

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y Tratamiento de la **ENFERMEDAD DE GRAVES** en > de 18 años

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **IMSS-514-11**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años**. México: Secretaría de Salud, 2011

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: E05.0 Tirotoxicosis con Bocio difuso tóxico, exoftálmico, Enfermedad de Graves-Basedow

GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dr. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar, Maestría en Ciencias	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa de Área de Desarrollo de GPC	Sistema Nacional de Investigadores Nivel I
------------------------------------	---	--------------------------------------	-----------------------------------	--

Autores :

Dra. María Lidia Dorantes Hernández	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Hospital General Regional Número 1 Lic. Ignacio García Téllez. Delegación Veracruz Sur	
Dra. Elvia Canalizo Miranda	Medicina Interna Endocrinología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito Hospital General de Zona No. 24 Delegación Norte del DF	Sociedad Mexicana de Medicina Interna

Validación Interna:

Dra. Rita Gómez Díaz	Endocrinología Maestría en Investigación Clínica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.UMAE Hospital de Especialidades CMNSXXI	Sociedad Mexicana de Endocrinología
Dr. Ricardo Jara Espino	Medicina Interna, Endocrinología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos MacGregor Navarro.	Sociedad Mexicana de Medicina Interna

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	3
1. CLASIFICACIÓN	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA	6
3. ASPECTOS GENERALES	7
3.1 ANTECEDENTES	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	7
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	7
3.5 DEFINICIÓN	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	9
4. 1 DIAGNÓSTICO	10
4.1.1 CUADRO CLÍNICO.....	10
4.1.2 PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA.....	13
4.1.3 ULTRASONIDO Y GAMAGRAMA TIROIDEO.....	16
4.1.4 INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES.....	18
5. ANEXOS.....	33
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	33
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	35
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	37
5.4 MEDICAMENTOS.....	40
ALGORITMOS.....	41
6. GLOSARIO.....	46
7. BIBLIOGRAFÍA.....	47
8. AGRADECIMIENTOS.	49
9. COMITÉ ACADÉMICO.	50
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	51
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	52

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-514-11	
Profesionales de la salud.	Médico Internista, Endocrinólogo, Oftalmólogo, Cirujano de Cabeza y Cuello, Médico Radiólogo
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: <E05.0 Tirotoxicosis con bocio difuso tóxico, Enfermedad de Graves-Basedow.
Categoría de GPC.	Primer y Segundo Nivel de Atención. Diagnóstico y Tratamiento
Usuarios potenciales.	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Endocrinólogo, Cirujano de Cabeza y Cuello
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del seguro social
Población blanco.	Hombres y Mujeres >18 años con sospecha de Tirotoxicosis
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Pruebas de función tiroidea Ultrasonido Tiroideo Gammagrama Tiroideo Tratamiento Farmacológico Biometría Hemática Completa Yodo 131 Tiroidectomía Radioterapia orbitaria Cirugía descompresiva
Impacto esperado en salud.	Disminución de las complicaciones, discapacidad visual y mortalidad Mejora de la calidad de vida
Metodología¹.	Adopción de guías de práctica clínica ó elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <24> Guías seleccionadas: <2>. Revisiones sistemáticas: <7> Ensayos controlados aleatorizados: <3> Reporte de casos: Otras fuentes seleccionadas: <12>
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: <institución que validó el protocolo de búsqueda. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: <institución que validó por pares Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión Validación externa: <institución que realizó la validación externa Verificación final: <institución que realizó la verificación
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro y actualización	Catálogo maestro IMSS-514-11

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cómo se define Tirotoxicosis?
2. ¿Cuál es el cuadro clínico de la Enfermedad de Graves?
3. ¿Cuál es la utilidad de las Pruebas de Función tiroidea para el diagnóstico de la Enfermedad de Graves?
4. ¿Tiene utilidad el Ultrasonido como prueba diagnóstica en la Enfermedad de Graves?
5. ¿Cuál es la utilidad del Gamagrama tiroideo para el diagnóstico de la Enfermedad de Graves?
6. ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas más efectivas en el manejo de la Enfermedad de Graves?
7. ¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes relacionados con la intervención terapéutica utilizada en el manejo de la Enfermedad de Graves?
8. ¿Cuáles son las indicaciones para la tiroidectomía en la enfermedad de Graves?
9. ¿Cuál es la indicación de la radioterapia orbitaria en la enfermedad de Graves?
10. ¿Cuáles son las indicaciones para la cirugía des compresiva en la enfermedad de Graves?
11. ¿Cómo se maneja la Enfermedad de Graves en el embarazo?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La glándula tiroides es la principal responsable del control metabólico en el organismo, y es esencial para el funcionamiento de todos los tejidos corporales, secreta dos hormonas importantes, la tiroxina (T₄) y la triyodotironina (T₃) ambas hormonas inducen un notable aumento del metabolismo del organismo, aunque difiere en la rapidez y la intensidad de acción la T₃ es cuatro veces más potente que la T₄ aunque se detecta una cantidad mucho menor en la sangre y su duración es más breve. La secreción tiroidea está controlada principalmente por la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH o tirotropina) secretada por la adenohipófisis. Además de las hormonas tiroideas, la glándula tiroides secreta calcitonina hormona fundamental en el metabolismo del calcio. (Alvarez CP, 2011)

La Enfermedad de Graves (EG) es una enfermedad autoinmune, secundaria al estímulo de la glándula tiroides por la presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH, que resultan de la inmunoregulación anormal permitiendo la generación y expansión de clonas de células productoras de anticuerpos en individuos genéticamente predispuestos. (García EG, 2008)

El término hipertiroidismo y tirotoxicosis se utilizan de manera intercambiable independientemente de si la alteración es causada por sobreproducción endógena o ingestión excesiva de hormonas tiroideas. Tirotoxicosis define un síndrome clínico de hipermetabolismo que resulta de la elevación de concentraciones séricas de tiroxina libre (T₄L), triyodotironina libre (T₃L) o ambas. El término hipertiroidismo se usa cuando existe un aumento prolongado en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas en la glándula tiroides. La Enfermedad de Graves se caracteriza por presentar un aumento prolongado en la síntesis y liberación de hormonas tiroideas. Es la causa más frecuente de hipertiroidismo y constituye el 60 a 70% de todas las tirotoxicosis. Además del hipertiroidismo otras manifestaciones autoinmunes de la enfermedad de Graves son la oftalmopatía y dermatopatía (mixedema pretibial).

3.2 JUSTIFICACIÓN

No se conoce su prevalencia en nuestro país; en Estados Unidos de América es de 1.2% y en España del 2%. Puede aparecer a cualquier edad pero es más frecuente en la mujer y entre la tercera y cuarta década de la vida. Aun cuando es una enfermedad poco prevalente, su impacto en la salud es fatal si no se trata a tiempo, de tal forma que es de vital importancia conocer el manejo temprano y apropiado para evitar las complicaciones que conllevan a gastos elevados en estancias hospitalarias e incapacidades permanentes.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se

instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer y segundo nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. El diagnóstico de la Enfermedad de Graves
2. Las estrategias terapéuticas más efectivas en el manejo de la Enfermedad de Graves
3. Las recomendaciones sobre el seguimiento de la EG

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

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

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, meta análisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

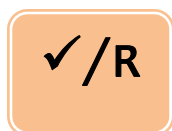
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4. 1 DIAGNÓSTICO

4.1.1 CUADRO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	1/+ El término tirotoxicosis define un síndrome clínico de hipermetabolismo que resulta cuando las concentraciones séricas de tiroxina libre (T4L), triyodotironina libre (T3L), o ambas, están elevadas. El término hipertiroidismo es una forma de tirotoxicosis, se usa cuando existe un aumento prolongado de síntesis y secreción de hormonas tiroideas en la glándula tiroidea. <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>

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

Los trastornos asociados a Hiperfunción tiroidea:

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

Los trastornos no asociados a hiperfunción tiroidea:

- a) Tiroiditis subaguda,
- b) Tiroiditis silente y postparto, tiroiditis por fármacos (amiodarona, interferón alfa),
- c) Tirotoxicosis facticia,
- d) Estroma ovárico y metástasis funcionantes de cáncer de tiroides.

E

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

El hipertiroidismo de la enfermedad de graves se caracteriza por fases cíclicas de exacerbación y remisión de inicio y duración variables e imprevisibles.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

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

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

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

Los signos y síntomas más frecuentes son:

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

E

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

- Se reporta que alrededor del 50% de los pacientes con EG no tienen sintomatología oftalmológica detectable, haciendo el diagnóstico menos obvio.
- Muchas manifestaciones de Hipertiroidismo, incluyendo palpitaciones y temblor, pueden ser confundidas con desordenes de ansiedad

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



Identificar los signos y síntomas de mayor valor diagnóstico. Realizar historia clínica completa y detallada.
Realizar exploración física completa de cuello dirigida a tiroides.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

4.1.2 PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA

¿Cuál es la utilidad de las Pruebas de Función tiroidea para el diagnóstico de la Enfermedad de Graves?

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



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

A

Singer PA, 1995



En la mayoría de los individuos sanos, un valor normal de TSH significa que la tiroides funciona con normalidad.

La tiroxina (T₄) circula en la sangre en dos formas:

1) T₄ total unida a las proteínas, su función es prevenir la entrada de T₄ a los diversos tejidos que necesiten la hormona.

2) T₄ libre, es la hormona biológicamente activa que entra en los diferentes tejidos diana para ejercer sus efectos.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

La fracción de T₄ libre es la más importante para determinar cómo está funcionando el tiroides, y las pruebas para medir este reciben el nombre de T₄ libre (T₄L) y el Índice de T₄ Libre (T₄L o ITL)

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Las personas que tienen hipertiroidismo tendrán una T₄L elevada o ITL elevada
La combinación de la prueba de TSH con el T₄L o ITL con precisión determina la forma en que el tiroides está funcionando

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Los pacientes con hipertiroidismo tienen niveles de T₃ elevada. En algunos pacientes con una TSH baja, con elevación de la T₃, y T₄ libre normal debe descartarse la presencia de nódulo tiroideo hiperfuncional

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

En pacientes con concentraciones de TSH alta y T₄L alta la evidencia sugiere que es de utilidad realizar la prueba con TRH, 200 µg de TRH, vía IV, y se obtienen muestras de sangre a los 0, 30, 60 y 120 minutos para determinar TSH. Si no se encuentra supresión de la TSH se considera positiva para diagnóstico de hipertiroidismo secundario versus resistencia a hormonas tiroideas.

1b**E:[Shekelle]**

Bergoglio LM, 2007. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. Partelll

E

El uso clínico de las determinaciones de anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAb) para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea autoinmune sigue siendo controvertido y difiere mucho de un país a otro. El diagnóstico diferencial de hipertiroidismo se puede resolver en la mayoría de los pacientes sin recurrir a los TRAb

1b**E:[Shekelle]**

Bergoglio LM, 2007. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea

E

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

En general, la correlación entre los resultados de los TRAb y el Inhibidor de la Inmunoglobulina de Unión a TSH (TBII) (60-75%) es baja cuando se realizan ensayos de primera generación, mientras los ensayos TRAb declaran dar resultados positivos entre el 80 y el 100% de los pacientes hipertiroides por Graves no tratados, en ensayos de segunda generación con uso de TSH recombinante humana.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

R

En todos los pacientes con sospecha clínica de tirotoxicosis, deberá realizarse niveles de TSH y T4L

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



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

(Ver usos clínicos de las determinaciones de TRAb en Anexo 5.3 Cuadro 1)

Punto de buena práctica

4.1.3 ULTRASONIDO Y GAMAGRAMA TIROIDEO

¿Tiene utilidad el Ultrasonido como prueba diagnóstica en la Enfermedad de Graves?

¿Cuál es la utilidad del Gamagrama tiroideo para el diagnóstico de la Enfermedad de Graves?

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

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

Los pacientes con EG cuentan con captación elevada y el bocio multinodular toxico con captación normal y/o alta, a menos que se haya expuesto de forma reciente a medio de contraste yodado.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

El patrón de captación de yodo en la Enfermedad de Graves es difusa excepto que se cuente con nódulos coexistentes o fibrosis.

E	La ecografía generalmente no contribuye al diagnóstico diferencial en tirotoxicosis. El USG doppler color suele ayudar a confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo con nódulo tiroideo asociado en los casos en que el I¹³¹ se encuentre contraindicado (embarazo, lactancia y exposiciones recientes a compuestos yodados)	1/+ Bogazzi F, 2008 1/+ Bahn R, <i>Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid</i>, 2011
R	Solicitar USG tiroideo en pacientes con enfermedad de Graves en caso de detectar clínicamente un nódulo o nódulos palpables y/o que el paciente cuente con alguna contraindicación para realizarse el gamagrama	1/+ Bahn R, <i>Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid</i>, 2011
R	Se realizara gamagrama tiroideo en pacientes con enfermedad de Graves solo en caso de que se encuentren nódulos palpables en tiroides, sin contraindicación para uso de I¹³¹	1/+ Bahn R, <i>Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid</i>, 2011

4.1.4 INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Las opciones terapéuticas más efectivas para el manejo de la EG son: • Tratamiento con drogas antitiroideas • Uso de beta-bloqueadores o calcioantagonistas • Terapia con I¹³¹ • Tiroidectomía El médico tratante siempre debe informar al paciente las opciones de tratamiento incluyendo la logística, beneficios, éxito esperado de recuperación, desventajas, contraindicaciones, efectos colaterales y costos.	1/++ <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i> <i>Klein I, 1994</i>
E	En Estados Unidos, el yodo radiactivo ha sido la terapia más utilizada por los médicos. En Europa y Japón, la terapia más utilizada son los antitiroideos y/o cirugía. Diversos estudios demuestran que a largo plazo la calidad de vida después del tratamiento para Enfermedad de Graves resultó ser la misma en los pacientes asignados al azar a uno de las tres opciones de tratamiento	1/++ <i>Wartofsky L, 1991</i> 1/++ <i>Abraham-Nordling M, 2005</i>
E	Los pacientes a los cuales se les inicia tratamiento con anti tiroideos como primera elección tienen un efecto relativamente alto en cuanto a la posibilidad de remisión y la prevención de tratamiento hormonal de por vida así como la prevención de la tiroidectomía, y la exposición a la radioactividad, pero un menor efecto en cuanto a las reacciones secundarias. La vigilancia continua se debe llevar a cabo en estos pacientes por posible recurrencia de la enfermedad	2/+ <i>Cooper DS, 2005</i>

E

Los fármacos anti tiroideos más utilizados en E.U. son el metimazol y el propiltiouracilo y en los países europeos se cuenta con carbimazol que es un precursor del metimazol.

2/+*Cooper DS, 2005*

El carbimazol es rápidamente convertido a metimazol en el suero, (10 mg de carbimazol es metabolizado a 6 mg de metimazol) ambas administradas en una sola dosis diaria.

E

La dosis efectiva inicial del metimazol es de 10 a 20 mg día para llevar al paciente a eutiroidismo.

Los estudios han mostrado que para mantener al paciente eutiroides la dosis de metimazol es de 5 a 10 mg por un lapso de 12 a 24 meses

2/+*Cooper DS, 2005*

En varios estudios se ha demostrado que el dar monodosis de metimazol disminuye los efectos adversos en comparación con el propiltiouracilo

E

El propiltiouracilo tiene una corta duración y su eficacia se ha mostrado con dosis de 50 a 150 mg 2 o 3 veces al día dependiendo de la severidad de la tirotoxicosis.

Las dosis de mantenimiento del propiltiouracilo es de 50mg 3 veces al día.

Aunque no está disponible en nuestro país, debe tomarse en cuenta que recientemente se ha reportado que puede causar necrosis hepática fulminante, por lo que debe solicitarse pruebas de función hepática previo a su inicio. La única indicación es durante el primer trimestre del embarazo, tormenta tiroidea y en pacientes quienes se rehúsen al manejo con I^{131} o cirugía.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Los resultados de estudios muestran que en pacientes con sospecha de tirotoxicosis o con confirmación a través de pruebas de función tiroidea, iniciar tratamiento con propranolol, atenolol, metoprolol u otros β -bloqueadores es eficaz para disminuir la frecuencia cardíaca, presión sistólica, debilidad muscular, temblor fino, irritabilidad, labilidad emocional e intolerancia al ejercicio

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

En vista de que no hay suficiente beta-1 selectividad de los β -bloqueadores a las dosis recomendadas, estos medicamentos pueden estar contraindicados en pacientes con asma.

Sin embargo, pacientes en los que el control del ritmo cardíaco es esencial, como son los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva leve o sintomática y el fenómeno de Raynaud, un beta-bloqueador no selectivo como el nadolol puede ser administrado con precaución, con especial monitoreo del estado pulmonar

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Los bloqueadores de los canales del calcio tanto el verapamil como el diltiazem cuando se administran de forma oral y no vía intravenosa muestran un efecto de control en los pacientes que no son candidatos a manejo con beta bloqueador por poca tolerancia o enfermedad concomitante.

1/+

Ventrella S, 1994

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

Seguridad de los medicamentos antitiroideos, betabloqueadores

E	Los β-bloqueadores pueden reducir el gasto cardiaco sin alterar el consumo de oxígeno asociándose con efectos adversos sobre algunos órganos como el hígado. En pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva su uso puede agravar el broncoespasmo. Los β-bloqueadores deprimen la actividad miocárdica, por lo que en pacientes con bloqueo cardiaco y en pacientes con insuficiencia cardiaca, no condicionada por acción de las hormonas tiroideas su uso está contraindicado.	1/+ <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>
E	La reacción adversa más frecuente en el uso de las tionamidas es el rash cutáneo. Las reacciones adversas severas de las tionamidas son la inhibición de la mielopoyesis, con agranulocitosis, granulocitopenia, y trombocitopenia, como resultado; anemia aplásica: síndrome similar al lupus; reacciones hepáticas severas (incluyendo encefalopatía, necrosis hepática fulminante y muerte); periarteritis e hipoprotrombinemia y hemorragia. Por lo que a todo paciente se debe advertir su presencia y solicitar pruebas de función hepática previa a su inicio y/o si se presenta los efectos adversos mencionados.	1/+ <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i> <i>Abraham P, et al. Antitiroideos para el tratamiento del hipertiroidismo de la enfermedad de Graves; Revisión Cochrane 2005</i>
E	La agranulocitosis es potencialmente el efecto adverso más serio y ocurre dentro de los dos primeros meses de terapia, pero rara vez pueden ocurrir después de 4 meses de terapia. El riesgo se incrementa sustancialmente en pacientes mayores de 40 años de edad.	1/+00 <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>

E	La hepatotoxicidad ocurre rara vez, y generalmente parece ser reversible después de suspender el medicamento. El mecanismo de la hepatotoxicidad inducida por el propiltiouracilo no ha sido dilucidado del todo pero parece que es idiosincrásico.	1/+ <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>
E	Los efectos adversos que pueden presentarse en la mujer embarazada con el uso de las tionamidas pueden ser maternos, fetales y fetal-neonatal. En los maternos la agranulocitosis se presenta en 0.1-0.4%, trombocitopenia, hepatitis, vasculitis, rash, náuseas, artritis, anorexia y fiebre En los fetales: hipotiroidismo En fetal-neonatal: defectos congénitos.	1/+ <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>
R	Se recomienda que antes de iniciar el tratamiento con tionamidas se solicite una biometría hemática completa y pruebas de funcionamiento hepático	2/+00 <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>
R	Se recomienda iniciar el manejo farmacológico de la EG con metimazol a dosis de 10 a 20 mg al día hasta llevar al paciente a eutiroidismo en un lapso no mayor a 6 meses.	1/+ <i>Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011</i>

R

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

R

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

R

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

Yodo ¹³¹

E

La administración del yodo radiactivo puede ser en forma líquida o en una pequeña cápsula
Se ha observado que la administración del radioyodo en forma líquida posee mejor captación y absorción de la dosis comparado con la cápsula
Ocasionalmente, el paciente puede sentir ligero dolor en cuello o en la garganta por unos breves días con moderada inflamación del tiroides, que generalmente es transitoria y afebril.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Como el tratamiento con I^{131} produce destrucción del tejido tiroideo, a menudo hay un período transitorio de días o semanas donde los síntomas del hipertiroidismo pueden incluso exacerbarse inmediatamente después de la terapia radiante

Esto generalmente ocurre después del I^{131} como resultado de la liberación de hormonas tiroideas en el torrente circulatorio por la destrucción de las células foliculares.

En algunos pacientes el tratamiento sintomático con β -bloqueadores (propanolol, atenolol, etc.) puede ser utilizado durante este período.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

La mayoría de los pacientes después del tratamiento con I^{131} , no experimentan ninguna dificultad y pueden tolerar las semanas iniciales sin ningún problema

Los factores asociados a una evolución positiva después de la terapia con I^{131} dependen de la dosis de

- ❖ Radio yodo administrado,
- ❖ la severidad del hipertiroidismo existente,
- ❖ del tamaño del tiroides .

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Para asegurar la restauración permanente de eutiroidismo, algunos estudios han mostrado que el esquema de la dosis de I^{131} debe considerar el tamaño de la glándula:

-185 MBq o 5 mCi en glándulas pequeñas
 -370 MBq o 10 mCi para las glándulas de medianas
 -555 MBq aprox 20 mCi para las glándulas grandes.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

El tratamiento más efectivo para producir eutiroidismo es el depósito de radiación en el tiroides.

Existen dos métodos para determinar la administración de yodo, uno es de dosis fija y el otro es considerando la capacidad de captación de yodo del tiroides y su tamaño.

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

✓/R

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

Punto de buena práctica

Seguridad del Yodo 131

E

Las reacciones adversas al yodo son poco frecuentes y por regla general, no son graves, puede observarse erupciones cutáneas (en ocasiones acneiformes), fiebre farmacológica, sialoadenitis, conjuntivitis, rinitis vasculitis y granulocitosis eosinofílica leucemoide

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

Tiroidectomía

E

En excepcionales circunstancias no es posible mantener a un paciente con EG eutiroideo y la tiroidectomía es prioritaria, cuando el paciente es alérgico a anti tiroideos

La tiroidectomía puede ser total o subtotal, los estudios muestran que la probabilidad de recurrencia de hipertiroidismo en 5 años en la tiroidectomía total es del 0% versus el 8% de los pacientes con tiroidectomía subtotal

1/+

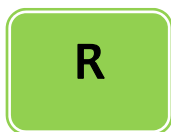
*Palit TK. et al, 2000
Sosa JA, 2008*

E

Las posibles complicaciones que pueden presentarse después de una tiroidectomía son infección postoperatoria, daño al nervio laríngeo, daño a las glándulas paratiroides (que ocurre del 1 al 2%), las glándulas paratiroides ayudan a regular la cantidad de calcio en el cuerpo; si están dañadas es probable que se requiera un suplemento de calcio por el resto de la vida, y finalmente hipotiroidismo

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

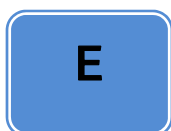
Tratamieno de la Orbitopatía en EG



La orbitopatía en la EG está asociada con hipertiroidismo en 87% de los pacientes. En 15 % de los pacientes con EG la orbitopatía es unilateral.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



Los signos y síntomas de enfermedad ocular tiroidea se deben a acumulación orbitaria de glucosaminoglicanos (GAG) e hipertrofia del tejido adiposo, y parecen están involucrados los fibroblastos orbitarios. (Anexo 5.3 Cuadro 2)

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Estos fibroblastos aumentan la producción de GAG al ser estimulados por ciertas citoquinas. En las primeras etapas de la enfermedad se vio que tiene lugar activación de fibroblastos, con participación de linfocitos T

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Hay evidencia de aumento de la adipogénesis en las órbitas de pacientes con enfermedad ocular tiroidea, y una subpoblación de fibroblastos orbitarios puede diferenciarse en células adiposas con la estimulación apropiada

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

La orbitopatía en la EG puede ser manejada con radioterapia retrobulbar
El propósito de la radioterapia es disminuir o eliminar los linfocitos patógenos de la órbita que son muy radio sensibles, reduciendo también la producción de los glicosaminoglicanos por los fibroblastos, la tensión orbitaria y la inyección conjuntival.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

La radioterapia disminuye el edema orbitario y produce una mejoría en la proptosis y en la funcionalidad de los músculos extra oculares sin embargo, hay controversia en su utilidad, ya que hay pocos estudios prospectivos controlados aleatorizados que muestren que la radioterapia orbitaria produce poca o ninguna mejoría, además de tener efectos colaterales como cataratas, retinopatía por radiación y cáncer. La radioterapia está contraindicada en pacientes con diabetes con retinopatía preexistente

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

La orbitopatía moderada a severa en EG puede ser tratada con inmunosupresores, preferentemente esteroides intravenosos.

1/+

Muller AF, et al. on behalf of the working group 'Thyroid Function Disorders' of the Netherlands Association of Internal Medicine Thyroid function disorders - Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine, 2008

E

Las mujeres tienen 5 veces más probabilidades de verse afectadas por la enfermedad ocular tiroidea que los hombres.

1/++0

El diagnóstico suele ser clínico, debido a las características de la EG. Solo el 10% al 35% de los pacientes requerirán tratamiento médico que tiene como objetivo modular la respuesta inmune y que consiste en esteroides en altas dosis.

Muller AF, et al. on behalf of the working group 'Thyroid Function Disorders' of the Netherlands Association of Internal Medicine Thyroid function disorders - Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine, 2008

E

La cirugía de descompresión orbitaria puede usarse en la fase aguda para tratar la compresión del nervio óptico, y en la fase inactiva para mejorar las características residuales, funcionales y cosméticas. La cirugía solo está indicada en la enfermedad de graves, cuando está en riesgo la visión y no responde a otros tratamientos, o por razones cosméticas o funcionales una vez que pasó la etapa aguda.

1/++0

Muller AF et al. on behalf of the working group 'Thyroid Function Disorders' of the Netherlands Association of Internal Medicine Thyroid function disorders - Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine, 2008

E

El procedimiento habitual es la descompresión orbitaria inferior, en la que se crea un defecto en el piso y la pared media de la órbita, permitiendo que parte del contenido orbitario prolapse hacia el seno maxilar, reduciendo el volumen orbitario

1/+

Muller AF et al, on behalf of the working group 'Thyroid Function Disorders' of the Netherlands Association of Internal Medicine Thyroid function disorders - Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine, 2008

R

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

✓/R

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

Punto de Buena Práctica

Tormenta tiroidea

E

Un grado extremo de la tirotoxicosis es la tormenta tiroidea la cual es de rara presentación, se asocia a tratamientos iatrogénicos y se caracteriza por presentar alteraciones multisistémicas y alta mortalidad si no se diagnostica y trata de forma adecuada

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Se cuenta con criterios precisos los cuales nos orientan para el diagnóstico de la misma (Anexo 5.3 Cuadro 3) Algunos factores precipitantes en pacientes previamente compensados son:

- ❖ Interrupción de la ingesta de antitiroideos de forma súbita
- ❖ Tiroidectomía sin tratamiento antitiroideo previo
- ❖ Infecciones agudas

Otros factores menos frecuentes

- ❖ Terapia con yodo radiactivo 131

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

El manejo médico de la tormenta tiroidea consiste en una serie de medicamentos que actúan para poner fin a la síntesis, liberación y los efectos periféricos de las hormonas tiroideas. (Anexo 5.3 Cuadro 4)

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

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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Manejo de la Enfermedad de Graves durante el embarazo

La enfermedad tiroidea puede afectar la evolución de la gestación ya establecida, la salud fetal y la condición materno-fetal.

Durante el primer trimestre del embarazo, puede producirse un falso hipertiroidismo, debido a la elevación de la gonadotropina coriónica de la madre, que estimula el tiroides. Aproximadamente un 18% de las embarazadas presentan durante el primer trimestre del embarazo, un ligero estímulo de la glándula tiroidea que pasa desapercibido entre los otros cambios fisiológicos que se producen.

Puede producirse una ligera elevación de la T₄ y una disminución de la TSH durante el primer trimestre, situación fisiológicamente normal y que no debe confundirse con un hipertiroidismo

1/+00

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

E

Los signos y síntomas en estas pacientes no se modifican a excepción de la náusea y vomito que puede exacerbarse en este periodo. Por otro lado, durante el embarazo también se aumentan al doble las cifras de proteína transportadora de hormona tiroidea (TBG) entre la semana 16-20 de la gestación.

En estas circunstancias las cifras de T₄ y T₃ en sangre se alteran y pueden dar la falsa impresión de una alteración funcional que no es relevante, ya que la T₄-libre no se modifica

La elevación de la T₄-libre y la depresión de la TSH (< 0,1 mUI/L) son los datos claves en el diagnóstico del hipertiroidismo en la mujer embarazada.

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

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

Los medicamentos anti tiroideos, no afectan al embrión o al feto, y si lo hacen es de forma transitoria, algo que no repercute en absoluto en el desarrollo del mismo.

Dentro de los anti tiroideos, se prefiere el propiltiouracilo (durante el primer trimestre del embarazo) frente a metimazol ya que el propiltiouracilo atraviesa menos la barrera placentaria (recientes trabajos mencionan no haber diferencia entre metimazol y propiltiouracilo en cuanto al paso por la barrera placentaria)

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

E

Se debe mantener a la madre en un estado eutiroideo, ya que se puede bloquear la glándula tiroides del feto.

No hay justificación para mantener a la madre sin tratamiento, por el contrario una paciente no tratada durante el embarazo, puede generar graves complicaciones al feto y a la madre (aumento de la mortalidad perinatal y anormalidades congénitas).

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



El diagnóstico de hipertiroidismo durante el embarazo debe ser realizado mediante la determinación de TSH, T₄ y T₃ libre.

1/+00

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



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

1/+

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011



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

1/+00

Bahn R, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists The Thyroid, 2011

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad de Graves en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Graves Disease, Hyperthyroidism, thyrotoxicosis, diagnosis, treatment, therapy, surgery y se limitó a la población de mayores de 18 años de edad. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 3 resultados, de los cuales se utilizaron 5 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

Search ("Graves Disease/ classification "[Mesh] of "Graves Disease/complications"[Mesh] or "Graves Disease/diet therapy"[Mesh] or "Graves Disease/drug therapy"[Mesh] or Graves Disease/epidemiology"[Mesh] or "Graves disease/etiology "[Mesh] or "Graves Disease/genetics or Graves Disease/epidemiology"[Mesh] or "Graves Disease/genetics" "[Mesh] or "Graves Disease/immunology"[Mesh] or "Graves Disease /metabolism"[Mesh] or Graves Disease/mortality"[Mesh] or "Graves Disease/physiopathology"[Mesh] of Graves disease/prevention and control "[Mesh] or "Graves Disease/radionuclide imaging"[Mesh] or "Graves Disease/radiotherapy "[Mes] Limits: Humans, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, All adult 18 +years, published in the last 10 years

Algoritmo de búsqueda

1. Graves' Disease [Mesh]
2. Classification [Subheading]
3. Epidemiology [Subheading]
4. Complications[Subheading]
5. Drug Therapy[Subheading]
6. Radiotherapy [Subheading]
7. Etiology[Subheading]
8. #2 OR #3 OR #4 OR#5 OR#6 OR#7
9. #1 and # 8
10. 2000[PDAT]: 2010[PDAT]
11. Humans [MeSH]
12. #9 and # 10
13. English [lang]
14. Spanish [lang]
15. #12 OR # 13
16. #11 AND # 14
17. Guideline [ptyp]
18. #15 AND #12
19. Aged 18 and over [MesSH]
20. #17 AND #18
21. - # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR
22. #5 OR #6) AND #9 AND #10 AND (#12 OR #13) and (#16) and #18

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 12 documentos, de los cuales se utilizaron 2 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	11	1
2	TripDatabase	0	0
3	NICE	0	0
4	Singapore Guidelines Moh	0	-
5	AHRQ	1	1
6	SIGN	0	0
Totales		12	2

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de Enfermedad de Graves. Se obtuvieron 7 RS, 3 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

Sistema de Evaluación, del Grado de Recomendación: Guía Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists

Tipo de Gradación	Definición de Grados
Fuerza de las Recomendaciones	1= Recomendación fuerte. (a favor o en contra) Aplica a muchos pacientes en muchas circunstancias. Beneficios claramente identificados. 2= Recomendación débil (a favor o en contra) Mejor acción, puede diferir dependiendo de las circunstancias o valores de los pacientes. Balance entre riesgo y beneficio
Calidad de la evidencia	+++ = Alta calidad; evidencia de bajo riesgo de sesgo, alta calidad de ensayos clínicos aleatorizados, resultados consistentes directamente aplicables a la recomendación. ++ = Moderada calidad: estudios con fallas metodológicas, resultados inconsistentes o evidencia indirecta += Baja Calidad: Serie de casos u observaciones clínicas no sistemáticas

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO 1. USOS CLÍNICOS DE LAS DETERMINACIONES DE TRAb

- Para investigar la etiología del hipertiroidismo cuando el diagnóstico no es clínicamente evidente.
- La disminución en la concentración de TRAb durante el tratamiento con drogas antitiroideas a largo plazo sugiere remisión. No obstante, las determinaciones de TRAb pueden dar resultados confusos en el 25% de estos pacientes.
- Las determinaciones de TRAb son útiles para diagnosticar enfermedad de Graves y para relacionar los valores de TRAb con un algoritmo de tratamiento.
- Para evaluar pacientes con sospecha de “oftalmopatía eutiroidea de Graves”.
- Para mujeres embarazadas con antecedentes o enfermedad de Graves actual.
- Los TRAb en las embarazadas eutiroideas (con o sin tratamiento con L-T₄) que han recibido tratamiento previo con yodo radioactivo para la enfermedad de Graves se deberían determinar a comienzos del embarazo, cuando un aumento en el valor es un factor de riesgo para el hipertiroidismo fetal (2-10%) y durante el tercer trimestre para evaluar riesgo de hipertiroidismo neonatal.

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN ATA DE LA OFTALMOPATÍA

Grado	Características clínicas
0	Sin signos ni síntomas
1	Sólo signos sin síntomas
2	Compromiso de tejidos blandos
3	Proptosis
4	Compromiso musculatura extraocular
5	Compromiso Corneal
6	Compromiso Nervio óptico

Fuente: Ophthalmology clinical Northameric. 2000

Cuadro 3. Escala de Burch- Wartofsky. Evaluación de Tormenta Tiroidea

Parámetros diagnóstico	Puntuación
Disfunción termoregulatoria	
Temperatura °F (°C)	
99–99.9 (37.2–37.7)	5
100–100.9 (37.8–38.2)	10
101–101.9 (38.3–38.8)	15
102–102.9 (38.9–39.2)	20
103–103.9 (39.3–39.9)	25
>/= 104.0 (>/= 40.0)	30
Efectos sobre el sistema nervioso central	
Ausente	0
Leve (agitación)	10
Moderada (delirio, psicosis, letargia extrema)	20
Severa (convulsiones, coma)	30
Disfunción gastrointestinal-hepática	
Ausente	0
Moderada (diarrea, náuseas/vómitos, dolor abdominal)	10
Severa (ictericia inexplicada)	20
Disfunción cardiovascular	
Taquicardia (latidos/minuto)	
90–109	5
110–119	10
120–129	15
>/= 140	25
Insuficiencia cardíaca congestiva	
Ausente	0
Leve (edema pedal)	5
Moderada (rales bibasales)	10
Severa (edema pulmonar)	15
Fibrilación Auricular	
Ausente	0
Presente	10
Eventos precipitante	
Ausente	0
Presente	10

Sistema de puntuación: Una puntuación de 45 o más es altamente sugestiva de tormenta tiroidea, una puntuación de 25-44 sugiere tormenta inminente, y una puntuación por debajo de 25 es poco probable que presente una tormenta tiroidea. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 1993; 22:263–77

CUADRO 4. TABLA DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS MÁS FRECUENTEMENTE EN LA TORMENTA TIROIDEA

Medicamento	Dosis	Mecanismo acción	Condiciones para su uso
Fármacos que inhiben la producción hormonas tiroideas			
Propiltiouracilo®	200 a 400 mg cada 6 a 8 hrs	Inhibidor de la síntesis de hormonas	Terapia de primera línea
Metimazol Tiamazol	20-25 mg cada 6 hrs 5 a 20 mg cada 8 hrs	Inhibidor de la síntesis de hormonas	Terapia de primera línea
Inibidores de la liberación de Hormonas tiroideas			
Yoduro de potasio SSKI	5 gotas cada 6 hrs	Bloquea la liberación de hormonas de la glándula	Administrar 1 hora después de la tiamidas
Solución lugol	4 a 8 gotas cada 6 hrs	Bloquea la liberación de hormonas de la glándula	Administrar una hora después de la tiamidas
Ácido lipoico®	1g cada 8 hrs x 24 hrs post 500 mg cada 12 hrs	Bloquea la liberación de hormonas de la glándula y la conversión de t4 a t3	Administrar una hora después de las tiamidas
Ipodato de sodio © (308 mg de yodo/500 mg tab)	1 g po qd	Bloquea la liberación de hormonas de la glándula y la conversión de t4 a t3	Administrar después de una hora de las tiamidas
Betabloqueadores adrenergicos			
Porpanolol	60 a 80 mg cada 4 hrs 80 a 120 mg cada 6 hrs	Bloqueador β adrenérgico, disminuye la conversión de t4 a t3	
Betabloqueadores cardioselectivos			
Atenolol	50 a 200 mg	Bloqueador β adrenérgico	Usar cuando se prefieran agentes cardioselectivos
Metoprolol	100-200	Bloqueador β adrenérgico	
Nadolol	40 a 80 mg	Bloqueador β adrenérgico	
Esmolol (IV)	50-100 mcg/kg/min	Bloqueador β adrenérgico.	Uso VO contraindicado considerar uso en falla cardiaca
Tratamiento de soporte			
Acetaminofén	325 a 550 mg cada 4-6 hrs	Tratamiento de hipertermia	Preferentemente usarlo sobre los salicilatos
Hidrocortisona	300mg IV en bolo y 100 mg cada 8 hrs	Disminuye la conversión de T3 T4 y estabilizador vasomotor	Usar de forma concomitante en hipotensión o falla suprarrenal
Terapias alternativas			
Carbonato de litio	300 mg cada 8 hrs	Bloquea la liberación de hormonas de la glándula, inhibe la síntesis de nuevas hormonas por la glándula	Usar cuando las tiamidas o β adrenérgicos están contraindicados. Se deben medir los niveles de litio
Perclorato de potasio	1 g po qd	Inhibe el consumo de yoduro por la glándula	Usar en conjunto con las tiamidas y en tratamiento de tirotoxicosis inducida por amiodarona
Colestiramina	4 g po qid	Disminuye la reabsorción de las hormonas tiroideas de la circulación enteropática	Usado en combinación en terapia con tiamidas

© No se encuentran disponibles en México.

Fuente: Nayak B, Burman k, Thyrotoxicosis and Thyroid Storm, Endocrinol Metab Clin N Am 35 (2006) 672-673.

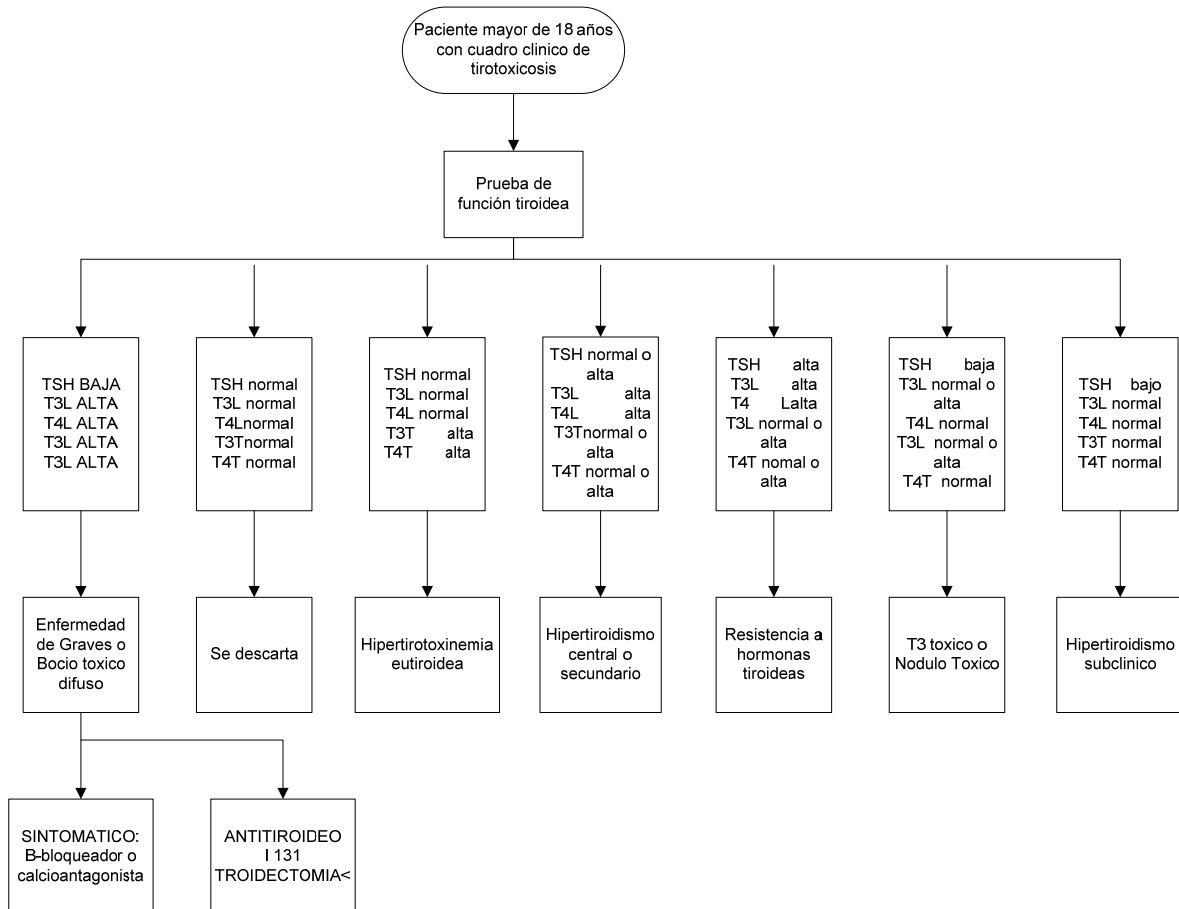
5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES

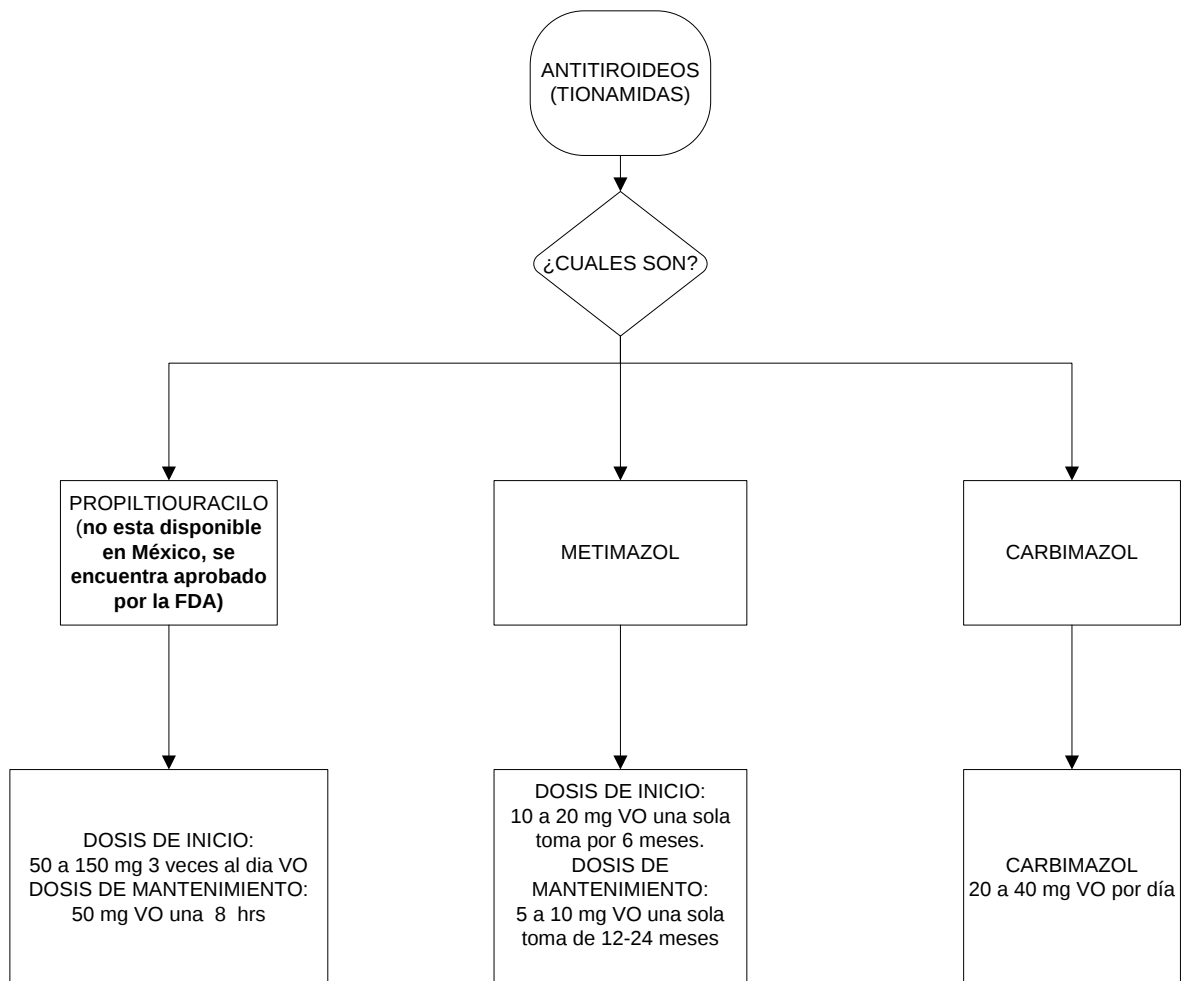
Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
Fármacos que inhiben la producción de hormonas tiroideas							
3305	Metimazol	20 a 25 mg cada 6 a 8 horas					
1022.00	Tiamazol	5 a 20 mg cada 8 horas	Tabletas	Reducir dosis hasta lograr eutiroidismo	Linfadenopatía, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, diarrea, vómito, ictericia, cefalea y vértigo	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco, hipotiroidismo y lactancia.
	Yoduro de potasio						
Betabloqueadores							Riesgo en el embarazo. Hipersensibilidad al fármaco y en menores de 14 años.
0530.00	Propranolol	10 a 80 mg cada 6 a 8 horas	Tabletas		Bradicardia, hipotensión, estreñimiento, fatiga, depresión, insomnio, alucinaciones, hipoglucemia, broncoespasmo, hipersensibilidad.	Con anestésicos, digitálicos o antiarrítmicos aumenta la bradicardia.	Hipersensibilidad, insuficiencia cardíaca, asma, retardo de la conducción auriculoventricular, bradicardia, diabetes, síndrome de Reye y de hipoglicemia
0572.00	Metoprolol	100 a 400mg cada 8 ó 12 horas	Tabletas		Retardo en la conducción auriculoventricular, insuficiencia cardíaca e infarto del miocardio.	Bradicardia y depresión de la actividad miocárdica con digitálicos.	Hipersensibilidad al fármaco, retardo en la conducción auriculoventricular, insuficiencia cardíaca e infarto del miocardio.
5104.00 5105.00	Esmolol	500 ug/kg de peso corporal/minuto, seguida dosis de sostén de 50 a 100 ug/kg de peso corporal por minuto.	Solución inyectable		Hipotensión, náusea, cefalea, somnolencia, broncoespasmo.		Hipersensibilidad al fármaco, bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco mayor de grado I, insuficiencia cardíaca y renal.

ALGORITMOS

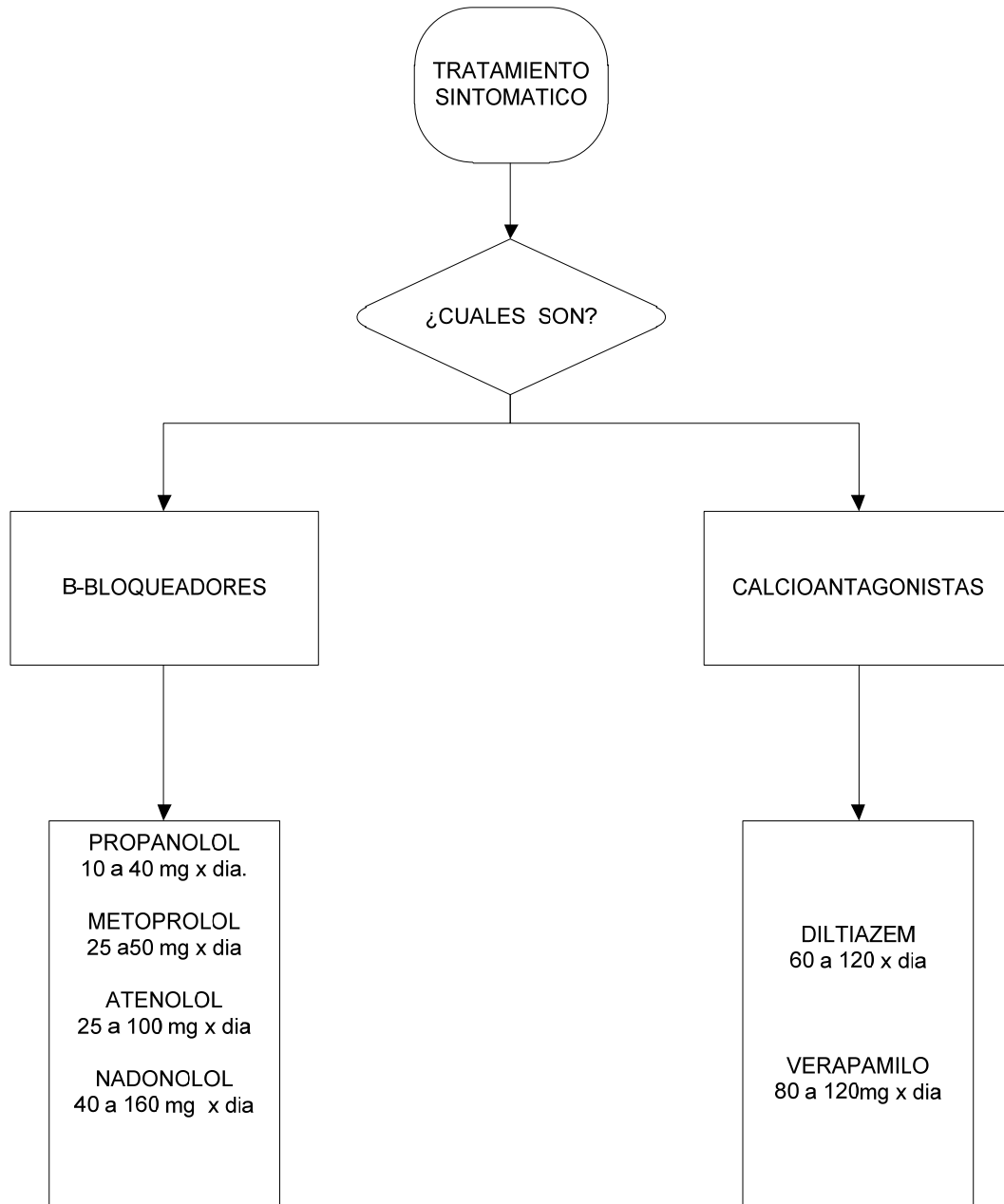
Algoritmo 1. Abordaje diagnóstico de Tirototoxicosis



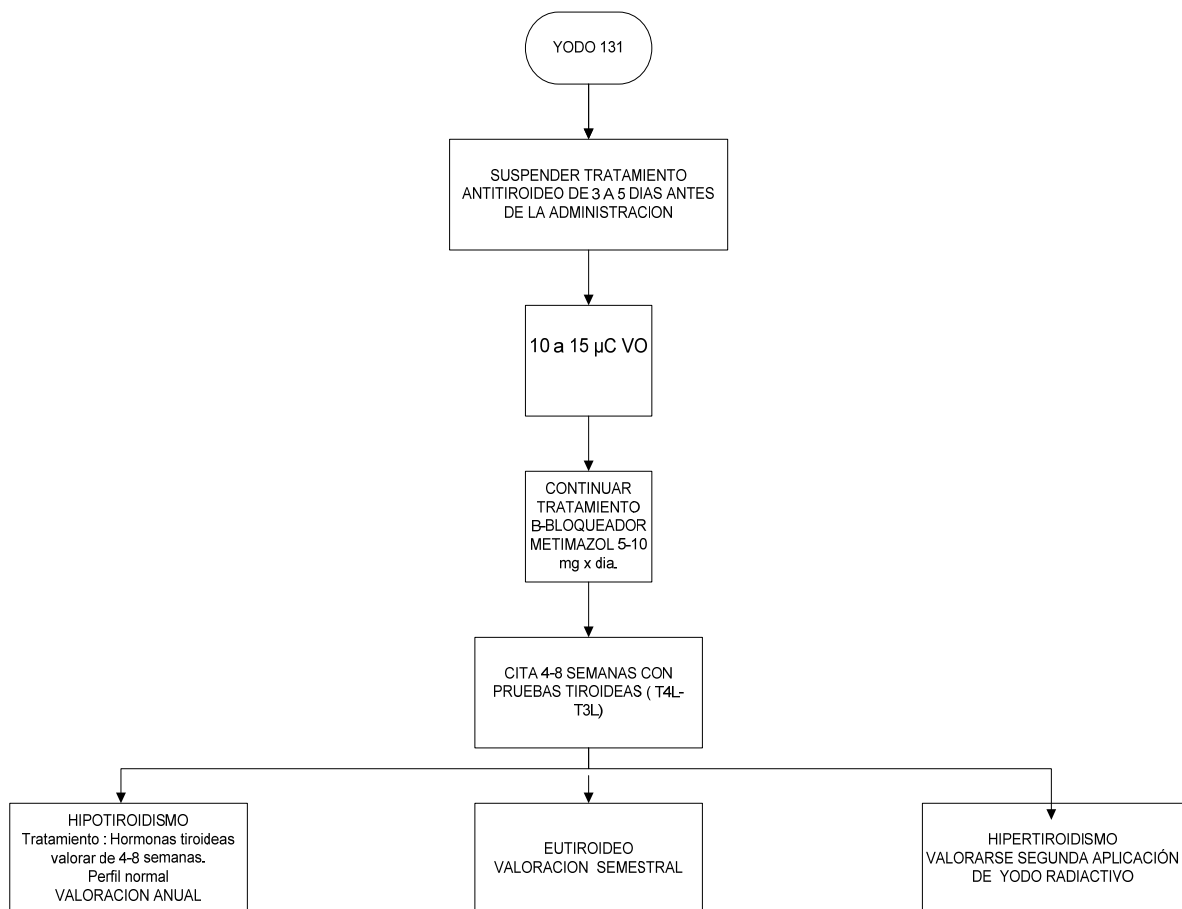
Algoritmo 2. Antitiroideos



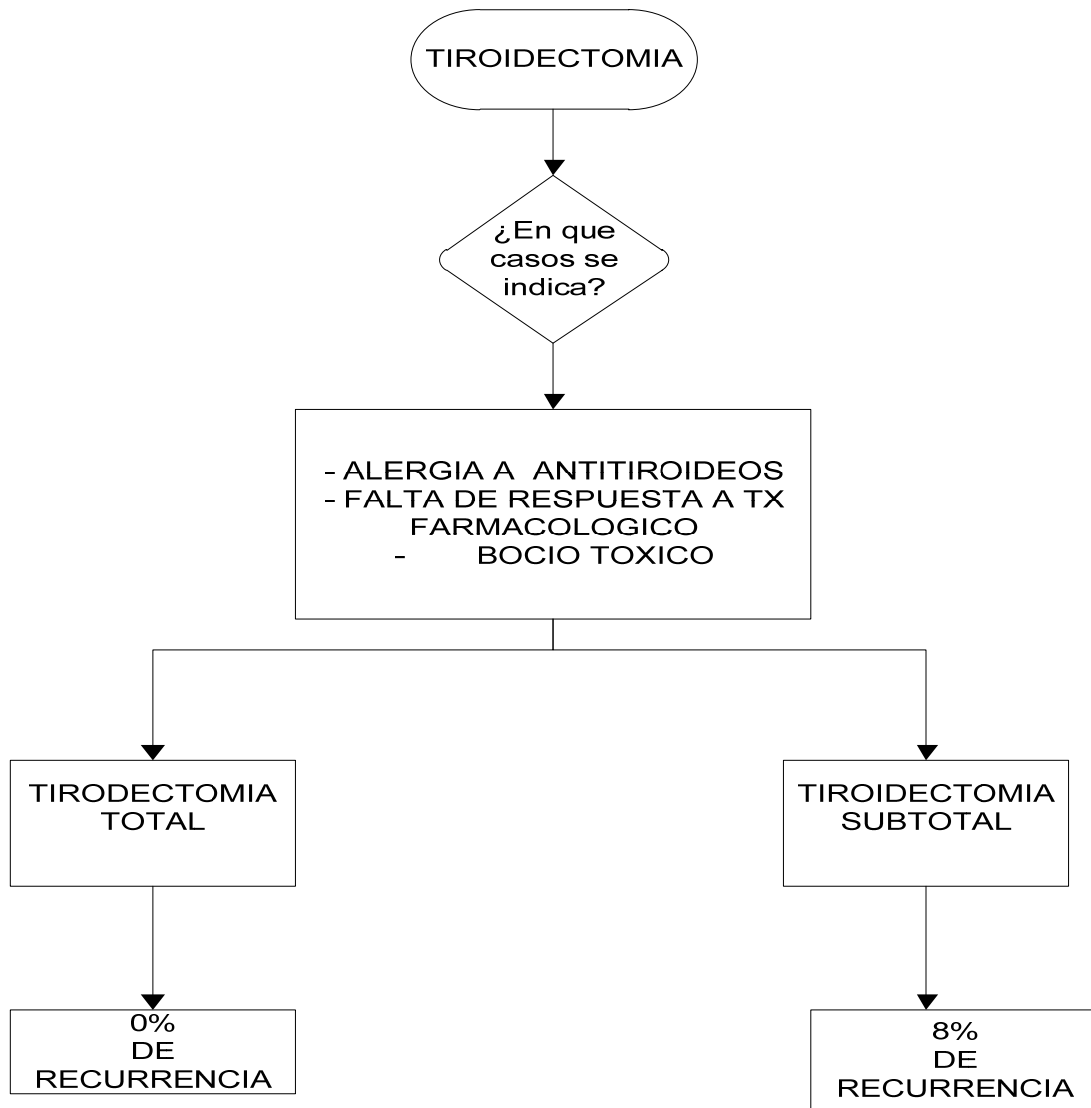
Algoritmo 3. Tratamiento Sintomático



Algoritmo 4. YODO 131



Algoritmo 5. Tiroidectomía



6. Glosario.

Ablación: extirpación de cualquier órgano del cuerpo.

Agranulocitosis: alteración sanguínea caracterizada por la disminución de la cifra de granulocitos, sin otras citopenias acompañantes, generalmente inducida por fármacos. Suele ser de instauración brusca, con fiebre alta, úlceras necróticas en las mucosas de la región orofaríngea, así como en la región anal y vaginal.

Amenorrea: falta de menstruación. La amenorrea patológica puede ser consecuencia de enfermedades

del hipotálamo, de la hipófisis, del ovario, del útero o de endocrinopatías variadas, así como de otras enfermedades.

Bocio: enfermedad endémica por déficit de sales yodadas en la dieta, que produce crecimiento patológico

de la glándula tiroides, generalmente con un patrón quístico y multinodular.

Diplopía: percepción de dos imágenes existiendo un solo objeto. tejidos.

Eutiroidismo: situación clínica que se caracteriza por la normalidad en la función tiroidea.

Estruma ovárico: tumor de ovario (teratoma) en el que aparece fundamentalmente tejido tiroideo

Exoftalmia: protrusión anormal de uno o de los dos globos oculares, debido a la presencia de un problema orbitario que ocupa espacio y que puede ser de origen inflamatorio, endocrino (hipertiroidismo), vascular o tumoral.

Gammagrafía: método diagnóstico que se basa en la detección de la captación de un determinado isótopo radiactivo, por parte de un tejido del organismo, cuya imagen puede obtenerse mediante un sistema de gammacámara. Puede aportar datos morfológicos y funcionales acerca de la actividad de un órgano o función.

Granulocitopenia: disminución del número total de granulocitos en sangre periférica.

Labilidad: falta de estabilidad.

Obitopatía: Es un proceso inflamatorio de tipo inmune que afecta al tejido conectivo orbitario y periorbitario, y se relaciona con la enfermedad de graves.

Proptosis: Protusión ocular, normalmente como consecuencia de una masa inflamatoria o tumoral localizada por detrás del ojo

TSH: Hormona estimulante de tirotropina

T₃T: Triyodotironina total

T₄T: Tetrayodotironina total

T₃L: Triyodotironina libre

T₄L: Tetrayodotironina libre

TRH: Hormona liberadora de Tirotropina

ITL: Índice de tiroxina libre

μCi. milicurios

TBG: Globulina transportadora de hormona tiroidea

TRAb: Anticuerpos anti-receptor de TSH

TBI: Inhibidor de la inmunoglobulina de unión a TSH

7. Bibliografía.

1. Abraham-Nordling M, Toerring O, Hamberger B, Lundell G, Tallstedt L, Calissendorff J, and Wallin G 2005 Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. *Thyroid* 15:1279-1286
2. Abraham P, Avenell WA, Abraham P, Avenell A, Watson Antitiroideos para el Tratamiento del Hipertiroidismo de la enfermedad de Graves; 2005 (Revisión Cochrane traducida) en: La biblioteca Cochrane plus 2008, número 2. Oxford.
3. Alvarez Castro Paula, Isidro San Juan ML, Cordido C F. Guía de práctica clínica de Hipertiroidismo. <http://www.fisterra.com/guías2/hipertiroidismo.asp>
4. Bahn Rebecca S. (Chair),^{1,*} Henry B. Burch,² David S. Cooper,³ Jeffrey R. Garber,⁴ M. Carol Greenlee, Irwin Klein, Peter Laurberg, Ross McDougall, Victor M. Montori, Scott A. Rivkees, Douglas S. Ross, Julie Ann Sosa, and Marius N. Stan. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists *The Thyroid Volume* 21, Number 6, 2011: 1-57
5. Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, Garber JR, Greenlee CM, Klein IL. The Role of propylthiouracil in the management of graves' disease in adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. *Thyroid* 2009; 19(7):673-674
6. Bergoglio LM, Mestmant HJ, Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* parte III 2007;41(1):87-119
7. Bogazzi F, Vitti P. Could improve ultrasound and power Doppler replace thyroidal radioiodine uptake to assess thyroid disease? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008 4:70-71.
8. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:263-77 [Medline]
9. Cooper DS 2005 Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 352:905-917
10. Cooper DS 2003 Antithyroid drugs in the management of patients with Graves' disease: an evidence-based approach to therapeutic controversies. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3474-3481.

11. García EG, Ocaña AA, Torres AA, Guía de Seguimiento Farmacéutico en hipotiroidismo e hipertiroidismo. <http://www.stada.es/uploads/guia/GUIA.TIROIDISMO.pdf>
12. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Lewis SZ, Schunemann H 2006 . Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American college of chest physicians task force. *Chest* 129:174–181.
13. Klein I, Becker D, Levey GS 1994. Treatment of hyperthyroid disease. *Ann Int Med* 121:281–288
14. Tibaldi JM, Barzel US, Albin J, Surks M 1986 Thyrotoxicosis in the very old. *Am J Med* 81:619–622
15. Ventrella S, Klein I 1994 Beta-adrenergic receptor blocking drugs in the management of
16. Muller AF, Berghout A, Wiersinga W.M, Kooy A, Smit J.W.A, Hermus A.R.M.M, on behalf of the working group ‘Thyroid Function Disorders’ of the Netherlands Association of Internal Medicine Thyroid function disorders - Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine, m a r c h 2 0 0 8 , V o l . 6 6, no. 3 *Netherlands Journal Medicine*
17. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006 Dec; 35(4):663-86. [Medline]
18. Palit TK, Miller CC 3rd, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Grave’s disease: A meta-analysis. *J Surg Res*. 2000 May 15;90(2):161-165
19. Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine Uptake. *Endocrinol Metab clinic north Am* 1998;27:169-185
20. Singer PA, Cooper DS, Levy EG. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. Standars of Care Committee, American Thyroid Association. *JAMA*, 1995;273(10):808-12
21. Sosa JA, Mehta PJ, Wang TS, Boudourakis L, Roman SA. A population base study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? *J Am Coll Surg*. 2008, Vol 206(6):1097-1105
22. Tom Cawood, Paul Moriaty Donal O’She. Recept Developments in thyroid eye disease.2004 *BMJ* 329(7462):385-390
23. Nayak B, Burman k , Thyrotoxicosis and Thyroid Storm, *Endocrinol Metab Clin N Am* 35 (2006) 672-673
24. Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, Izumi M 1991 Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves’ disease in Europe,Japan, and the United States. *Thyroid* 1:129–135

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuelli Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albafull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente