

Cuidado paso a paso – Tiroiditis (inflamación de la glándula tiroidea)

Evaluación

Observe:

- ¿El paciente parece indispuesto?
- ¿Cambios de peso desde la última visita?
 - o ¿Ha engordado? ¿Más delgado?
- ¿Cambios en la textura / grosor del cabello?
- ¿Aparece hipotermia/sudoración excesiva?
- ¿Parece cansado?
- ¿Sudando?
- ¿Hiperactivo o letárgico?
- ¿Respiración dificultosa?
- ¿Cuello hinchado?

Escuche:

- ¿Cambios en el apetito/peso?
- ¿Intolerancia al frío o calor?
- ¿Cambios en energía, estado de ánimo o comportamiento?
- ¿Palpitaciones?
- ¿Aumento de fatiga?
- ¿Cambios relacionados con deposiciones?
 - o Estreñimiento/diarrea
- ¿Aliento entrecortado?
- ¿Cambios relacionados con la piel?
 - o Seco/Aceitoso

Reconozca:

- ¿Otra toxicidad relacionada con el sistema inmunitario?
- ¿Disfunción tiroidea previa?
- ¿Historia previa de radioterapia?
- Signos de tormenta tiroidea (fiebre, taquicardia, sudoración, deshidratación, descompensación cardíaca, delirio / psicosis, insuficiencia hepática, dolor abdominal, náuseas / vómitos, diarrea)
- Señales de compresión de la vía aérea.
- Presentación clínica: en ocasiones, la tiroiditis con hipertiroidismo transitorio (TSH baja y T4 libre alta) puede ser seguida por hipotiroidismo más prolongado (TSH alta y T4 libre baja)
- Diagnóstico diferencial - Hipotiroidismo primario: TSH alta con baja T4 libre; hipotiroidismo secundario (central) debido a la hipofisitis: tanto la TSH como la T4 libre están bajas (consulte la evaluación HCP?? a continuación para obtener más detalles sobre las pruebas)

Clasificación de la toxicidad

HIPOTIROIDISMO

Definición: un trastorno caracterizado por una disminución en la producción de hormonas tiroideas

Hipotiroidismo subclínico asintomático, TSH levemente elevada TSH 4 a <10 mUI / L, T4 libre normal	Hipotiroidismo subclínico asintomático, TSH moderadamente elevada TSH > 10, T4 libre normal	Hipotiroidismo clínico primario sintomático TSH elevada, T4 libre baja en paciente sintomático *	Muy sintomático, hipotiroidismo clínico primario (mixedema) TSH elevada, T4 libre baja en pacientes con síntomas graves*	Hipotiroidismo clínico primario potencialmente mortal (coma mixedematoso)	Muerte
--	---	--	--	--	---------------

*Para TSH normal o baja con T4 libre baja en un paciente sintomático, véase hipofisitis (hipotiroidismo secundario [central])

HIPERTIROIDISMO

Definición: un trastorno caracterizado por un aumento en la producción de hormonas tiroideas

Hipertiroidismo asintomático; observación clínica o diagnóstica solamente O TSH baja (o <0.01 mUI/L) con T4 normal	Hipertiroidismo sintomático; limitación en las actividades diarias O TSH baja (o <0.01 mUI / L) con T4 libre alta	Hipertiroidismo sintomático severo además de TSH baja o <0.01 mIU /L con T4 o T3 libre alta	Hipertiroidismo sintomático potencialmente mortal además de TSH bajo o <0.01 mUI / L con T4 libre alta; intervención urgente indicada	Muerte
---	--	---	---	---------------

Manejo

HIPOTIROIDISMO

Hipotiroidismo subclínico asintomático, TSH levemente elevada

- Continuar con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Repita los TFT en 4–6 semanas

Hipotiroidismo subclínico asintomático, TSH moderadamente elevada

- Continuar con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Puede considerar la monitorización sin intervención y niveles repetidos en 2-4 semanas si está asintomático
- Considere el reemplazo de tiroides
 - o Levotiroxina dosis 1.6 mcg por peso (kg)/día o 50–100 mcg diariamente
 - o Repita TSH en 4–6 semanas y ajuste la dosis dependiendo valor de TSH

Hipotiroidismo clínico primario sintomático

- Continuar con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Considerar el manejo conjunto con el endocrinólogo
- Iniciar terapia de reemplazo tiroidea
 - o Dosis de levotiroxina 1,6 mcg por peso (kg)/día o 50–100 mcg al día
 - o Repita TSH en 4–6 semanas y ajuste la dosis dependiendo valor de TSH
- Monitorizar el nivel de cortisol en la mañana para excluir la insuficiencia suprarrenal concomitante

Hipotiroidismo clínico primario (mixedema) grave o potencialmente mortal

- Continuar (en España detenemos el tratamiento) con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Consulta especializada y / o atención de emergencia para pacientes hospitalizados (según estado general del paciente)
- Laboratoriohemograma electrolitos, glucosa, función tiroidea, pruebas de función hepática, cortisol, gases en sangre, evaluación cardíaca
- El cuidado puede incluir apoyo hemodinámico, mantas calientes, levotiroxina intravenosa, suplementos de glucosa, antibióticos si es necesario
- Cuidados post críticos, la TSH se controlará con titulación de dosis; educar a los pacientes sobre cómo tomar el medicamento adecuadamente y factores precipitantes del coma mixedematoso

HIPERTIROIDISMO

Hipertiroidismo asintomático; observación clínica o diagnóstica solamente

- Continuar con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Terapia estándar para el hipertiroidismo (tratamiento con metimazol)

Hipertiroidismo sintomático y muy sintomático

- Para hipertiroidismo sintomático: continúe con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Para hipertiroidismo sintomático severo: detenga temporalmente pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab
- Valorar el manejo conjunto con el endocrinólogo.
- Considere medir los anticuerpos antitiroideos y / o los autoanticuerpos del receptor de TSH (TRAB) para establecer la etiología autoinmune
- Si el paciente no ha recibido contraste yodado IV dentro de los 2 meses, puede considerar una captación y exploración diagnósticas de tiroides para determinar si el paciente es verdaderamente hipertiroides con etiología tipo Graves
- La tiroiditis aguda generalmente se resuelve o progresa a hipotiroidismo; por lo tanto, puede repetir TFT en 4–6 semanas. Si TRAB está alta, realice un TAC con captación tiroidea y consulte con el endocrinólogo.
- Un período corto de 1 mg / kg de prednisona * o equivalente puede ser útil en la tiroiditis aguda.
- Valore la terapia con yodo radiactivo o el tratamiento con metimazol
- Considere el uso de beta-bloqueantes y pare la inmunoterapia para pacientes sintomáticos (por ejemplo, betabloqueantes para pacientes con taquicardia/soplo y parada de inmunoterapia para pacientes que tienen tiroiditis aguda que amenaza una vía aérea)
- La terapia a menudo se reinicia cuando los síntomas son leves / tolerables

Hipertiroidismo sintomático potencialmente mortal (tormenta tiroidea)

- Suspender nivolumab, pembrolizumab o ipilimumab
- Hospitalización; manejo en cuidados intensivos
- Inicio de terapia supresora tiroidea
- Anticipar medidas de enfriamiento, reanimación con líquidos, reemplazo de electrolitos, soporte nutricional
- Antipiréticos, manejo de la taquiarritmia.
- Soporte ventilatorio si es necesario: la agitación se debe controlar con cuidado para evitar la depresión respiratoria

* Administrando Corticoides:

Instrucciones / calendario de reducción de esteroides como guía/recomendación

- La disminución gradual debe tener en cuenta los síntomas que presente el paciente
- Seguimiento cercano en persona o por teléfono, según la necesidad individual y la sintomatología
- Los esteroides causan indigestión; proporcionar terapia antiácida diaria como prevención de la úlcera gástrica mientras toma esteroides (por ejemplo, inhibidor de la bomba de protones o bloqueador H2 si la dosis de prednisona es > 20 mg / día)
- Revisar los efectos secundarios de los medicamentos esteroideos: cambios de humor (enojado, reactivo, hiperactivo, eufórico, maníaco), aumento del apetito, sueño interrumpido, aftas orales, retención de líquidos
- Esté atento a los síntomas recurrentes a medida que los esteroides disminuyen (es posible que sea necesario ajustar la reducción)

Esteroides a dosis altas a largo plazo:

- Considere la profilaxis antimicrobiana (sulfametoxazol / trimetoprima dosis doble L / M / V; dosis única si se usa diariamente) o alternativa si es alérgica a las sulfas (por ejemplo, pentamidina inhalada)
- Valore profilaxis antiviral y antifúngica adicional
- Evite el alcohol / fármacos hepatotóxicos
- Si uso prolongado de esteroides, riesgo de osteoporosis; iniciar suplementos de calcio y vitamina D

Implementación:

- Asegúrese de que el paciente se someta a pruebas de función tiroidea antes de la primera dosis, cada 12 semanas mientras recibe tratamiento con PD-1 y cada 3 semanas con ipilimumab y periódicamente durante el seguimiento
- Educar al paciente que el hipotiroidismo generalmente no es reversible.
 - o Evaluar la comprensión del paciente y la familia de las recomendaciones y los fundamentos.
 - o Discutir la técnica adecuada para tomar medicamentos de sustitución tiroidea (es decir, sin alimentos, separándose de los medicamentos que interactúan)
- Evaluar la adherencia a la medicación
- Explique que los antecedentes de trastornos del tiroides no aumentan ni disminuyen el riesgo de tiroiditis.
- Considere reducir la dosis inicial de suplementos de hormona tiroidea para evitar el hipertiroidismo en pacientes sensibles (por ejemplo, pacientes de edad avanzada, aquellos con comorbilidades)
- Es importante distinguir entre hipotiroidismo primario y secundario (central), ya que este último se trata como la hipofisitis. Se deben analizar ACTH, cortisol matutino, FSH, LH, TSH, T4 libre y DHEA-S, así como estradiol (mujeres) y testosterona (hombres). Se debe considerar una resonancia magnética de la hipófisis si hay insuficiencia tiroidea / suprarrenal central confirmada

BANDERAS ROJAS:

- **Hinchazón de la glándula tiroides que causa compromiso de la vía aérea**
- **Tormenta tiroidea (manifestación más severa de la tirotoxicosis: cambios en el estado mental, frecuencia cardíaca extremadamente elevada, presión arterial, temperatura corporal, función orgánica comprometida)**
- **Mixedema (cambios en el comportamiento / estado mental, fatiga extrema / intolerancia al frío, dificultad para respirar, hinchazón de manos o pies)**

