 1.2 Histología.

Histológicamente la glándula tiroides se conforma en su mayoría por unos sacos esféricos llamados folículos tiroideos. La pared de estos folículos se encuentra recubierta por células foliculares que a su vez lo rodea una membrana basal (Figura 2)<sup>2</sup>. Rodeando los folículos existe una extensa red de vasos capilares donde se vierte la secreción hormonal que llega al torrente sanguíneo para su transporte al resto del organismo<sup>3</sup>. Las células foliculares producen 2 hormonas, tiroxina o tetrayodotironina (T<sub>4</sub>) llamada así ya que tiene 4 átomos de yodo, y triyodotironina (T<sub>3</sub>) que tiene 3 átomos de yodo, estas hormonas también son conocidas como hormonas tiroideas<sup>2</sup>.

Las células que se encuentran entre los folículos tiroideos se les conoce como células parafoliculares o células T (Figura 2), que producen la hormona calcitonina (CT) la cual regula la homeostasis del calcio<sup>2,3</sup>. Estas células no se encuentran repartidas uniformemente; abundan más en áreas centrales de los lóbulos tiroideos<sup>3</sup>. La glándula tiroidea es una glándula endocrina que puede almacenar su producto hasta para 100 días<sup>2</sup>.



**Figura 2. Histología de la glándula tiroidea.**

Tomado de: Reproducción Folículos tiroideos, Nielsen, M., 2018, Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 15th ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana<sup>2</sup>.

### **1.3 Síntesis de hormonas tiroideas.**

Las células foliculares en su forma inactiva son aplanadas, sin embargo, en su forma activa cambia su forma a cuboidal o cilíndrica, ya que la hormona tiroideoestimulante (TSH) actúa sobre ellas induciendo el comienzo de la síntesis y secreción de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> para su posterior distribución y esto se da de la siguiente forma:<sup>2,3</sup>

1. Al ingerir yodo inorgánico en forma de yoduros en la dieta este se absorbe en el intestino y se transporta por el torrente sanguíneo hasta

pasar por la glándula tiroidea donde es captado por los folículos tiroideos por medio de una proteína anclada a la membrana llamada NIS (Sodium Iodine Symporter), el cual absorbe el yodo por un mecanismo acoplado al sodio y lo transporta al interior de las células foliculares en el citosol por medio de transporte activo (Figura 3)<sup>2,3</sup>. El selenio es otro oligoelemento esencial en el funcionamiento de la glándula tiroidea ya que existen algunas proteínas que dependen de este elemento para su actividad; entre su actividad más importante está el de eliminar los radicales libres que se forman de la peroxidación del yodo. Este oligoelemento es transportado dentro de las células foliculares por un sistema transportador de selenio dependiente de sodio<sup>4</sup>.

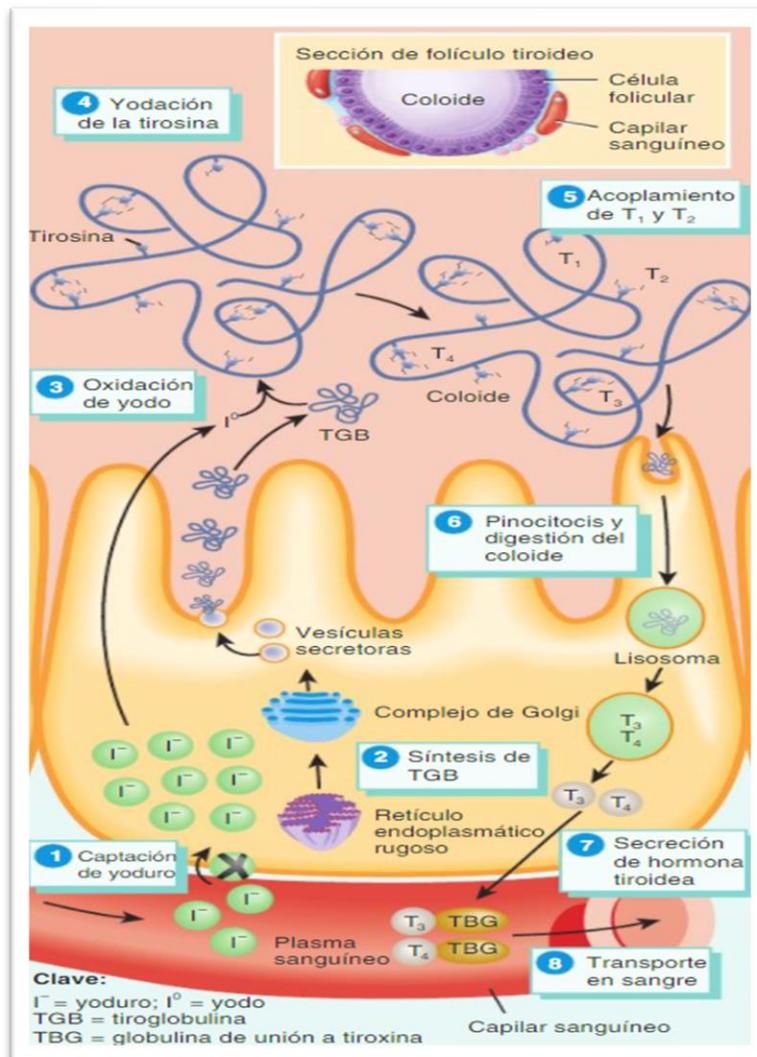
2. El receptor para la TSH está unida a una proteína Gs que estimula a la adenilciclase para formar adenosín monofosfato cíclico, con lo que se activan las enzimas que intervienen en la síntesis de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub><sup>4</sup>. Se realiza una síntesis de tiroglobulina (TGB) en el retículo endoplásmico rugoso, que se modifican en el aparato de Golgi, y se empacan en vesículas secretoras para su posterior liberación a la luz del folículo<sup>2</sup>. También existen en las membranas de las células foliculares tiroideas receptores unidos a proteína Gq que activa la fosfolipasa C y forma diacilglicerol y trifosfato de inositol (IP3) que sirve como segundo mensajero para mantener el tropismo celular y el tamaño de la célula (Figura 3)<sup>4</sup>.

3. Los yoduros son oxidados en las células foliculares tiroideas por una proteína conocida como tiroperoxidasa (TPO), a esto se le conoce como organificación del yodo, el cual puede ser inhibido por los tiocianatos y percloratos. Los yoduros ya oxidados son liberados en la luz de los folículos para su unión a las tirosinas que se encuentran en las TGB y para que posteriormente estas tirosinas puedan ser yodadas (Figura 3)<sup>2,3</sup>.

4. Los átomos de yodo reaccionan con las tirosinas que se encuentran en la tiroglobulina. En una primera yodación se produce monoyodotirosina (T<sub>1</sub>), y en la segunda yodación diyodotirosina (T<sub>2</sub>). La tiroglobulina con

átomos de yodo unidas se almacena en la luz del folículo dando como resultado una sustancia pegajosa conocida como coloide (Figura 3)<sup>2,3</sup>.

5. En el último paso de síntesis de hormonas tiroideas, dos moléculas de  $T_2$  que se encuentran en el coloide se unen para formar  $T_4$ , mientras una molécula de  $T_2$  y una de  $T_1$  se unen para formar  $T_3$  (Figura 3)<sup>2,3</sup>.



**Figura 3. Síntesis y secreción de  $T_3$  y  $T_4$ .**

Tomado de: Reproducción Pasos en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, Tortora GJ, Derrickson B., 2018, Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 15th ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana<sup>2</sup>.

6. El coloide entra a las células foliculares por pinocitosis en forma de gotitas, estas gotitas dentro de la célula se fusionan con las lisozimas, que tienen la función de hidrolizar la tiroglobulina y liberan moléculas de  $T_3$  y  $T_4$  dentro de las células foliculares (Figura 3)<sup>2,3</sup>.

7. Ya que la  $T_3$  y  $T_4$  son liposolubles pasan a través de la membrana plasmática al líquido intersticial y posteriormente la sangre. La hormona  $T_4$  al entrar a las células blanco la mayoría se convierte en  $T_3$ , por la liberación de un átomo de yodo<sup>2,3</sup>. Únicamente la  $T_3$  alcanza el núcleo celular que es donde tienen su efecto las hormonas tiroideas, ya que es donde se almacena toda la información genética necesaria para el correcto funcionamiento de cada célula en cada tejido y órgano (Figura 3)<sup>3</sup>.

8. El transporte en la sangre de las hormonas  $T_3$  y  $T_4$  se da por una combinación con las proteínas de transporte principalmente globulina de unión a la tiroxina (TBG) que las transporta hasta los órganos blanco; una pequeña parte de estas hormonas circula libre (Figura 3)<sup>2,3</sup>.

La tiroxina o  $T_4$  es la principal hormona liberada por la tiroides, en una porción 4 a 1 con respecto a la  $T_3$ , pero es considerada una prohormona ya que la forma activa es la  $T_3$ <sup>4</sup>.

La producción de la calcitonina (CT) se da a través de las células parafoliculares de la glándula tiroides, esta hormona disminuye el nivel de calcio en sangre al inhibir la acción de los osteoclastos y acelerar la captación de calcio hacia la matriz ósea extracelular, su secreción se regula por un mecanismo de retroalimentación negativa, al existir mucho calcio en sangre estimula su secreción mientras que el existir poco calcio en sangre inhibe su secreción<sup>2</sup>.

#### **1.4 Función de las hormonas tiroideas.**

Los receptores nucleares de las hormonas tiroideas son proteínas con fragmentos que tienen funciones específicas. La  $T_3$  en el interior del núcleo de la célula se une a receptores nucleares específicos formando un complejo con el receptor de la vitamina A, receptor X de retinoides (RXR). Este complejo doble y dímero, se acopla sobre la cromatina del ADN y modula la formación de ARNm o ácido ribonucleico que determina la expresión de genes y la síntesis de proteínas. El grado de ocupación que llega a tener la  $T_3$  sobre los receptores nucleares varía según el órgano,

por ejemplo, en el cerebro e hipófisis su saturación es del 75%, mientras que en el hígado y riñón es del 50% dando como resultado diferente intensidad en efectos dependiendo del órgano en cuestión<sup>3</sup>.

Existen varios transportadores de membrana celular que ayudan a introducir las hormonas tiroideas a las células diana entre las que se encuentran el transportador monocarboxilado 8 y 10 (MCT8 y MCT10), polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP 1C1) y transportador de aminoácidos tipo L (LATs). El OATP 1C1 es el principal transporte de la T<sub>4</sub> en barrera hematoencefálica y astrocitos, así como el transportador MCT 8 introduce T<sub>3</sub> a células neuronales<sup>4</sup>.

Una vez dentro de la célula blanco la T<sub>4</sub> es activada por la DIO2 originando T<sub>3</sub>, que es la hormona activa, y esta actúa sobre los receptores nucleares de dos tipos alfa y beta, que forman heterodímeros con RXR y estos a su vez se fijan a regiones específicas de respuesta a hormonas tiroideas para regular la expresión genética<sup>4</sup>.

Las hormonas tiroideas tienen muchas funciones en el cuerpo humano, entre las que se encuentran:

1. Elevación de la tasa metabólica basal (TMB) entre un 60 y 100% más con relación al valor normal y esto puede ser por diferentes mecanismos como (Figura 4):<sup>2,5</sup>

a) Estimulan la síntesis de proteínas encargadas de la bomba sodio-potasio que, a partir de adenosín trifosfato (ATP), bombea iones de sodio del citosol al líquido extracelular e introduce iones de potasio del líquido extracelular al citosol<sup>2</sup>. También la hormona T<sub>3</sub> al estimular esta proteína transportadora favorece el ingreso de aminoácidos, glucosa y nucleótidos, los cuales en la célula se usará para su buen funcionamiento (Figura 4)<sup>3</sup>.

b) Aumentan la concentración de enzimas involucradas en la respiración celular, lo cual ocasiona un aumento en la producción de ATP y degradación de sustancia orgánica (Figura 4)<sup>2</sup>.

c) Aumentan la cantidad de mitocondrias y la actividad mitocondrial en las células, que a su vez aumenta la cantidad de ATP, mediante el metabolismo de los nutrientes y el consumo de oxígeno<sup>2,3</sup>.

d) Incrementan la absorción de la glucosa en la luz intestinal, estimulan el metabolismo de los carbohidratos, aumentan la secreción de la insulina y promueven un aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis, dando un efecto hiperglucemiante (Figura 4)<sup>5</sup>.

e) Ayudan a bajar la concentración plasmática del colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, aumentando los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en las células hepáticas y ayudando así a su rápida eliminación del plasma por medio del hígado<sup>5</sup>.

Cuando las células producen y usan más ATP aumenta la TMB, se produce más calor y la temperatura corporal aumenta en un fenómeno llamado efecto calorigénico. Por lo tanto, estas hormonas también regulan y mantienen la temperatura corporal considerándose hormonas termogénicas<sup>2,3</sup>. Existen algunos órganos donde las hormonas tiroideas no aumentan el metabolismo como lo son: la retina, el bazo, los testículos y los pulmones<sup>5</sup>.

2. Regulan el incremento de receptores B- adrenérgicos y promueven la respuesta simpática. Por lo que en niveles altos de hormonas tiroideas pueden ocasionar taquicardia e hipertensión arterial (Figura 4)<sup>2,3</sup>.

3. Tienen un papel significativo en el desarrollo del sistema nervioso central y periférico, que se manifiesta más en la etapa fetal y en los primeros años de vida posnatal. Promueven la formación de sinapsis, la producción de mielina, el crecimiento de dendritas e induce al crecimiento y desarrollo normal del cerebro<sup>2,3,5</sup>. También actúa sobre el metabolismo de los neurotransmisores (Figura 4)<sup>3,5</sup>.

4. Ayudan en el crecimiento del sistema óseo estimulando la osteogénesis, ya que promueven la formación de centros de osificación, síntesis de matriz ósea como la fosfatasa alcalina, osteocalcina y colágeno, secreción de la

hormona del crecimiento y factores de crecimiento insulínico; también estimulan la osteólisis indirectamente. Las hormonas tiroideas también estimulan la remodelación ósea, ya que aumentan la liberación local de citocinas de resorción como las interleucinas.<sup>2,5</sup>

5. Intervienen en el uso celular de los nutrientes: proteínas, grasas, carbohidratos y vitaminas determinando el modo en que estos nutrientes son usados por las células, por esta razón se dice que estas hormonas controlan el metabolismo<sup>3,5</sup>.

6. Estimulan la formación de sangre, incrementando la eritropoyetina. También se relacionan en el aumento del flujo sanguíneo, aumento en el consumo de oxígeno y ventilación pulmonar<sup>3,5</sup>.

7. Se involucran en la regulación de otros sistemas hormonales como las hormonas hipofisarias<sup>3</sup>.

8. Participan en procesos de contracción muscular favoreciéndola, así como también favorecen la biosíntesis de miosina, enzimas lisosómicas y aumenta la actividad de la creatina quinasa (CK)<sup>3,5</sup>.

9. Estimulan la función de todo el tracto gastrointestinal, induciendo su motilidad y secreciones, estimulan el apetito para la ingesta de alimentos y así ayudar al sustento de la actividad metabólica (Figura 4)<sup>3,5</sup>.

10. Participan en el desarrollo y erupción dental, llevando una progresión normal<sup>3,5</sup>.

11. En el embarazo la globulina de unión a la tiroxina (TBG) sufre modificaciones gracias a los estrógenos que incrementan la síntesis de esta y disminuyen su degradación al integrar ácido siálico a su estructura incrementando su vida media, lo que provoca un aumento sérico de las hormonas tiroideas<sup>4,5</sup>. La concentración sérica de TSH es suprimida especialmente en el primer trimestre del embarazo, por el efecto de la gonadotropina coriónica humana (hCG), sobre los receptores de TSH de las células foliculares tiroideas, esto provoca que al unirse la hCG sobre los

receptores de las células foliculares se activen y den una respuesta, pero de menor magnitud que si se unieran a la TSH<sup>5</sup>.

12. Provocan variaciones en las concentraciones de la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), lo que provoca cambios en la fracción libre de las hormonas sexuales<sup>5</sup>.

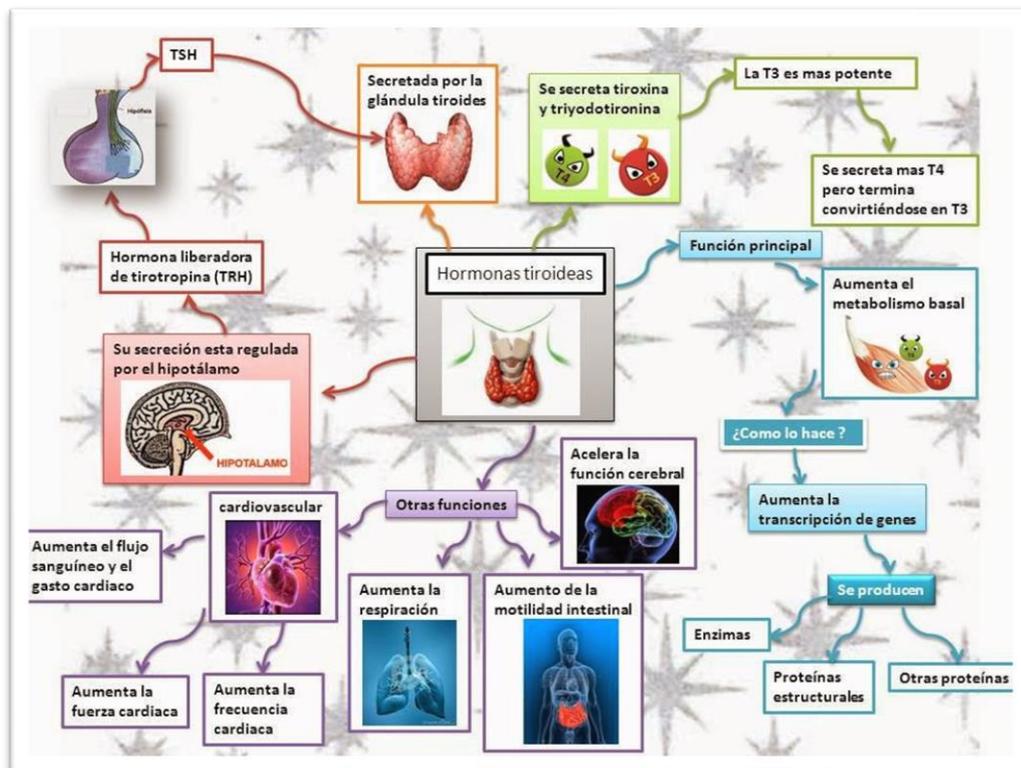


Figura 4. Función de las hormonas tiroideas.

Tomado de: Reproducción Resumen de todas las funciones que ejercen las hormonas tiroideas, 2018, <https://alfarosamuelmedicina.wordpress.com/2018/04/22/anatomia-histologia-y-fisiologia-de-la-glandula-tiroides/>

### 1.5 Regulación hormonal. Eje hipotálamo hipofisiario.

La regulación en la secreción de las hormonas tiroideas se da de la siguiente forma:

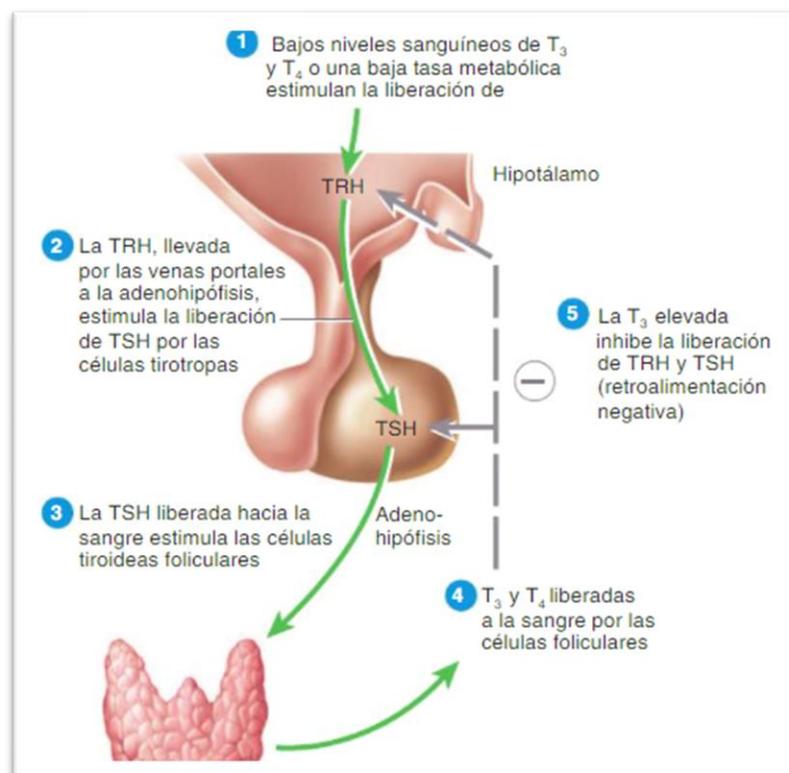
1. Unos niveles bajos de hormonas T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en sangre, así como una tasa metabólica baja estimulan al hipotálamo a secretar hormona liberadora de tirotropina (TRH) (Figura 5)<sup>2,3</sup>.

2. La TRH llega a la adenohipófisis por medio del sistema portal hipotálamo-hipofisiario, donde estimulan a las células tirotropas para secretar hormona tiroideoestimulante (TSH) al torrente sanguíneo (Figura 5)<sup>2,3</sup>.

3. La TSH viaja por el torrente sanguíneo a la glándula tiroidea y al llegar estimulan a las células foliculares tiroideas activando el transporte celular del yodo, que ocasiona la captación de este mineral y hace que las células foliculares realicen su actividad celular (Figura 5)<sup>2,3</sup>.

4. Las células foliculares tiroideas liberan  $T_3$  y  $T_4$  a la sangre hasta que la tasa metabólica vuelve a la normalidad (Figura 5)<sup>2</sup>.

5. Los niveles elevados de  $T_3$  y  $T_4$  inhiben la liberación de TRH y TSH por medio de una inhibición por retroalimentación negativa (Figura 5)<sup>2</sup>.



**Figura 5. Regulación en la secreción de hormonas tiroideas.**

Tomado de: Reproducción Relación de la secreción y acciones de las hormonas tiroideas, Tortora GJ, Derrickson B., 2018, Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 15th ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana<sup>2</sup>.

## **2 ENFERMEDAD DE GRAVES.**

### **2.1 Antecedentes históricos.**

Los italianos Giuseppe Flajani (1802) y Antonio Giuseppe Testa (1810), describieron pacientes con palpitaciones, aprehensión, temblor, nerviosismo y alteraciones psicóticas. Caleb Hillier Parry en 1825, realizó una reseña del bocio exoftálmico; y diez años después en 1835 Robert James Graves publicó lo que es para muchos una descripción precisa de la enfermedad. En 1840 Carl Adolf von Basedow publica en una revista germana un artículo titulado "Exoftalmos por hipertrofia del tejido orbitario", donde describe sus observaciones de cuatro pacientes en los cuales tenía seguimiento de su caso durante años, y en este planteaba una causa extraorbitaria para la afección y la conectaba con una tríada de exoftalmos, palpitaciones y bocio, similar a la descrita por Graves. Caleb Hillier Parry, Robert James Graves y Carl Adolf von Basedow fueron los autores de mayor transcendencia y es por eso por lo que se les llegó a asociar con el bocio exoftálmico. Para la literatura en la mayoría de los países europeos a esta afección se le conoció como enfermedad de von Basedow, mientras que en la literatura inglesa se le conoció como enfermedad de Graves, en lo que concierne a Parry, aunque fue el primero en publicar sus trabajos se le dio poco reconocimiento histórico. La razón por la que se adoptó el nombre de enfermedad de Graves-Basedow fue gracias a Armand Trousseau, un profesor muy influyente de época que citaba muy a menudo el trabajo de Graves y fue el primero en acuñar este epónimo. La mayoría de las publicaciones de esta enfermedad pertenecen a la literatura angloamericana lo que ayudo a que se conociera más el nombre de enfermedad de Graves<sup>6</sup>.

### **2.2 Epidemiología, prevalencia.**

La enfermedad de Graves puede presentarse a cualquier edad, pero el pico de incidencia se sitúa entre los 50 y 70 años, y la relación mujer:hombre es de 5:1. En la mayoría de los países se reporta una tasa

de incidencia de 15 a 50 por 100.000 habitantes, aunque puede variar un poco. La prevalencia de la enfermedad de Graves en la población general es de 0.5 a 1% y es la causa del 50 al 80% de los casos de hipertiroidismo. En el estudio "The Nurses' Health Study" la incidencia general de hipertiroidismo por enfermedad de Graves fue de 4.6 por 1,000 mujeres durante 12 años de seguimiento. También podemos encontrar que en el estudio de "Rochester Epidemiology Project" la incidencia por edad de oftalmopatía por enfermedad de Graves fue cinco veces más alta en mujeres de tez blanca que en hombres, 16 por 100.000 pacientes al año y 2.9 por 100.000 pacientes al año respectivamente<sup>6</sup>.

El aumento en la ingesta de yodo es planteado como un factor que afecta en la incidencia de la enfermedad de Graves en la población, por ejemplo, en países como Japón donde su dieta es rica en yodo la incidencia alcanza 200 por cada 100.000 habitantes (Figura 6). El suplemento de yodo en la dieta de poblaciones con déficit leve o moderado aumenta el número caso de enfermedad de Graves, sin embargo, en áreas con cierto grado de déficit de yodo, el suplemento de este se asocia a una disminución del 33% en la incidencia de enfermedad de Graves<sup>6</sup>.

### **2.3 Factores etiológicos.**

Las causas de la enfermedad de Graves no se comprenden completamente, pero existe una relación entre los mecanismos inmunes, la genética, el sexo, factores ambientales y factores emocionales. Por lo general surge en periodos de desequilibrio hormonal como la pubertad, el embarazo y la menopausia (Figura 6)<sup>6,7</sup>.

El mecanismo inmunitario en la enfermedad de Graves consiste en que los anticuerpos IgG de estos pacientes se unen y activan a la proteína G acoplada a los receptores específicos de TSH en la membrana plasmática de las células foliculares tiroideas. Los anticuerpos actúan como agonistas y estimulan los receptores TSH, aumentando la secreción tiroidea de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>, provocando que la tiroides se vuelva hiperplásica difusa, hipertrófica y más vascularizada. Los anticuerpos que provocan esto son

heterogéneo y algunos parecen ser citotóxicos ya que pueden causar insuficiencia tiroidea a largo plazo<sup>6,7</sup>.

El factor de riesgo genético más importante en esta enfermedad es un historial familiar con enfermedad de Graves, pero esto no es definitivo, ya que no existe como tal un gen causante, también se sabe que el medio ambiente influye mucho en esta enfermedad; fumar aumenta el riesgo de enfermedad de Graves. Los pacientes con esta enfermedad son propensos a más enfermedades autoinmunes (Figura 6)<sup>7</sup>.



**Figura 6. Factores etiológicos en la enfermedad de Graves.**

Tomado de: Reproducción Aspectos etiopatogénicos involucrados en la EGB., Vargas Uricoechea H., 2013, Vargas Uricoechea H, Sierra Torres CH, Meza Cabrera IA. ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW Fisiología y Diagnóstico. *MEDICINA (Bogotá)*<sup>6</sup>.

## **2.4 Cuadro clínico.**

La triada de exoftalmos, bocio y dermatopatía es una forma simple de poder identificar un paciente con enfermedad de Graves, pero los signos y síntomas son más amplios y variados<sup>6</sup>. Entre las manifestaciones generales en la enfermedad de graves encontramos: nerviosismo, cambios rápidos en el estado de ánimo, angustia, ansiedad, temblor, debilidad, pérdida de peso acompañado de hiperfagia, intolerancia al calor,

sudoración, palpitaciones y taquicardia; en mujeres se desarrollan oligomenorreas que progresan a amenorreas, se incrementan las probabilidades de un aborto y la fertilidad se ve comprometida (Figura 8). Sino se trata la enfermedad de Graves, este hipertiroidismo puede conducir a una insuficiencia tiroidea progresiva y posteriormente a un hipotiroidismo<sup>6,7</sup>.

A nivel cardiovascular, destacan síntomas como las palpitaciones, hipertensión arterial, disnea en esfuerzo y reposo; también podemos encontrar fibrilación auricular, siendo este el trastorno de ritmo más frecuente en la enfermedad de Graves, que con el tiempo se puede llegar a una insuficiencia cardíaca (Figura 8). Estas manifestaciones son el resultado de la intervención de dos factores: el efecto de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular y su interacción con el sistema nervioso autónomo simpático, lo cual lleva a un estado hiperdinámico conocido como “cardiopatía tirotoxicas”. Las manifestaciones cardíacas suelen ser las primeras en presentarse<sup>6</sup>.

A nivel gastrointestinal se puede encontrar la aceleración del ritmo intestinal, diarrea, flatulencias, borborigmos (Figura 8). La anorexia, el dolor abdominal y el vómito son poco frecuentes; la ictericia y la esplenomegalia por lo general se dan en casos severos. La pérdida de peso involuntaria es una manifestación frecuente y característica de la enfermedad de Graves, lo cual se explica por el aumento de la termogénesis y la lipólisis mediada por el factor hiperadrenérgico. Los niveles de colesterol y lipoproteínas en estos pacientes son bajos<sup>6</sup>.

A nivel cutáneo las manifestaciones son piel húmeda y caliente dado por una vasodilatación cutánea y diaforesis; existen otras manifestaciones como lo son intertrigo, eritema facial y palmar, cabello fino, quebradizo, con recambio rápido que puede llegar a la alopecia, canicie temprana y en las uñas se puede apreciar coiloniquia, onicólisis, platoniquia y onicorrexis (Figura 8). La piel de codos y rodillas suelen ser suaves y rosadas. El mixedema pretibial se desarrolla como consecuencia del depósito de ácido

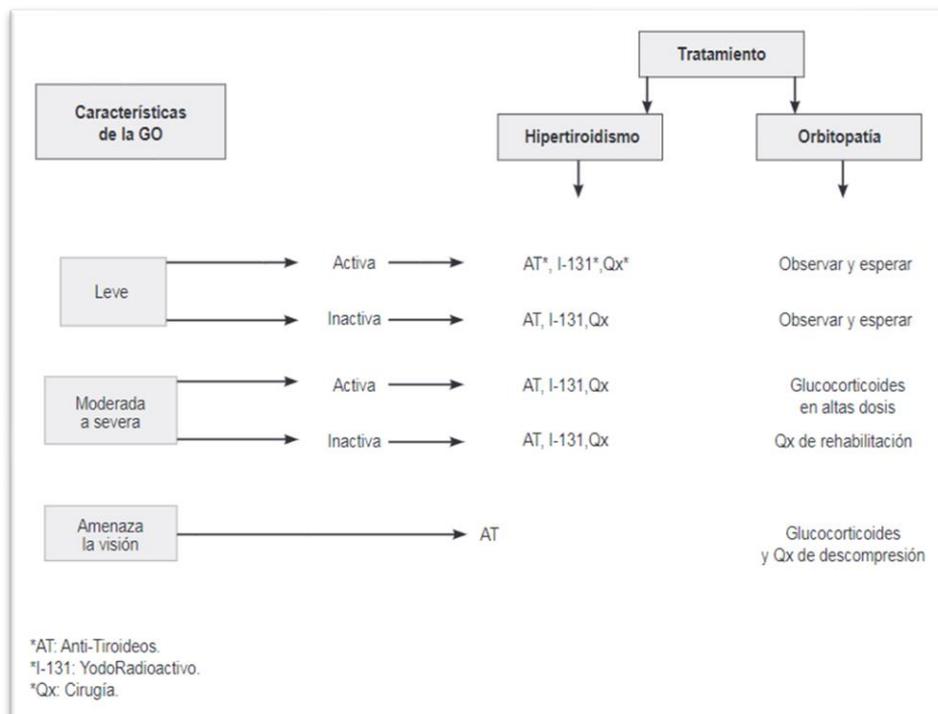
hialurónico y de condroitín sulfato, aunque esta manifestación es poco frecuente<sup>6,8</sup>.

A nivel del sistema nervioso, predominan las manifestaciones desencadenadas por el sistema nervioso simpático, como lo son un estado de intranquilidad y angustia, labilidad emocional, hipercinesia, cuadros psicóticos y ataques de pánico (Figura 8). También podemos encontrar manifestaciones como hipocalcemia, temblor fino distal, temblor de la lengua, debilidad muscular y ptosis palpebral<sup>6</sup>.

Entre las manifestaciones oculares que podemos encontrar en la enfermedad de Graves, están la retracción de los párpados, exoftalmos y diplopía. Los pacientes con oftalmopatía de enfermedad de Graves se dividen en dos: pacientes con engrosamiento del espacio retrobulbar debido al depósito de glucosaminoglicanos y pacientes con restricción de motilidad extraocular, debido a la tumefacción y posterior fibrosis. La inflamación de los tejidos retrobulbares se atribuye a la secreción excesiva de los glucosaminoglicanos, especialmente del condroitín sulfato y del ácido hialurónico que secretan los fibroblastos de la órbita; debido a su carga osmótica atraen grandes cantidades de agua, incrementando el volumen de los tejidos afectados. En la infiltración linfocitaria de los tejidos orbitarios predominan los linfocitos T CD4+ y CD8+, con pocas células B<sup>6,8</sup>.

Conocer y diagnosticar la severidad de la enfermedad ocular en pacientes con enfermedad de Graves, que se describe como el grado de déficit funcional o cosmético, nos puede ayudar a escoger el tratamiento más óptimo, entre los aspectos a evaluar están: la visión, cuyo objetivo es excluir presencia de neuropatía óptica; inflamación, buscando aspectos como dolor, enrojecimiento, hinchazón y compromiso de la función visual; estrabismo, buscando presencia de diplopía y apariencia, observando presencia de retracción palpebral, proptosis, piel redundante y prolapso de grasa (Figura 7)<sup>8</sup>.

Las manifestaciones oculares iniciales son: sensación de cuerpo extraño en el ojo, lagrimeo, fotofobia, y dolor retro ocular. La protrusión ocular bilateral junto a la retracción del párpado superior es patognomónica de la enfermedad de Graves, también existe diplopía por la inflamación y tumefacción de algunos músculos oculares (Figura 8). El edema periorbitario se presenta a inicios de la enfermedad, y es resultado del retraso del drenaje venoso, debido a la compresión del espacio orbital. La neuropatía óptica que se produce en la oftalmopatía por enfermedad de Graves se debe a la compresión del nervio óptico, apareciendo en la papila un aspecto edematoso y ligeramente isquémico, la progresión de esta enfermedad da como resultado escotoma absoluto, atrofia, excavación papilar y estasis sanguínea (Figura 7)<sup>6</sup>.



**Figura 7. Tratamiento y manejo en caso de oftalmopatía de Graves.**

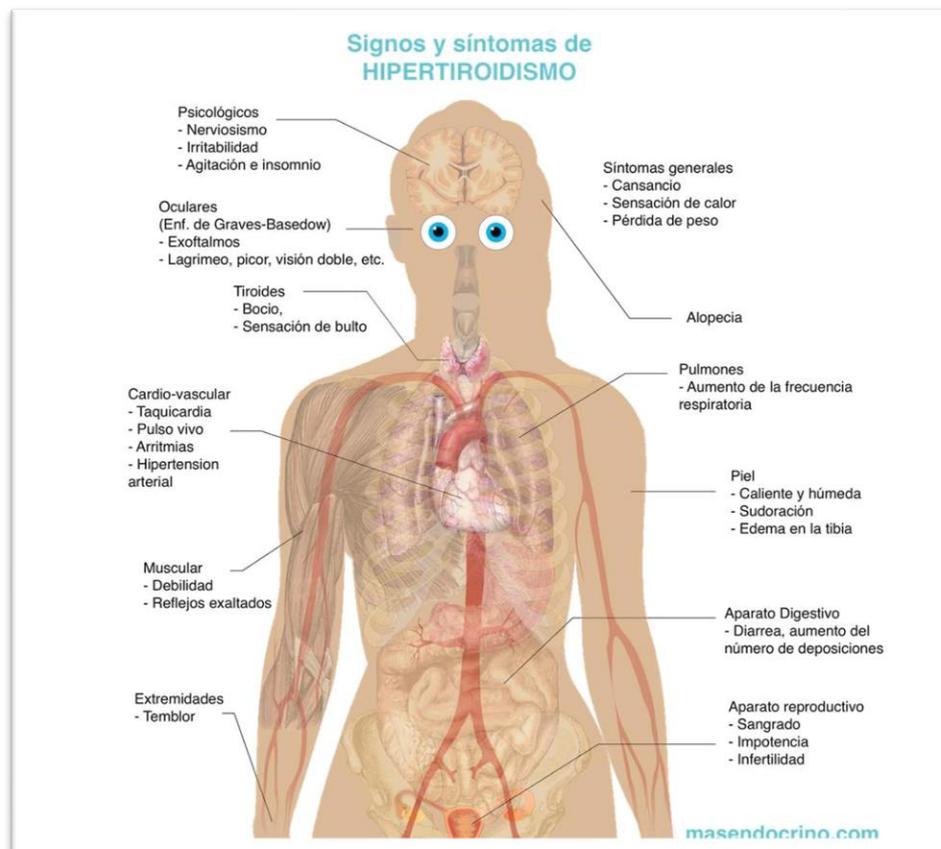
Tomado de: Reproducción Manejo del hipertiroidismo y GO en diversos escenarios clínicos., Vargas Uricoechea H, 2013, Vargas Uricoechea H, Sierra Torres CH, Meza Cabrera IA. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW. *MEDICINA (Bogotá)*<sup>8</sup>.

Nota: Oftalmopatía de Graves (GO por sus siglas en ingles)

En el aparato respiratorio las manifestaciones de la enfermedad que se presentan son: debilidad en los músculos que ayudan a la respiración, sumada a un mal control ventilatorio dado por las alteraciones en los

quimiorreceptores y del centro respiratorio, lo que lleva a un mal intercambio gaseoso, esto con un mayor consumo de oxígeno ocasionado por la tirotoxicosis se traduce en una disnea de esfuerzo<sup>6</sup>.

A nivel renal las alteraciones se dan a consecuencia del estado general de vasodilatación en la que se encuentran los pacientes, el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular aumentan originando disminución en el nivel de creatinina<sup>6</sup>.



**Figura 8. Cuadro clínico en pacientes hipertiroides.**

Tomado de: Reproducción Signos y síntomas de HIPERTIROIDISMO, Mas, A., 2018, <https://www.masendocrino.com/enfermedad-de-graves/>

A nivel óseo las manifestaciones de la enfermedad se presentan por la aceleración en el recambio óseo, ocasionando hipercalciuria e hipocalcemia provocada por un déficit de vitamina D; estas manifestaciones ocasionan una pérdida marcada de masa ósea junto con osteopenia u osteoporosis dando un mayor riesgo de fracturas<sup>6</sup>.

## 2.5 Diagnóstico.

El diagnóstico de la enfermedad de Graves se realiza por medio de un estudio de laboratorio conocido como perfil tiroideo que puede ser interpretado de diferentes maneras:

- Una supresión de la TSH, y niveles de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> elevados suponiendo un hipertiroidismo primario clásico<sup>6</sup>.
- Se puede manifestar con TSH suprimida y valores de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> normales (Tabla 1) dando un hipertiroidismo subclínico<sup>6</sup>.
- Ocasionalmente el paciente puede tener manifestaciones clásicas de la enfermedad de Graves (bocio difuso, exoftalmos, dermatopatía) y niveles normales de TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> (Tabla 1), pero con una expresión clara y marcada en el estudio de anticuerpos contra los receptores TSH (TRAb por sus siglas en ingles), los cuales miden anticuerpos IgG que se presentan en la enfermedad de Graves, a este estado clínico se le conoce como “Enfermedad de Graves eutiroidea”<sup>6</sup>.

**Tabla 1. Niveles normales de hormonas tiroideas**

Hormona	Niveles normales
TSH	<b>De 0.5 a 5.0 mU/L</b>
T <sub>3</sub>	<b>De 95 a 190 ng/dl</b>
T <sub>4</sub>	<b>De 5 a 11 µ/dl</b>

### 2.5.1 Diagnóstico clínico.

A mediados del siglo pasado los ensayos en análisis hormonales eran poco precisos y sensibles, lo que llevo a buscar alternativas para realizar diagnósticos acertados. Basados en la experiencia clínica se lograron diseñar escalas de gravedad en los diversos tipos de disfunción tiroidea, buscando puntajes o escalas que dieran precisión al diagnóstico y severidad del hipertiroidismo, pero con los avances y gracias a la mejoría en la sensibilidad y especificidad de las pruebas actuales para diagnóstico

de disfunción tiroidea los puntajes y escalas han caído en desuso, sin embargo, estos puntajes y escalas podrían tener un nuevo enfoque en el diagnóstico del hipertiroidismo y en la respuesta al tratamiento de este, ya que la medición de la TSH, T<sub>3</sub> libre y T<sub>4</sub> libre no siempre reflejan el efecto tisular de las hormonas ni la severidad del hipertiroidismo<sup>6</sup>.

En la década de los 70 la enfermedad de Graves se englobaba en tres grupos de signos y síntomas<sup>6</sup>:

- Hiperfuncionamiento tiroideo más la presencia de hipersensibilidad catecolaminérgica<sup>6</sup>.
- Presencia de bocio más la presencia de soplo tiroideo<sup>6</sup>.
- Signos oculares de la enfermedad de Graves<sup>6</sup>.

En 1959 Crooks y colaboradores describieron un método estadístico de ayuda en el diagnóstico de la tirotoxicosis; el cual se define como un exceso de hormonas tiroideas a nivel de los tejidos que ocasionan manifestaciones clínicas relacionado con el hipertiroidismo; se asigna un puntaje ponderado en 19 signos y síntomas, este puntaje era capaz de diferenciar personas con y sin tirotoxicosis con un grado de sensibilidad relativamente alto. La fortaleza del puntaje era su dependencia de los signos clásicos del hipertiroidismo y con el fin de mejorar la evaluación clínica crearon la escala de síntomas de hipertiroidismo la cual también aplicaban al diagnóstico y tratamiento de personas con enfermedad de Graves<sup>6</sup>.

Sir Edward Wayne también describió una escala llamada índice de Wayne, el cual tenía como propósito ayudar al diagnóstico del hipertiroidismo y limitar la necesidad de realizar otras pruebas diagnósticas (Tabla 2). Los valores del puntaje abarcan desde +45 hasta -25; un puntaje menor a 11 se define como eutiroidismo mientras que un valor mayor a 19 implica hipertiroidismo tóxico, los valores entre 11 y 19 se clasifican como dudosos; este índice tiene una exactitud diagnóstica del 85%<sup>6</sup>.

**Tabla 2. Índice de Wayne.**

Síntomas de reciente comienzo y/o incremento en la severidad	Puntaje	Signos	Presente	Ausente
Disnea de esfuerzos	+1	Tiroides palpable	+3	-3
Palpitaciones	+2	Soplo tiroideo	+2	-2
Cansancio	+2	Exoftalmos	+2	
Preferencia por el calor	-5	Retracción palpebral	+2	-
Preferencia por el frío	+5	Párpado perezoso (lid lag)	+1	-
Sudoración excesiva	+3	Hiperquinesia	+4	-2
Nerviosismo	+2	Manos calientes	+2	-2
Apetito: Incrementado	+3	Manos húmedas	+1	-1
Apetito: Disminuido	-3	Frecuencia de pulso casual: <80/min 80-90/min >90/min	0 +3	-3
Cambios en el peso (Aumento)	-3	Fibrilación auricular	+4	-
Cambios en el peso (Disminución)	+3			

Tomado de: Reproducción Índice de Wayne, Vargas Uricoechea H, 2013, Vargas Uricoechea H, Sierra Torres CH, Meza Cabrera IA. ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW Fisiología y Diagnóstico. MEDICINA (Bogotá)<sup>6</sup>.

Estas escalas de signos y síntomas hipertiroides se aplican a pacientes con enfermedad de Graves para evaluar la respuesta y eficacia de los tratamientos en aquellos con hipertiroidismo. Las escalas no son aplicadas sistemáticamente en la práctica clínica ya que las manifestaciones de la enfermedad de Graves no son universales, sin embargo, si pueden ser de utilidad para identificar pacientes con hipertiroidismo desde un punto de vista clínico<sup>6</sup>.

Algunas manifestaciones clínicas podemos encontrar en la cavidad bucal en pacientes con hipertiroidismo son: macroglosia, alargamiento del tejido tiroideo extra glandular que se puede encontrar en la parte posterior de la lengua, osteoporosis de la mandíbula y maxilar, así como aceleración en la erupción dental en el caso de los niños<sup>9</sup>.

### **2.5.2 Auxiliares de diagnóstico.**

No en todos los pacientes con enfermedad de Graves las manifestaciones clínicas son marcadas. El diagnóstico se realiza con un juicio clínico y el resultado de estudios de laboratorio, ya que, desde el punto de vista bioquímico, con la medición de la TSH junto con la fracción

libre de las hormonas T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> se pueden identificar los casos de hipertiroidismo<sup>6</sup>.

La medición de TSH se clasifica en generaciones y la Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB por sus siglas en inglés) recomienda los ensayos con sensibilidad funcional de tercera generación o mayor. El rango normal de TSH en la población es de 0.4 a 4 mU/L. la medición de las hormonas T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en su forma total es poco utilizada ya que el 99% se encuentra ligada a globulina de unión a la tiroxina, originando valores variables según sea el caso. Algunos factores que pueden elevar los valores de esta proteína son: el embarazo, hepatitis, medicamentos con estrógenos, mitotano y opiáceos. También existen factores que disminuyen los niveles de globulina de unión a la tiroxina como lo son: síndrome nefrótico, desnutrición, cirrosis hepática y medicamentos como los esteroides y andrógenos<sup>6</sup>.

### **2.5.3 Imagenología.**

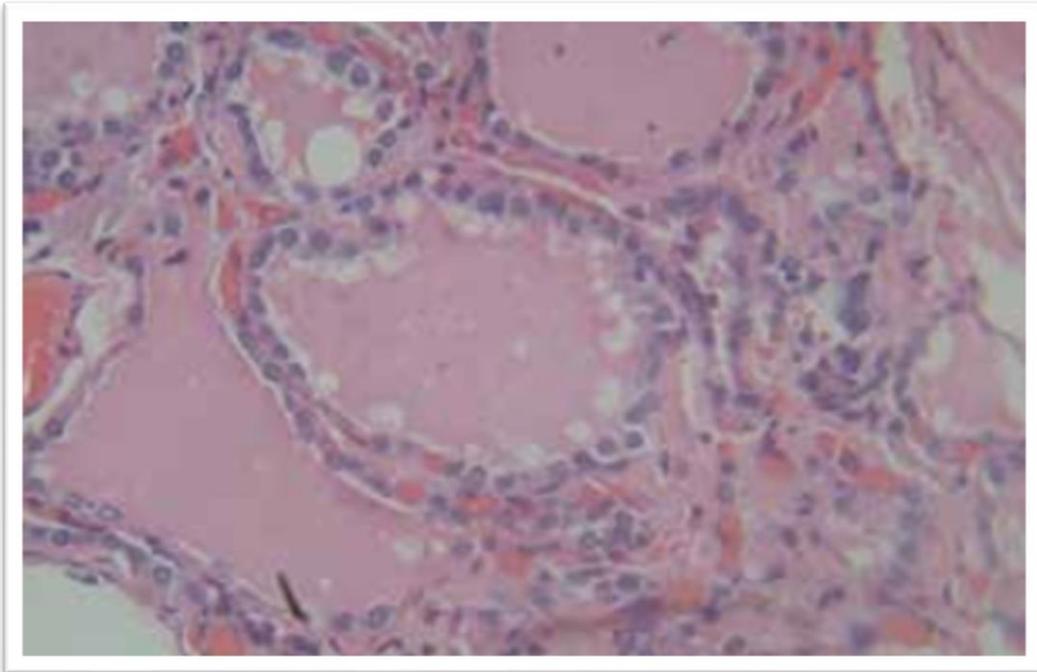
A lo largo del tiempo las pruebas imagenológicas en pacientes con enfermedad de Graves se enfocan en técnicas de gammagrafía, ya que es el estudio de primera elección para el diagnóstico de esta enfermedad, en el cual se puede obtener información sobre el tamaño, forma, posición y función de la glándula tiroides por medio de un marcador radioactivo. Existen otros estudios de imagen como lo es la ecografía o ultrasonografía que pueden ayudar al diagnóstico de esta enfermedad, en el cual se puede observar un mapa detallado de la glándula tiroides; en la ecografía los pacientes con enfermedad de Graves muestran una glándula aumentada de tamaño con baja ecogenicidad tiroidea. En una evaluación de flujo sanguíneo con Doppler a color, que es otro estudio que se puede realizar, se muestra el flujo sanguíneo marcado y con buena difusión que tiene la glándula tiroides<sup>6</sup>.

#### **2.5.4 Histopatología.**

En la enfermedad de Graves macroscópicamente en la glándula tiroidea podemos encontrar un aumento de tamaño simétrico, leve o moderado, con una superficie vascularizada y lisa. La superficie de corte para el estudio histológico es blanda y rojiza dado por la gran vascularización; puede llegar a observarse fibrosis ligera del tejido. En pacientes que han tenido tratamientos prolongados con tiamidas su coloración se torna pardo-amarillenta y su consistencia es friable<sup>6</sup>.

Microscópicamente en una tinción de hematoxilina y eosina se observan folículos tiroideos de diferentes tamaños ocasionado por la hiperplasia de alguno de ellos, algunos folículos tienen formación prominente de papilas que puede llegar a confundirse con el carcinoma papilar de tiroides. Los folículos están tapizados de tirocitos en forma columnar gracias a su gran actividad, y estos tienen su núcleo localizado en la base, redondo u ovalado de bordes regulares y la cromatina es finamente granular<sup>6</sup>.

El citoplasma de los tirocitos en una tinción de hematoxilina y eosina (H.E.) toman una coloración rosada, con aspecto granular o microvacuolado, el coloide es de un color más pálido que el de un tejido normal, vacuolado, con un festoneado adyacente al epitelio indicando la actividad de la célula folicular (Figura 9). En el estroma se observa aumento leve de infiltración linfocitaria que en ocasiones puede llegar a formar folículos linfoides<sup>6</sup>.



**Figura 9. Imagen histopatológica de fólculo tiroideo con tinción de H.E.**

Tomado de: Reproducción Imagen en 10x., Vargas Uricoechea H, 2013, Vargas Uricoechea H, Sierra Torres CH, Meza Cabrera IA. ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW Fisiología y Diagnóstico. MEDICINA (Bogotá)<sup>6</sup>.

El tratamiento con yodo radiactivo causa pleomorfismo en las células foliculares, disolución de fólculos, alteraciones vasculares y con el tiempo se pueden observar formación de nódulos, atrofia folicular y fibrosis. En una microscopía electrónica se pueden observar depósitos de complejos inmunes en la membrana basal folicular<sup>6</sup>.

## **2.6 Tratamiento.**

El tratamiento de la enfermedad de Graves se basa en tres aspectos principales:

1. Manejo con antitiroideos.
2. Terapia con yodo radiactivo(I-131).
3. Tratamiento quirúrgico.

El hipertiroidismo en la enfermedad de Graves no tiene un único tratamiento ideal ya que actualmente existen distintas opciones terapéuticas con sus ventajas y desventajas, que a su vez estas terapias

tienen distintas modalidades. Las opciones terapéuticas en esta enfermedad son: el tratamiento médico con drogas antitiroideas (DAT por sus siglas en inglés), tratamiento con yodo radiactivo (I-131) y el tratamiento quirúrgico. La selección del tratamiento dependerá de múltiples consideraciones, tanto de las características clínicas de los pacientes como la experiencia del médico<sup>10</sup>.

### **2.6.1 Tratamiento con antitiroideos.**

El tratamiento con medicamentos antitiroideos es de primera elección en pacientes de inicio, con alta probabilidad de remisión, especialmente en mujeres con enfermedad leve, bocio pequeño y anticuerpo antirreceptor de tirotropina negativos o bajos, también se recomienda en pacientes con oftalmopatía de Graves activa de moderada a severa o en los pacientes con contraindicación de yodo radiactivo o cirugía. Este tratamiento está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones adversas a antitiroideos<sup>10</sup>.

En la mayoría de los pacientes el tratamiento apropiado con antitiroideos lleva rápidamente a un eutiroidismo, el cual es estable bajo medicación y por periodos variables después de suspendidos estos, sin embargo, la cura permanente con este tratamiento solo se alcanza en una minoría de los casos<sup>10</sup>.

Los medicamentos de elección en pacientes con enfermedad de Graves son el carbimazol, el metil-mercapto-imidazol o metimazol (MMI) y el propiltiuracilo (PTU), estos medicamentos también son conocido como tionamidas, el medicamento a utilizar dependerá de su accesibilidad y elección del profesional<sup>8,10</sup>. Las tionamidas inhiben la síntesis de hormona tiroidea, pero no la liberación de las hormonas ya preformadas. Actúan como inhibidores de la organificación del yodo, así como de su unión a los radicales de tirosina que están en la tiroglobulina. También impiden el acoplamiento de Monoyodotirosinas (MIT) y Diyodotirosinas (DIT) para formar T<sub>3</sub> Y T<sub>4</sub><sup>8</sup>.

Las guías de la American Thyroid Association (ATA por sus siglas en ingles) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE por sus siglas en inglés) sugieren una dosis inicial de 10 a 20 mg/d de MMI, sin embargo, estas dosis son insuficientes en pacientes con bocios grandes, oftalmopatía, hormona T<sub>3</sub> basal superior a 325 ng/dl y pacientes que provienen de áreas iodo suficientes, ya que el tiempo para alcanzar el eutiroidismo en estos pacientes es muy largo<sup>10</sup>.

Reinwein en 1993 comunico que el 68% de los pacientes alcanzaban el eutiroidismo con 10 mg/d de MMI en tres semanas. Benker y col. en un estudio europeo hallaron que el 40 y el 65% de los pacientes alcanzaron eutiroidismo con 10 y 40 mg/d de MMI en tres semanas, y el 78 y el 93% luego de 6 semanas. Por lo anteriormente mencionado se recomiendan dosis iniciales de 20 a 30 miligramos de metimazol o 300 miligramos de propiltiuracilo y en pacientes con mayores complicaciones tiroideas se recomienda incrementar la dosis. Posteriormente al llegar a un estado eutiroidico se puede controlar al paciente con una dosis de 5 a 10 mg al día de metimazol o de 100 a 200 miligramos de propiltiuracilo al dia<sup>8,10</sup>.

Si el metimazol es usado como tratamiento para la enfermedad de Graves, se debe administrar por lo menos 6 meses, y se puede suspender de 12 a 18 meses iniciado el tratamiento, entre más prolongado sea el tratamiento mayor será la tasa de remisión. Antes de suspender el metimazol se recomienda medición de anticuerpos contra los receptores TSH (TRAb), ya que en valores altos se asocia a la persistencia de la enfermedad. Si después de un tratamiento con metimazol persiste el hipertiroidismo en la enfermedad de Graves, se debe considerar el tratamiento con yodo radiactivo o un tratamiento quirúrgico. La forma de comprobar que un paciente está en remisión de esta enfermedad es si presenta valores normales de TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> un año después de discontinuar su tratamiento con antitiroideos. <sup>8,10</sup>.

Las reacciones adversas más frecuentes por tionamidas son el rash y el prurito, pero también se pueden encontrar otras reacciones como artralgias, fiebre, linfadenopatías cervicales, ictericia y agranulocitosis<sup>8</sup>.

### **2.6.2 Tratamiento con yodo radioactivo.**

El tratamiento con yodo radiactivo está indicado en pacientes con recidiva de hipertiroidismo, en pacientes que no cumplen el tratamiento médico o tienen contraindicación de antitiroideos; este tratamiento está contraindicado en el embarazo, lactancia, coexistencia de cáncer tiroideo o sospecha de este, en los pacientes que no puedan cumplir con las normas de seguridad a la radiación, pacientes menores de 15 años y en pacientes con intenciones de embarazo en los siguientes 6 a 12 meses<sup>8,10</sup>.

Ya establecido el diagnóstico de enfermedad de Graves se deben llevar varios pasos para un buen tratamiento con Yodo-131(I-131), que son<sup>10</sup>:

- Realizar una captación y centellograma con I- 131 para poder calcular la cantidad a administrar<sup>10</sup>.
- Descartar embarazo en mujeres con edad fértil<sup>10</sup>.
- Explicar al paciente el tratamiento a realizar, ventajas, desventajas, consecuencias del tratamiento<sup>10</sup>.
- Indicaciones de contracepción de 6 a 12 meses<sup>10</sup>.

Se han reportado casos de exacerbación del hipertiroidismo después de la primera dosis de I-131, que se puede contrarrestar con la administración de beta bloqueadores. Los pacientes con enfermedad de Graves que tienen mayor riesgo de exacerbación hipertiroidea deben ser tratados con bloqueadores beta- adrenérgicos antes de la terapia con I-131; también es recomendable un pretratamiento con metimazol en pacientes con enfermedad de Graves severa o con comorbilidades<sup>8,10</sup>.

La dosis ideal es aquella que lleva rápido al eutiroidismo, evitando el hipotiroidismo, pero si existen casos de reacciones adversas a antitiroideos se debe llevar al paciente a hipotiroidismo. Las formas de decidir las dosis

en el tratamiento con I-131 son: por medio de dosis fijas (5.1 a 15 mCi) y dosis calculadas según el tamaño de la glándula, captación de I-131 y su actividad que se administra por gramo de tejido. El control de del tratamiento se debe llevar de los 30 a los 60 días, con una evaluación de hormonas T<sub>4</sub> total o libre y T<sub>3</sub> total, dependiendo del resultado se debe llevar un seguimiento<sup>8,10</sup>.

La forma en que actúa el I-131 se da por el daño celular inducido por la radiación, ocasionado por la emisión beta de alta energía y el principal efecto de esta radiación es la alteración de la capacidad reproductiva de las células foliculares, que es ocasionada por la radiación absorbida en la tiroides estimulando la formación de radicales libres y dañando la estructura de ADN, esto causa la muerte celular o perdida de la capacidad de crecimiento y división de la glándula tiroides<sup>8</sup>.

Las dosis utilizadas en la terapia de I-131 pueden producir los siguientes efectos biológicos adversos: necrosis, inhibición de la replicación celular, atrofia, fibrosis, inducción de la respuesta inflamatoria crónica que puede llevar a una falla permanente de la función tiroidea<sup>8,10</sup>.

### **2.6.3 Tratamiento quirúrgico.**

El tratamiento quirúrgico se debe realizar en pacientes con bocios grandes (mayor o igual a 80 gramos), indicaciones de tratamiento radical en pacientes con baja captación de yodo radioactivo, ante sospecha o confirmación de enfermedad maligna tiroidea o si coexiste hiperparatiroidismo que requiera cirugía. Este tratamiento está contraindicado en pacientes con comorbilidades que la inhabiliten<sup>8,10</sup>.

La tiroidectomía no es el tratamiento de primera elección, pero llega a ser el procedimiento adecuado para pacientes con enfermedad de Graves que no responden al tratamiento con antitiroideos, tienen bocios grandes, presentan nódulos sospechosos de malignidad, se niegan a recibir tratamiento con I-131 o tengan recidiva con el tratamiento de I-131, también

se indica en algunos casos de oftalmopatía moderada a severa y en casos de oftalmopatía, la tiroidectomía debe ser total o casi total<sup>8,10</sup>.

Al momento de realizar la tiroidectomía el paciente debe estar eutiroides y este proceso se realiza con un tratamiento de tionamidas y administración de Solución de Lugol entre 1 y 3 días previos a la cirugía, la función de esta solución es disminuir la vascularización de la glándula tiroidea. Si se llegara a necesitar una cirugía de urgencia en pacientes hipertiroideos, el tratamiento preoperatorio inmediato a realizar será administrar solución saturada de yoduro de potasio, corticoides, beta bloqueadores, litio y tionamidas.<sup>10</sup>

En los cuidados posoperatorios se debe asegurar una normocalcemia y eutiroidismo, así como iniciar tratamiento de levotiroxina sódica midiendo TSH sérica de 8 a 6 semanas iniciado el tratamiento<sup>10</sup>.

### **3 Complicaciones endocrinas de enfermedad de Graves. Crisis tirotóxica.**

Entre las principales complicaciones endocrinas, la crisis tirotóxica o también conocida como tormenta tiroidea, representa una de las situaciones más críticas, sin embargo, su incidencia es menor del 10% en pacientes hospitalizados por tirotoxicosis, pero tiene una mortalidad entre el 10 al 30%. Se puede describir como un desorden raro, agudo y severo, ocasionalmente iatrogénico, causado por la excesiva liberación de hormonas tiroideas y aumento de la actividad simpática, es muy importante el reconocimiento y apropiado tratamiento para prevenir la alta mortalidad que esta tiene<sup>11,12</sup>.

La etiología más común de la tormenta tiroidea es la enfermedad de Graves, sin embargo, tiene otras etiologías como lo son: adenoma tóxico, bocio multinodular tóxico, carcinoma tiroideo hiperfuncionante, adenoma hipofisario productor de hormona estimulante de tiroides y teratoma. La crisis tirotóxica se puede desarrollar en pacientes con historial de hipertiroidismo no tratado, pero a menudo se precipita más por causas

como: cirugías, traumas, infarto al miocardio, tromboembolismo pulmonar, cetoacidosis diabética, parto, estrés e infección severa, siendo este último el desencadenante más común. También se puede dar por la discontinuación abrupta de fármacos antitiroideos, excesiva ingesta o administración de yodo y terapia con yodo radiactivo<sup>11,12</sup>.

Esta complicación tiroidea se caracteriza por presentar signos y síntomas de hipertiroidismo marcado, por lo que puede tener hipertermia de 40-41°C, taquicardia de 140 latidos por minuto que puede derivar en arritmia cardíaca (fibrilación auricular), hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva e incluso un paro cardio respiratorio. A nivel de conciencia se puede tener agitación, ansiedad, psicosis, estupor o coma. Otros síntomas para considerar son náuseas, vomito, diarrea, dolor abdominal e insuficiencia hepática con ictericia. A la exploración física se observa bocio, retracción palpebral, oftalmopatía en caso de enfermedad de Graves, temblor en manos y piel caliente y húmeda<sup>12</sup>.

Los síntomas relacionados con el sistema nervioso central son: temblores, confusión, pérdida del conocimiento y coma. Algunos síntomas premonitorios que podemos encontrar son: sensación de asfixia, náuseas, letargo, vómitos y mareos. Existe una hiperventilación que se da por la inestabilidad emocional extrema o miedo y esto da como resultado dolor en el pecho, presión y sensación de asfixia, esta hiperventilación puede inducir a una alcalosis respiratoria y producir insuficiencia respiratoria por espasmo muscular<sup>13</sup>.

El punto en el que una tirotoxicosis se transforma en tormenta tiroidea es muy subjetivo, sin embargo, Burch y Wartofsky en 1993, se encargaron de estandarizar y tratar de hacer más objetivo este diagnóstico, diseñando un sistema de puntos para predecir una tormenta tiroidea basándose en el grado de disfunción de varios sistemas, así como en la presencia de síntomas graves potencialmente mortales en pacientes con hipertiroidismo (Tabla 3). Sin embargo, se sugiere que clínicamente se asuma que un paciente con tirotoxicosis severa tiene una tormenta tiroidea,

por lo que se debe mantener un gran cuidado y estar atento con la evidencia de descompensación sistémica del paciente y dar un tratamiento oportuno y agresivo<sup>11,12</sup>.

**Tabla 3. Escala de Burch y Wartofsky.**

criterio	Puntuación	criterio	Puntuación
<b>Disfunción termorreguladora</b>		<b>Disfunción gastrointestinal-hepática</b>	
<b>Temperatura (°C)</b>		Ausente	0
37,2-37,7	5	Moderada (diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos)	10
37,8-38,2	10	Severa (ictericia)	20
38,3-38,8	15	<b>Disfunción del sistema nervioso central</b>	
38,9-39,2	20	Ausente	0
39,3-39,9	25	Leve (agitación)	10
> 40	30	Moderada ( <i>delirium</i> , psicosis, letargia)	20
<b>Disfunción cardiovascular (latidos por minuto)</b>		Severa (crisis convulsivas, coma)	
100-109	5	<b>Insuficiencia cardíaca congestiva</b>	<b>Fibrilación auricular</b>
110-119	10	Ausente	0
120-129	15	Leve	5
130-139	20	Moderada	10
			<b>Evento precipitante</b>
			Ausente
			0
> 140	25	Severa	20
			Presente
			10
<b>Puntuación</b>	<b>&gt; 45</b>	<b>25-44:</b>	<b>&lt; 25:</b>
	Tormenta tiroidea probable	Riesgo tormenta tiroidea	Tormenta tiroidea improbable

Tomado de: Reproducción Escala de Burch y Wartofsky para el diagnóstico de la tormenta tiroidea., Cabañas Durán M., 2020, Cabañas Durán M, Blanco Carrera C, Lallena Pérez S, Rodríguez Troyano MJ. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento de La Tormenta Tiroidea<sup>12</sup>.

Un análisis hormonal no permite diferenciar una crisis tirotóxica, sin embargo, existen algunos hallazgos de laboratorio en una crisis tiroidea que se pueden observar como lo son: leucocitosis, aumento de enzimas hepáticas, hiperglucemia ocasionada por la inhibición de la liberación insulínica inducida por catecolaminas, glucogenólisis aumentada, hipercalcemia leve, elevación de la fosfatasa alcalina por hemoconcentración y estimulación de la resorción ósea<sup>11,12</sup>. La función adrenocortical también es afectada en una crisis tirotóxica ya que se acelera el metabolismo del cortisol por el evento estresante, sin embargo, un nivel normal de cortisol en esta situación se interpretaría como un grado insuficiencia renal. En un electrocardiograma se nota una taquicardia sinusal en el 40% de los casos y fibrilación auricular del 10 al 20% de los casos<sup>11</sup>.

En el tratamiento de esta crisis el enfoque debe ser multidisciplinario, el paciente debe de trasladarse a un servicio de cuidados intensivos, en este se debe dar soporte general, normalizar la temperatura, bajar los niveles circulantes de hormonas tiroideas y bloquear los efectos periféricos de estas<sup>11</sup>.

#### **4 Abordaje clínico odontológico en el paciente con enfermedad de Graves.**

La enfermedad de Graves es el principal padecimiento que ocasiona hipertiroidismo, por lo que es de gran importancia conocer el cuadro clínico que estos pacientes presentan, el tratamiento que llevan, así como una buena comunicación con su medico tratante por si existe alguna recomendación. Sin embargo, no todos los pacientes están consientes de su padecimiento y no llevan un control ni tratamiento de su enfermedad por lo que es importante al momento de realizar una historia clínica tocar los puntos importantes como lo es, si tiene algún familiar con hipertiroidismo, alimentación, estilo de vida, si fuma o si está pasando por algún cambio hormonal. Pero también es importante al momento de la exploración del paciente y revisión bucal anotar cualquier anomalía que pueda dar un indicio a que tenga enfermedad de graves como lo es manos húmedas y calientes, bocio, exoftalmos y macroglosia. Esto con el fin de poder diagnosticar a algún paciente que se tenga duda de su estado de salud, mandando los estudios pertinentes, para así evitar en un futuro las complicaciones que esta enfermedad conlleva.

En un paciente con enfermedad de Graves es necesario el conocer el tratamiento y estado tiroideo en el que se encuentra, ya que con eso se podrá conocer que medicamentos se pueden utilizar, y que complicaciones se podrían presentar además de tener mayor seguridad en los tratamientos. Con estos pacientes se debe mantener un ambiente tranquilo evitando el estrés, solucionando lo antes posible el malestar o que tengan y tratando las infecciones efectivamente ya que son los principales desencadenantes de una complicación en pacientes con enfermedad de Graves.

En cuestión de fármacos ante un dolor o fiebre se recomienda no utilizar medicamentos que contengan ácido acetil salicílico y en su lugar se recomienda el uso de paracetamol. En caso de usar anestesia local no usar vasoconstrictor ya que podría desencadenar una crisis tirotóxica. Es importante monitorear la temperatura, presión arterial y frecuencia cardíaca en los tratamientos para poder actuar ante una complicación.

#### **4.1 Uso de anestésicos locales y prescripción de fármacos como desencadenantes de crisis tirotóxica.**

La epinefrina y otros vasoconstrictores empleados en los anestésicos locales como la fenilefrina, levonordefrina y noradrenalina provocan estimulación cardiovascular, y en los pacientes con hipertiroidismo pueden llegar a desencadenar arritmias, taquicardia y crisis tirotóxica al momento de su administración, por lo que en tratamientos con pacientes hipertiroideos está contraindicado el uso de vasoconstrictores en anestésicos locales.<sup>9,13,14</sup>

El efecto de la epinefrina, que es el fármaco que más se utiliza en los anestésicos locales como vasoconstrictor, tiene efectos cardiovasculares importantes, y su mecanismo de acción es la siguiente: estimula los receptores  $\beta_1$  de las membranas mucosas lo cual ocasiona una vasoconstricción; estimula los receptores  $\beta_1$  del corazón, aumentando la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción y el consumo de oxígeno del miocardio; también estimula los receptores  $\beta_2$ , ocasionando vasodilatación de los vasos sanguíneos del músculo esquelético<sup>15</sup>. Esta interacción que tiene la epinefrina en pacientes con enfermedad de Graves es peligrosa, ya que, el hipertiroidismo ocasionado por esta enfermedad promueve una mayor cantidad de receptores adrenérgicos y esto llega a desencadenar arritmias, taquicardias y crisis tirotóxica.

La administración de analgésicos que contengan ácido acetil salicílico está contraindicada en pacientes con hipertiroidismo, ya que interfieren con las proteínas de unión de las hormonas T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>, aumentando

su forma libre y provocando tirotóxicosis. En cuanto a los AINEs se deben usar con cuidado en estos pacientes, ya que en pacientes que usan  $\beta$  bloqueadores como tratamiento estos disminuyen su acción al interactuar con los AINEs, por lo que se debe tener un buen manejo de estos medicamentos<sup>9</sup>.

#### **4.2 Estrés como factor desencadenante de crisis tirotóxica.**

Las afecciones tiroideas no diagnosticadas representan un riesgo en la consulta odontológica; el riesgo de que una persona con hipertiroidismo pierda la conciencia en un tratamiento dental es bajo, sin embargo, pueden llegar a ocurrir complicaciones en estos tratamientos como lo son desmayos o hiperventilación debido a factores psicológicos inducidos por estrés, anestesia local o dolor. También el hipertiroidismo sin tratamiento puede desencadenar complicaciones agudas como lo es una crisis tirotóxica<sup>13</sup>.

El estrés se define como el mecanismo de enlace entre un agente estresor y su órgano diana que resulta en una respuesta fisiológica y conductual; durante esta respuesta al agente estresor se liberan glucocorticoides siendo el cortisol el principal. El estrés se puede percibir como una falta de control y dominio, que a menudo son prolongadas, irritantes, física y mentalmente agotadoras<sup>16</sup>.

La respuesta al estrés en el sistema nervioso autónomo en su división simpática es la liberación de epinefrina y esta promueve la respuesta de lucha/huida; mientras que en el sistema hipotalámico pituitario adrenocortical produce cortisol. La estimulación que el estrés provoca en el hipotálamo desencadena la liberación hormona liberadora de la tirotropina (TRH por sus siglas en ingles), esta hormona al llegar a la adenohipófisis estimulara la liberación de hormona tiroideoestimulante (TSH por sus siglas en ingles) que al llegar a la glándula tiroides estimulara a las células foliculares y estas liberaran hormonas tiroideas<sup>16</sup>.

Por lo antes mencionado el estrés es uno de los factores mas importantes que debemos controlar para evitar una crisis tirotóxica en pacientes con enfermedad de Graves ya que por la liberación de epinefrina y cortisol combinado con la estimulación de la liberación de hormonas tiroideas pueden desencadenar una crisis tirotóxica.

Algunas recomendaciones para mantener al paciente con el menor estrés posible son las siguientes:

- Citas en la mañana ya que el paciente esta más relajado.
- Eliminar la fuente del dolor lo antes posible.
- Consultorio limpio, con buena ventilación e iluminación.
- Buen trato profesional y explicar el procedimiento a seguir.
- Buena técnica al anestésiar y manejo de vocabulario profesional apropiado.

## **5 Manejo y tratamiento de una crisis tirotóxica durante y después de la atención odontológica.**

Existen recomendaciones en la atención dentro del consultorio dental en el paciente que presenta crisis tirotóxica como lo son:

1. Al momento de reconocer una crisis tirotóxica lo primero es dejar de realizar el tratamiento que se este haciendo, despejar toda el área de instrumental, colocar al paciente en decúbito supino, así como mantener en calma al paciente.
2. Llamar al servicio de emergencia.
3. Monitorear la presión sanguínea, toma de frecuencia cardiaca y medición de la temperatura, en caso de tener fiebre se recomienda como medicamento antipirético el paracetamol y se puede combinar con medidas antitérmicas externas como: bolsas de hielo o compresas frías.
4. Si se tiene el equipo y el paciente lo permite se puede administrar oxígeno.
5. Evitar la deshidratación del paciente.

6. Si se conoce el desencadenante de la crisis y se puede tratar en ese momento, como una infección, se recomienda su tratamiento.
7. En caso de alguna insuficiencia cardíaca aplicar técnica de reanimación cardiopulmonar (RCP).
8. Al llegar la ambulancia notificar al paramédico los medicamentos administrados, el monitoreo que se realizó y si se realizó alguna medida de soporte vital.

Al momento de llegar el paramédico y en la unidad de cuidados intensivos, el tratamiento de una tormenta tiroidea se basa en la reducción de la síntesis y secreción de la hormona tiroidea, junto a medidas dirigidas a la reducción de su acción a nivel periférico, así como el tratamiento de los efectos sistémicos y el factor precipitante de la crisis. Debido a su alta mortalidad se necesitan medidas de soporte vital en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)<sup>12,17</sup>.

El régimen terapéutico consiste en una serie de medicamentos que tienen diferentes mecanismos de acción, entre los medicamentos se incluyen el uso de tionamidas para inhibir la síntesis de nuevas hormonas tiroideas, yodo para la reducción en la liberación de hormonas tiroideas, contrastes yodados o glucocorticoides para el bloqueo en la conversión periférica de la hormona T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>, bloqueadores betaadrenérgicos para el control de los síntomas adrenérgico y secuestradores de ácidos biliares para inhibir su reabsorción intestinal<sup>12</sup>.

El uso de tionamidas es el primer paso por realizar, siendo el propiluracilo el antitiroideo de elección con una dosis de 200 miligramos cada 4 horas, ya que inhibe la síntesis de hormonas tiroideas al igual que el metimazol, pero además también bloquea la conversión de la hormona T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>, sin embargo, el metimazol tiene menor toxicidad y mayor duración de acción, el cual suele administrarse con una dosis de 60 a 80 miligramos al día. La administración de yodo inorgánico en forma de solución saturada de yoduro de potasio (SSKI) 5 gotas vía oral cada 6 horas o Lugol 5% 10 gotas vía oral cada 8 horas, bloquea la síntesis y liberación de hormonas

tiroideas, este tratamiento se debe iniciar una hora después del comienzo con el tratamiento de antitiroideos para evitar que el yodo de la solución sea utilizado en la síntesis de hormonas tiroideas, sin embargo, no debe de usarse por más de 8 o 10 días para evitar agravar los síntomas (Tabla 4)<sup>12,17</sup>.

Los bloqueadores betaadrenérgicos como el propranolol con una dosis de 1-2 miligramos intravenoso o 40 a 80 miligramos vía oral cada 4 o 6 horas, son eficaces en los síntomas de hiperactividad adrenérgica y en altas dosis inhiben la conversión de T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub> (Tabla 4). Se debe comenzar con dosis bajas y teniendo un control estricto de la frecuencia cardiaca y presión arterial; en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad vascular periférica se debe tener mayor precaución con este medicamento ya que podría empeorar los síntomas. Existen otros bloqueadores betaadrenérgicos cardioselectivos de acción corta como lo es el esmolol, el cual se puede utilizar en una dosis de carga de 250 a 500 microgramos por cada kilogramo, seguida de una infusión de 50 a 100 microgramos por kilogramo cada minuto (Tabla 4); este fármaco es recomendado en pacientes con asma y EPOC<sup>12,17</sup>.

Los secuestradores de ácidos biliares ayudan a la reducción en la concentración de hormonas tiroideas circulantes, al inhibir su circulación enterohepática, para estos medicamentos se recomienda la colestiramina con una dosis de 4 gramos vía oral cada 6 horas<sup>12,17</sup>.

Los glucocorticoides se utilizan para bloquear la conversión de la hormona T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub> y como profilaxis para la insuficiencia adrenal relativa, el medicamento más utilizado es la hidrocortisona con una dosis de carga de 300 miligramos vía intravenosa para después continuar con 100 miligramos cada 8 horas; y como un medicamento alternativo esta la dexametasona 2 miligramos intravenoso cada 6 horas (Tabla 4)<sup>17</sup>.

Existen algunas medidas generales empleadas en una crisis tirotóxica como lo son las terapias de soporte, las cuales son una parte importante en este tratamiento terapéutico. Entre las medidas que se

pueden emplear están las antitérmicas externas, como lo pueden ser bolsas de hielo, compresas o toallas húmedas; también se puede hacer uso de fármacos antipiréticos como lo es el paracetamol, el cual es el más recomendable en estos casos para controlar la fiebre del paciente, evitando el uso del ácido acetil salicílico. Otras medidas generales que se pueden realizar es la administración de oxígeno de bajo a alto flujo e incluso ventilación mecánica, dependiendo del estado del paciente; evitar una deshidratación del paciente y realizar una corrección hidroelectrolítica lo antes posible; se puede administrar de 5 a 6 litros de solución salina isotónica y dextrosa al 5 o 10%, para la reposición en los depósitos de glucógeno<sup>11,17</sup>. El tratamiento del factor desencadenante de la crisis es importante, siendo las infecciones la más común; pero si este no fuera el caso y existiera alguna duda del factor que desencadeno la crisis tirotóxica se debe buscar por medio de estudios de laboratorio y gabinete, para su tratamiento a la par con el de la crisis tirotóxica<sup>11</sup>.

**Tabla 4. Tratamiento de una crisis tirotóxica.**

Medidas de soporte		
Agitación y fiebre	Reposo, medidas físicas, antitérmicos (paracetamol)	
Deshidratación, nutrición	Reposición hidroelectrolítica, soporte nutricional y vitaminas si precisa	
Insuficiencia cardíaca	Soporte cardiorrespiratorio, oxigenoterapia	
Antibioterapia	Empírica tras la recogida de cultivos de microbiología	
Tratamiento hipertiroidismo y efectos periféricos		
Medicamento	Dosis	Mecanismo de acción
Propiltiouracilo	Dosis de carga 600-1000 mg v.o., seguido de 250 mg/4 h v.o.	Inhibe la síntesis de hormonas tiroideas y bloquea la conversión periférica de T4 en T3. Reducción de T3 en un 45% en 24 h
Metimazol	Dosis de carga 60 mg v.o., seguido de 60-80 mg/d v.o.	Inhibe la síntesis de hormonas tiroideas Reducción de T3 en un 15% en 24 h
Yodo: solución saturada de Ioduro potásico (SSKI) o lugol 5%	SSKI 5 gotas/6 h (250 mg/6 h) v.o Lugol 30 gotas (250 mg)/8 h v.o	Bloquea la síntesis y liberación de hormonas tiroideas. Administrar 1-2 h después del inicio del tratamiento antitiroideo
Glucocorticoides	Hidrocortisona 300 mg i.v., seguido de 100 mg/6-8 h i.v o Dexametasona 4 mg/6 h i.v	Inhibe la conversión periférica de T4 en T3 y podría tratar el proceso autoinmune subyacente. Previene la insuficiencia suprarrenal relativa asociada
Contrastes yodados	Ipodato sódico/ácido iopanoico 1-2 g cada 24 h	Inhiben conversión periférica de T4 en T3. No disponible en la mayoría de los países
Bloqueadores betaadrenérgicos	<b>Propranolol</b> Via oral o sonda nasogástrica: 60 a 80 mg/4-6 h Via intravenosa: 0,5- 1 mg durante 10 minutos  <b>Esmolol i.v</b> Dosis de carga: 500 mcg/kg Dosis de infusión: 50 a 100 mcg/kg por minuto	Eficaz frente a hiperactivación simpática A altas dosis inhiben la conversión de T4 en T3.

i.v.: intravenoso; v.o.: vía oral.

Tomado de: Reproducción Tratamiento de la tormenta tiroidea., Cabañas Durán M., 2020, Cabañas Durán M, Blanco Carrera C, Lallena Pérez S, Rodríguez Troyano MJ. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento de La Tormenta Tiroidea<sup>12</sup>.

Existen otras terapias adicionales como lo es el litio, que bloquea la liberación de hormonas tiroideas, aunque su uso se limita por su toxicidad. Para el control de la fiebre se recomienda el paracetamol y está contraindicado el ácido acetilsalicílico, ya que este aumenta la fracción libre de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> al interferir con las proteínas de unión<sup>12</sup>.

Tras observar una mejoría clínica, como lo es la resolución de las manifestaciones cardiovasculares y del sistema nervioso central, se recomienda suspender el yodo, así como los glucocorticoides, pero estos de forma escalonada. Se debe mantener el tratamiento con las tionamidas administrando una dosis para obtener un eutiroidismo; se recomienda cambiar el propiltiuracilo a metimazol. El tratamiento con bloqueadores betaadrenérgicos se mantendrán hasta conseguir el eutiroidismo<sup>12</sup>.

## **CONCLUSIÓN**

Los pacientes con enfermedad de Graves son poco comunes en la atención odontológica, pero es muy importante que el cirujano dentista cuente con los conocimientos generales de la enfermedad, pero sobre todo de las posibles complicaciones que llegan a presentarse, pues con ello se pueden evitar complicaciones que pueden poner en riesgo o comprometer la vida del paciente. La realización de una adecuada historia clínica, enlistar los medicamentos que toma el paciente para el tratamiento de la enfermedad nos llevara a tener un adecuado manejo del mismo y sobre todo éxito en la terapéutica empleada. Así mismo, en la revisión encontramos que pueden existir cambios en la cavidad oral como resultado del proceso fisiopatológico de la enfermedad tales como, macroglosia, alargamiento del tejido tiroideo extra glandular que se puede localizar en la parte posterior de la lengua, osteoporosis mandibular y maxilar, así como aceleración de la erupción dental, los cuales al identificarlos dentro de la atención odontológica pueden ser cambios sugerentes con la enfermedad de Graves. En este documento se enlista a la crisis tirotóxica como la principal complicación de esta enfermedad que puede generar en una emergencia durante la atención ambulatoria odontológica, por ello se dan las recomendaciones propias para la atención de la misma.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Gil Carcedo Sañudo E, Heras Flórez P de las, Herrero Calvo D, Fernández Cascón S, Vallejo Valdezate LÁ. Anatomía quirúrgica de las glándulas tiroides y paratiroides. *Rev ORL (Salamanca)*. 2020;11(2):163-168. doi:10.14201/orl.21494
2. Tortora GJ, Derrickson B. *Principios de Anatomía y Fisiología*. 15th ed. Editorial Médica Panamericana; 2018.
3. Martín Almendra MÁ. Estructura y función de la glándula tiroides. *Rev ORL*. 2016;7(2):7-16. doi:10.14201/orl2016s2.14724
4. García García C. Fisiología tiroidea. *Medicina Interna de México*. 2016;32(5):569-575.
5. Brandan NC, Lanos IC, Rodriguez AN, Ruiz Diaz DAN. *Hormonas Tiroideas*.; 2010.
6. Vargas Uricoechea H, Sierra Torres CH, Meza Cabrera IA. ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW Fisiopatología y Diagnóstico. *MEDICINA (Bogotá)*. 2013;35(1):41-66. www.seclaendosurgery.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *ROBBINS Patología Humana*. Novena. Elsevier; 2013.
8. Vargas Uricoechea H, Sierra Torres CH, Meza Cabrera IA. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW. *MEDICINA (Bogotá)*. 2013;35(2):130-149.
9. Acosta de Camargo MG, Bolivar M, Giunta C, Mora K. *Manejo Odontológico de Pacientes Pediátricos Comprometidos Sistemáticamente*. Vol 5.; 2015. Accessed November 2, 2021. <https://www.researchgate.net/publication/317045925>
10. Gauna A, Fadel A A, Gutiérrez S, et al. Tratamiento del hipertiroidismo por Enfermedad de Graves en pacientes adultos no embarazadas. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 2013;50(2):107-126.
11. Leal Curí L. Tormenta tiroidea. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2012;23(3):264-272. <http://scielo.sld.cu>
12. Cabañas Durán M, Blanco Carrera C, Lallena Pérez S, Rodríguez Troyano MJ. *Protocolo Diagnóstico y Tratamiento de La Tormenta Tiroidea*. Vol 13.; 2020.
13. Lee KJ, Park W, Pang NS, et al. Management of hyperthyroid patients in dental emergencies: a case report. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;16(2):147-150. doi:10.17245/jdapm.2016.16.2.147

14. Vallejo AP, García-Pola Vallejo J, Vallejo AP. Cirugía Bucal / Oral Surgery Anestésicos locales en odontoestomatología. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*. 2004;9:438-443.
15. Haas DA. An Update on Local Anesthetics in Dentistry. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2002;68(9):546-551.
16. Romero EE, Young J, Salado Castillo R. Fisiología del estrés y su integración al sistema nervioso y endocrino. *Revista Médico Científica*. 2020;32:61-70. doi:10.37416/rmc.v32i1.535
17. Rojas W, Tovar H, Rivera A. Tormenta tiroidea: revisión de dos casos en Hospital de San José, Bogotá. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2015;2(4):42-46.

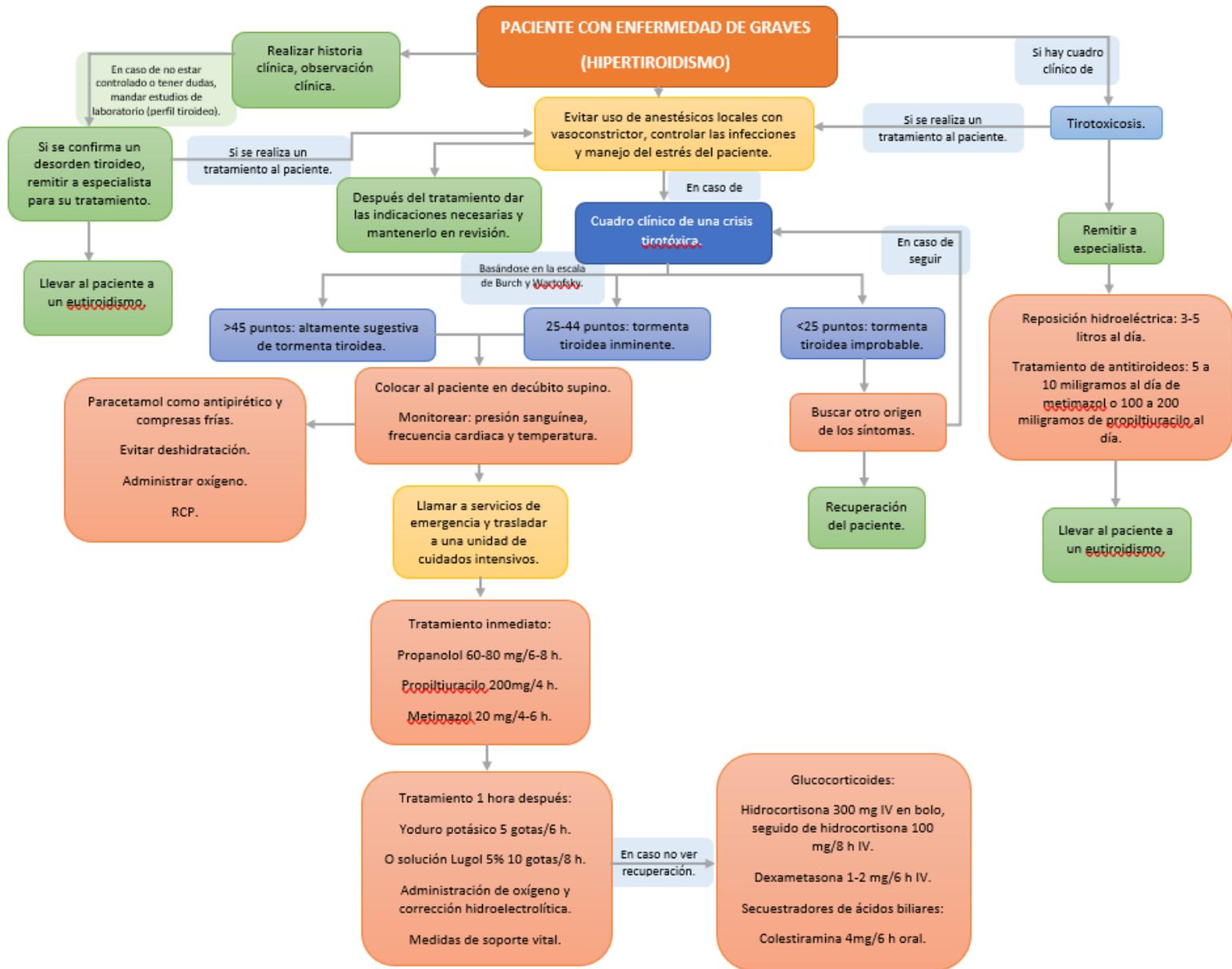
## Índice de figuras

Figura 1. Anatomía de la glándula tiroides. ....	5
Figura 2. Histología de la glándula tiroides. ....	6
Figura 3. Síntesis y secreción de T <sub>3</sub> y T <sub>4</sub> . ....	8
Figura 4. Función de las hormonas tiroideas. ....	13
Figura 5. Regulación en la secreción de hormonas tiroideas. ....	14
Figura 6. Factores etiológicos en la enfermedad de Graves. ....	17
Figura 7. Tratamiento y manejo en caso de oftalmopatía de Graves. ....	20
Figura 8. Cuadro clínico en pacientes hipertiroideos. ....	21
Figura 9. Imagen histopatológica de folículo tiroideo con tinción de H.E. ...	27

## Índice de tablas

Tabla 1. Niveles normales de hormonas tiroideas .....	22
Tabla 2. Índice de Wayne. ....	24
Tabla 3. Escala de Burch y Wartofsky.....	34
Tabla 4. Tratamiento de una crisis tirotóxica.....	41

## ANEXO.



**Algoritmo para el manejo de una crisis tirotóxica.** Basado en: Algoritmo para el manejo de tormenta tiroidea., Cabañas Durán M, Blanco Carrera C, Lallena Pérez S, Rodríguez Troyano MJ. *Protocolo Diagnóstico y Tratamiento de La Tormenta Tiroidea.* Vol 13.; 2020.