

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE
LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2014

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL
HIPERTIROIDISMO DURANTE EL
EMBARAZO
EN EL PRIMER Y SEGUNDO NIVELES DE
ATENCIÓN

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA:SSA-292-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD
GENERAL



DIF
Nacional



ÍNDICE

1. Clasificación	3
2. Definición y Contexto.....	4
3. Historia Natural del Hipertiroidismo Durante el Embarazo.....	6
4. Diagramas de Flujo	13

1. CLASIFICACIÓN

CIE-10: E05 TIROTOXICOSIS (HIPERTIROIDISMO) E06
TIROIDITIS 026 ATENCIÓN MATERNA POR OTRAS
COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL EMBARAZO O268
OTRAS COMPLICACIONES ESPECIFICADAS RELACIONADAS
CON EL EMBARAZO

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL
HIPERTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO EN EL PRIMER Y
SEGUNDO NIVELES DE ATENCIÓN

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO

El hipertiroidismo CIE-10: E05 Tirotoxicosis (hipertiroidismo) es un trastorno en el que la glándula tiroides es hiperactiva; se desarrolla cuando la tiroides produce demasiada cantidad de hormonas tiroideas. Se utiliza el término tirotoxicosis para definir el síndrome clínico de hipermetabolismo que resulta cuando las concentraciones séricas de tiroxina libre (T4L), triiodotironina libre (T3L), o ambas, están elevadas. El término hipertiroidismo se usa cuando existe un aumento mantenido de síntesis y secreción de hormonas tiroideas en la glándula tiroidea. Por tanto, ambos términos no son sinónimos. Aunque muchos pacientes con tirotoxicosis presentan, de hecho, hipertiroidismo, otros no (por ejemplo, aquéllos en quienes la tirotoxicosis es debida a tiroiditis o a la administración exógena de hormona tiroidea en dosis superiores a las necesarias). La prevalencia de tirotoxicosis es, aproximadamente, de 1.9% en las mujeres adultas y de 0.16% en los hombres adultos.

La Enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo, constituye 60% a 70% de todas las tirotoxicosis. Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en la tercera a cuarta décadas de la vida y es más frecuente en mujeres. Debido a que la enfermedad tiroidea es la segunda enfermedad endocrina que más comúnmente afecta a mujeres en edad reproductiva, los obstetras frecuentemente se preocupan por las pacientes a las que previamente se les ha diagnosticado con alteraciones en la función de la glándula tiroides. Aunado a esto, tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden manifestarse por vez primera durante el embarazo. Condiciones obstétricas como la enfermedad trofoblástica gestacional y la hiperemesis gravídica pueden por sí mismas afectar la función de la glándula tiroides (ACOG, 2002).

El embarazo tiene un profundo impacto sobre la glándula tiroides y sobre la función tiroidea. La glándula aumenta 10% su tamaño durante el embarazo en países donde la ingesta de yodo es adecuada, y entre 20% y 40% en áreas con deficiencia de yodo (Stagnaro-Green A, 2011). Durante el embarazo el metabolismo de las hormonas tiroideas maternas cambia considerablemente. Hay un aumento en la demanda de yodo debido al transporte placentario del mismo hacia el feto. La ingesta diaria de yodo durante el embarazo y la lactancia deben, entonces, ser de al menos 250 µg (Muller A, 2008).

El embarazo es una prueba de estrés para la tiroides, que da por resultado hipotiroidismo en mujeres con reserva tiroidal limitada o con deficiencia de yodo, y tiroiditis posparto en mujeres con enfermedad de Hashimoto subyacente, quienes se encontraban eutiroideas antes del embarazo (Stagnaro-Green A, 2011).

La ausencia de tratamiento o el manejo inadecuado del hipertiroidismo en el embarazo está asociado con: parto pretérmino, preeclampsia, restricción en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacimiento, hidrops fetal y muerte fetal intrauterina, así como insuficiencia cardíaca congestiva, tormenta tiroidea, hemorragia posparto e hipotiroidismo fetal con o sin bocio (Alamdari S, 2013).

A pesar de que algunos de los síntomas de hipertiroidismo son similares a los síntomas del embarazo o de enfermedades no tiroideas, las pruebas de función tiroidea establecen el diagnóstico diferencial entre enfermedad tiroidea y otras enfermedades no tiroideas.

Con base en las definiciones anteriores, se distinguen dos grandes grupos de tirotoxicosis en función de la presencia o no de hipertiroidismo asociado.

- Trastornos asociados a hiperfunción tiroidea (hipertiroidismo)
 - Enfermedad de Graves
 - Bocio multinodular tóxico
 - Adenoma tóxico
 - Hipertiroidismo yodo-inducido (Jodbasedow)+adenoma hipofisiario secretor de TSH
 - Resistencia hipofisiaria a TSH
 - Tumor trofoblástico
 - Aumento de la producción de TSH
 - Hiperemesis gravídica

- Trastornos no asociados a hiperfunción tiroidea
 - Administración exógena de hormona tiroidea
 - Tiroiditis subaguda
 - Tiroiditis silente y posparto
 - Tiroiditis por fármacos (amiodarona, interferón alfa)
 - Tirotoxicosis facticia
 - Estroma ovárico
 - Metástasis funcional de cáncer de tiroides
 - Tiroiditis indolora con tirotoxicosis transitoria
 - Tejido tiroideo ectópico

Causas de hipertiroidismo en el embarazo

Enfermedad tiroidea inmune	Enfermedad tiroidea intrínseca	Tirotoxicosis gestacional	Hipertiroidismo iatrogénico
Enfermedad de Graves Tiroiditis subaguda Tiroiditis crónica	Bocio multinodular Adenoma tóxico	Embarazo múltiple Náusea y vómitos Hiperemesis gravídica Mola hidatidiforme Hiperreacción luteínica Tirotoxicosis gestacional familiar (mutación del receptor de tirotropina) Hiperplacentosis	Ingesta excesiva de levotiroxina Sobret ratamiento artificial

3. HISTORIA NATURAL DEL HIPERTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO

PROMOCIÓN

La consejería antes del embarazo en todas las pacientes con hipertiroidismo o con historia de hipertiroidismo es imperativa. Pueden ocurrir múltiples complicaciones maternas y fetales si el hipertiroidismo no es adecuadamente manejado durante el embarazo. Antes de la concepción, se le debe ofrecer a la paciente hipertiroides terapia ablativa con yodo radiactivo, o cirugía para tratamiento definitivo, o tratamiento médico.

El momento óptimo para concebir es cuando se alcanza el estado eutiroideo. El asesoramiento antes del embarazo para todas las pacientes con hipertiroidismo o con antecedentes de hipertiroidismo es imprescindible, y es muy recomendable el uso de anticonceptivos hasta que se controle la enfermedad. Antes de la concepción, se le puede ofrecer a la paciente con hipertiroidismo un tratamiento ablativo (^{131}I o cirugía) o terapia médica.

Las mujeres tirotóxicas deben tornarse eutiroideas antes de intentar el embarazo.

PREVENCIÓN

Realizar historia clínica completa para identificar los factores de riesgo para enfermedad tiroidea, tales como:

- Edad mayor de 30 años
- Historia personal y familiar de enfermedad tiroidea o autoinmune
- Bocio
- Presencia de anticuerpos tiroideos, principalmente contra peroxidasa tiroidea
- Signos o síntomas sugestivos de hipofunción tiroidea
- Diabetes mellitus tipo 1
- Antecedente de irradiación terapéutica de cabeza o cuello
- Antecedente de cirugía tiroidea
- Drogoterapia con litio o amiodarona
- Mujeres de 6 semanas de embarazo a 6 meses posparto

Investigar los siguientes signos y síntomas

- Pérdida de peso
- Pérdida de cabello
- Palpitaciones, taquicardia, fibrilación atrial
- Irregularidades menstruales (amenorrea/oligomenorrea)
- Ampliación de la presión del pulso
- Temblores y nerviosismo
- Debilidad muscular
- Bocio
- Intolerancia al calor, diaforesis, manos pegajosas

- Hipertensión

Está indicado realizar pruebas de función tiroidea en mujeres con historia personal de enfermedad tiroidea o síntomas de enfermedad tiroidea. No se garantiza la realización de pruebas de función tiroidea en embarazadas asintomáticas que tienen tiroides ligeramente hipertrófica.

No se recomienda el cribado universal de las mujeres sanas para la disfunción de la tiroides antes de quedar embarazada.

Sin embargo, los profesionales de la salud deben identificar a las pacientes de riesgo para el desarrollo de enfermedad tiroidea, sobre la base de su historial médico, examen físico o datos bioquímicos previos. Cuando se presenten tales personas, se recomienda la medición de TSH sérica prenatal.

DIAGNÓSTICO

Para establecer el diagnóstico de trastornos tiroideos en la paciente embarazada es necesario realizar historia clínica completa y examen físico adecuado, que incluya lo siguiente:

- Peso y presión sanguínea
- Pulso y ritmo cardíaco
- Palpación y auscultación de la tiroides (para determinar el tamaño de la tiroides, nódulos y vascularidad)
- Examen neuromuscular
- Exploración de los ojos (para detectar la evidencia de exoftalmos u oftalmopatías)
- Exploración dermatológica
- Exploración cardiovascular
- Exploración linfática (nodos y bazo)

Debido a que los síntomas no específicos del hipertiroidismo pueden ser imitados por el embarazo normal, la presencia de bocio, sobre todo con un soplo, puede apuntar a un diagnóstico de enfermedad de Graves verdadera. Las pruebas de la función tiroidea deben ser interpretadas en el contexto de los cambios gestacionales normales de disminución de la TSH sérica y elevación de los niveles de T4 y T3.

El diagnóstico de hipertiroidismo en el embarazo debe realizarse usando los valores de TSH en suero, o bien T4 total y T3 con rangos totales de referencia de T4 y T3 ajustados a 1.5 veces el rango de las no embarazadas, o estimaciones de T4 libre y T3 libre con los valores de referencia normales específicos de cada trimestre.

La base de la evaluación de la función tiroidea es la prueba de TSH; dicha prueba actualmente se realiza utilizando anticuerpos monoclonales, lo que la hace más sensible que el radioinmunoensayo original.

Durante el embarazo, los valores normales de tirotropina (TSH) sérica son dependientes del trimestre. A causa del efecto de la hormona gonadotrofina coriónica durante el primer trimestre, los valores séricos de TSH son más bajos que en las personas no embarazadas, con un rango de 0.2 a 2.5 mUI/l en el primer trimestre, 0.3 a 3.0 mUI/l en el segundo trimestre y arriba de 3.5 mUI/l en el tercer trimestre.

Los anticuerpos estimuladores de los receptores de TSH (TRAb) son un importante componente en la evaluación del hipertiroidismo de Graves durante el embarazo. Los TRAb atraviesan la barrera placentaria y pueden afectar la función tiroidea fetal y neonatal.

Deben medirse los niveles de TRAb cuando la etiología del hipertiroidismo en el embarazo es incierta.

Diagnóstico de hipertiroidismo de Graves vs. tirotoxicosis gestacional

Signos y síntomas	Hipertiroidismo de Graves	Tirotoxicosis gestacional
Síntomas antes del embarazo	++	-
Síntomas durante el embarazo	+ / ++	- / +
Náusea/vómito	- / +	+++
Bocio/oftalmopatía	+	-
Anticuerpos antitiroperoxidasa/anticuerpos antirreceptores de TSH	+	-
Ultrasonido tiroideo	Vascularidad	Normal

Cambios en los resultados de las pruebas de función tiroidea en el embarazo normal y en la enfermedad tiroidea

Estado materno	TSH	T4L	ITL	T4T	T3T	CRT3
Embarazo	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Aumentado	Aumentado	Disminuido
Hipertiroidismo	Disminuido	Aumentado	Aumentado	Aumentado	Aumentado o sin cambios	Aumentado
Hipotirodismo	Aumentado	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Disminuido o sin cambios	Disminuido

Abreviaturas: TSH = hormona estimulante de la tiroides, T4L = tiroxina libre, ITL = índice de tiroxina libre, T4T= tiroxina total, T3T = triyodotironina total, CRT3 = captación de resina de T3

Tomado de: ACOG Practice Bulletin, 2002

TRATAMIENTO

El hipertiroidismo subclínico, comúnmente encontrado durante el embarazo, no requiere de tratamiento, y la terapia se descarta debido a que puede inducir hipotiroidismo fetal.

La elevación de los niveles de hormonas tiroideas y el hipertiroidismo gestacional típicamente remiten por sí solos y en la mayoría de los casos no requieren tratamiento antitiroideo.

El hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves es común en las mujeres en edad reproductiva, y tanto la tirotoxicosis como el tratamiento de la enfermedad pueden complicar el curso y el resultado del embarazo. Además, el embarazo normal se acompaña de cambios en la fisiología de la tiroides, lo cual se refleja en las pruebas de la función tiroidea alterada. Al principio del embarazo, los cambios fisiológicos pueden imitar un hipertiroidismo bioquímico que no requiere terapia.

El hipertiroidismo clínico puede tratarse con antitiroideos, pero con cautela, procurando mantener la T4L en el margen alto de la normalidad y evitar la inducción de déficit. El hipotiroidismo subclínico (HSC) no se debe tratar.

La terapia con medicamentos antitiroideos durante el embarazo debe utilizarse para el hipertiroidismo debido a enfermedad de Graves que requiere tratamiento. El propiltiouracilo (PTU) se debe utilizar cuando se inicia la terapia con fármacos antitiroideos durante el primer trimestre. El metimazol (MMI) se debe utilizar cuando se inicia la terapia con fármacos antitiroideos después del primer trimestre.

Debido a que la evidencia disponible sugiere que el metimazol puede estar asociado con anomalías congénitas, el PTU debe utilizarse como droga de primera línea, si se encuentra disponible, especialmente durante el primer trimestre de organogénesis. El MMI podrá prescribirse si el PTU no está disponible, o si la paciente no puede tolerar o tiene una reacción adversa al propiltiouracilo.

Para el tratamiento del hipertiroidismo durante el primer trimestre del embarazo, el fármaco de elección es el PTU. Las pacientes tratadas con MMI deben cambiar a PTU si se confirma el embarazo en el primer trimestre. Tras el primer trimestre del embarazo, debe considerarse la posibilidad de cambiar a MMI nuevamente.

Tratamiento	Mecanismo de acción	Indicaciones	Contraindicaciones y complicaciones
Bloqueadores beta	Inhiben los efectos adrenérgicos	Control en la aparición de los síntomas; tratamiento de elección para la tiroiditis; terapia de primera línea antes de la cirugía, radiación y drogas antitiroideas; terapia a corto plazo durante el embarazo	Utilizar con precaución en pacientes: a) ancianos, b) con enfermedad cardíaca preexistente, c) con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma
Yoduros	Bloquean la conversión de T4 a T3 e inhiben la liberación de hormona	Disminución rápida en los niveles de hormona tiroidea; en el preoperatorio, cuando otros medicamentos no son efectivos o están contraindicados; durante el embarazo, cuando las drogas antitiroideas no son toleradas; con drogas antitiroideas para tratar el hipertiroidismo inducido por amiodarona	Paradójicamente incrementa la liberación de hormona con el uso prolongado; efectos secundarios comunes como sialoadenitis, conjuntivitis o rash acneiforme; interfiere con la respuesta al yodo radiactivo; prolonga el tiempo para alcanzar eutiroidismo con drogas antitiroideas
Drogas antitiroideas (metimazol y propiltiouracilo)	Interfieren con la organificación del yodo. El propiltiouracilo a grandes dosis puede bloquear la conversión periférica de T4 a T3	Tratamiento de largo plazo de la enfermedad de Graves (tratamiento preferido de primera línea en Europa, Japón y Australia); el propiltiouracilo es el tratamiento de elección en pacientes embarazadas y en quienes cursan con enfermedad de Graves severa; tratamiento preferido por muchos endocrinólogos para niños y adultos que rechazan el tratamiento con yodo radiactivo; pretratamiento para pacientes ancianos y cardiopatas antes de yodo radiactivo o cirugía; ambos medicamentos se consideran seguros durante la lactancia	Alta tasa de recaídas; recaídas más frecuentes en fumadores, pacientes con grandes bocios y en aquéllos con niveles positivos de anticuerpos estimulantes de la tiroides al final del tratamiento; los efectos secundarios más graves incluyen poliartritis (1% a 2%), agranulocitosis (0.1% a 0.5%); el propiltiouracilo puede causar elevación de enzimas hepáticas (30%) y hepatitis inmunoalérgica (0.1% a 0.2%); el metimazol puede causar colestasis y anomalías congénitas; los efectos secundarios menores incluyen (menos de 5%) rash, fiebre, efectos gastrointestinales y artralgias
Yodo radiactivo	Se concentra en la glándula tiroides y destruye el tejido tiroideo	Altos índices de curación con una sola dosis de tratamiento (80%); tratamiento de elección para la enfermedad de Graves en los Estados Unidos de América, bocio multinodular, nódulos tóxicos en pacientes mayores de 40 años de edad y en recaídas con drogas antitiroideas	Retraso en el control de los síntomas; postratamiento para hipotiroidismo en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Graves debido a la dosis (82% después de 25 años); contraindicado en pacientes embarazadas o lactando; puede causar dolor de cuello transitorio, enrojecimiento, disminución del gusto; tiroiditis por radiación en

			1% de los pacientes; puede exacerbar la oftalmopatía de la enfermedad de Graves, puede requerir pretratamiento con drogas antitiroideas en ancianos y pacientes cardiopatas
Cirugía (tiroidectomía subtotal)	Reduce la masa tiroidea	Tratamiento de elección para embarazadas y niños que han tenido reacciones adversas graves con las drogas antitiroideas, nódulos tóxicos en pacientes menores de 40 años de edad y grandes bocios con síntomas de compresión; puede usarse en pacientes que no cumplen con las normas o se rehusan al tratamiento con yodo radiactivo, o con fallas en las drogas antitiroideas, y en pacientes con enfermedad severa que no toleran recurrencias; puede realizarse por razones cosméticas	Riesgo de hipotiroidismo (25%) o recaída del hipertiroidismo (8%); hipoparatiroidismo temporal o permanente o parálisis laríngea (menos de 1%); más alta morbilidad y costos que el yodo radiactivo; requiere que el paciente se encuentre eutiroideo en el período preoperatorio con drogas antitiroideas o yoduros para prevenir crisis tirotóxicas

El embarazo es una contraindicación absoluta para la terapia con yodo radiactivo porque puede dañar la tiroides fetal. De ser necesario, realizar una prueba de embarazo para confirmar que la paciente no está embarazada al momento de administrar el yodo radiactivo.

La tiroidectomía en el embarazo rara vez está indicada. Si es necesario, el momento óptimo para la tiroidectomía se encuentra en el segundo trimestre.

Cuando la tiroidectomía es necesaria para el tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo, la cirugía debe realizarse, de ser posible durante el segundo trimestre.

Perfiles de los efectos adversos del metimazol contra propiltiouracilo

Metimazol	Ambos	Propiltiouracilo
	Erupciones en la piel	
	Prurito	
	Poliartritis migratoria	
	Síndrome similar al lupus	
	Ictericia colestásica	
	Agranulocitosis	
Embriopatía por metimazol:		Hepatotoxicidad por propiltiouracilo:
<ul style="list-style-type: none"> • Atresia de coanas +- atresia esofágica • Aplasia cutis • Pérdida de cabello • Rasgos faciales dismórficos • Retardo en el desarrollo 		<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis • Falla hepática fulminante

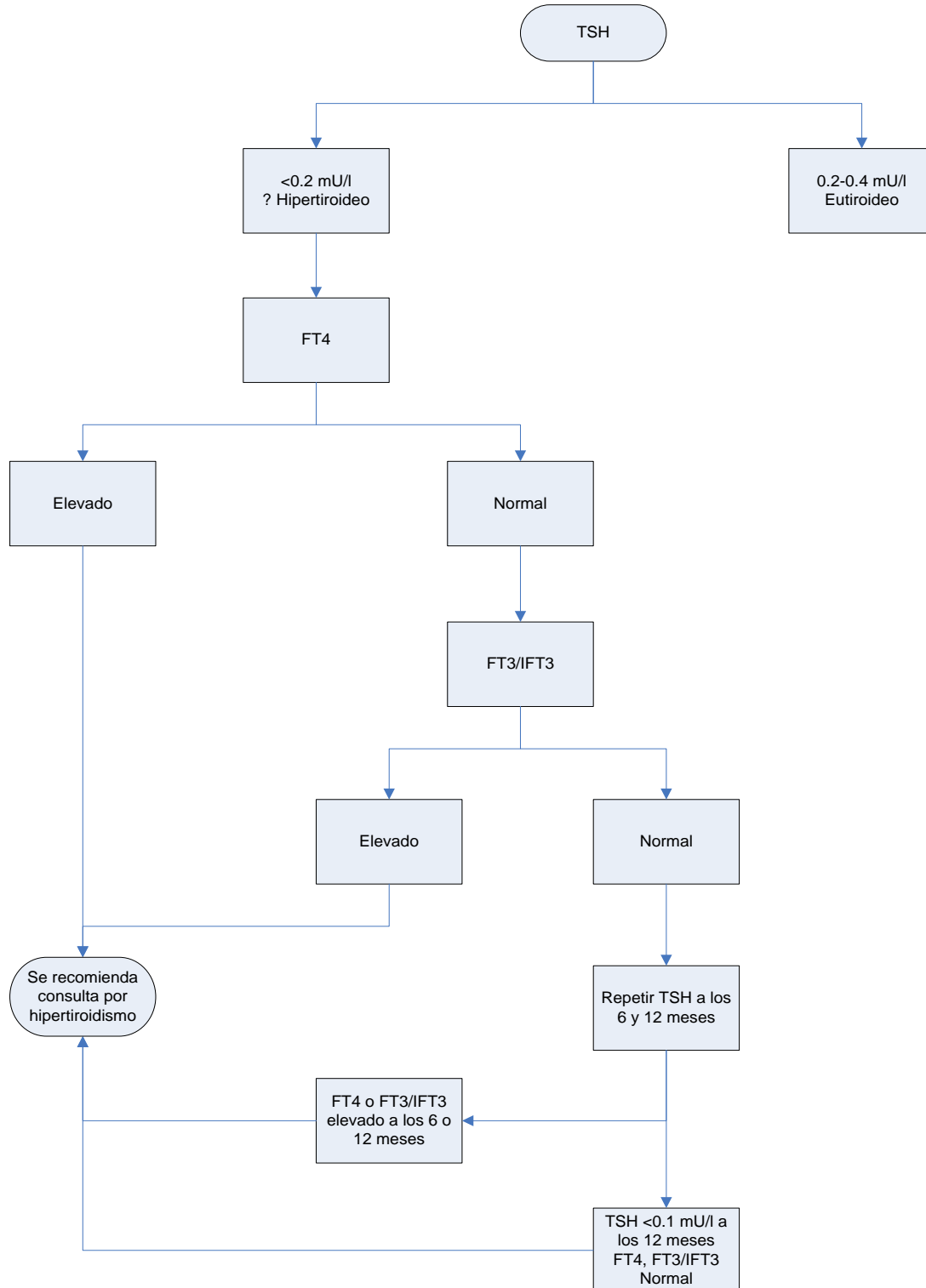
Tomado de: **Endocrine practice vol. 16 no. 1 Jan/Feb 2010**

Complicaciones potenciales maternas y fetales de la enfermedad de Graves

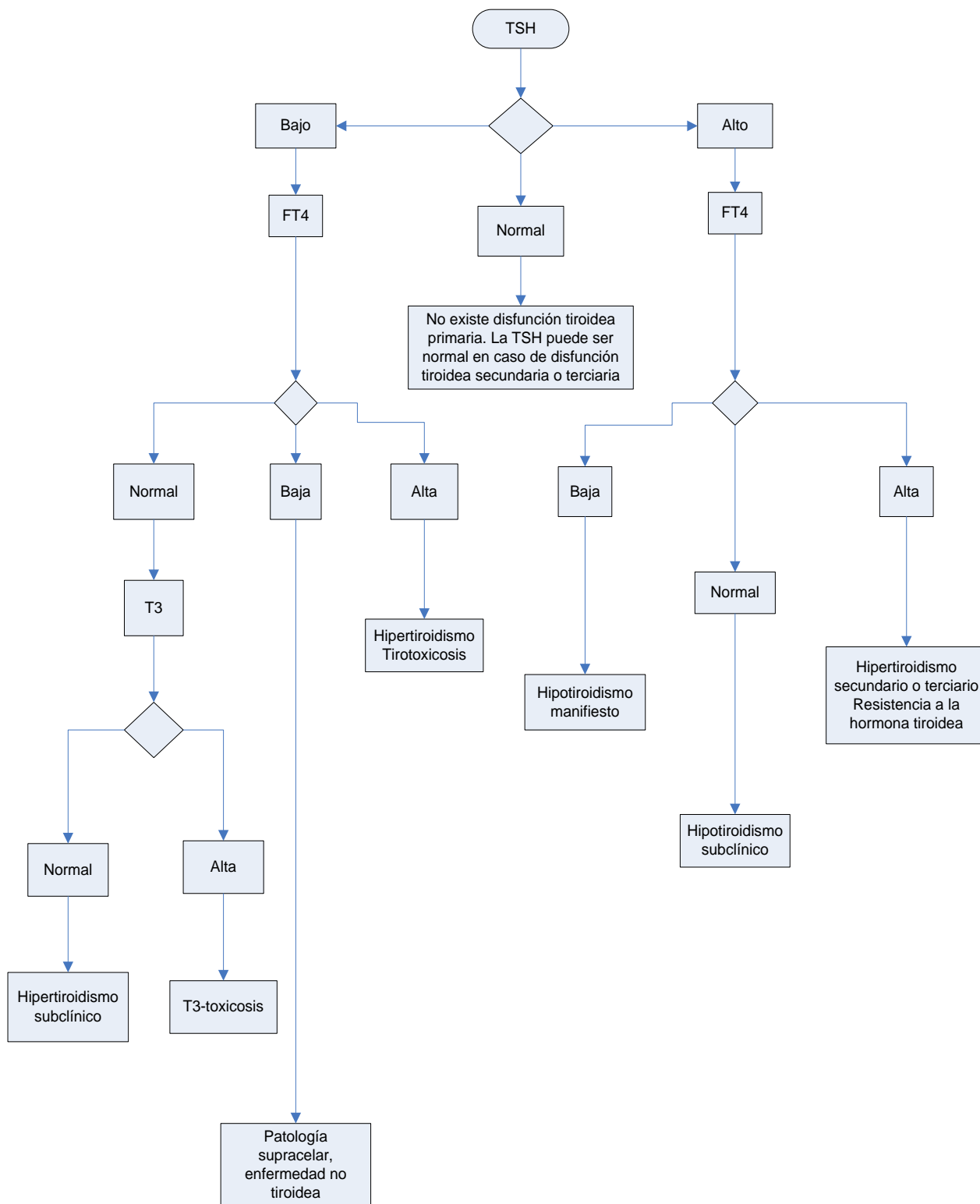
Complicaciones maternas	Complicaciones fetales
Aborto espontáneo	Bajo peso al nacer
Hipertensión inducida por el embarazo	<ul style="list-style-type: none"> • Prematurez
Parto pretérmino	<ul style="list-style-type: none"> • Producto pequeño para la edad gestacional
Falla cardíaca congestiva	<ul style="list-style-type: none"> • Restricción en el crecimiento intrauterino
Tormenta tiroidea	Muerte fetal
Hemorragia posparto	Disfunción tiroidea

4. DIAGRAMAS DE FLUJO

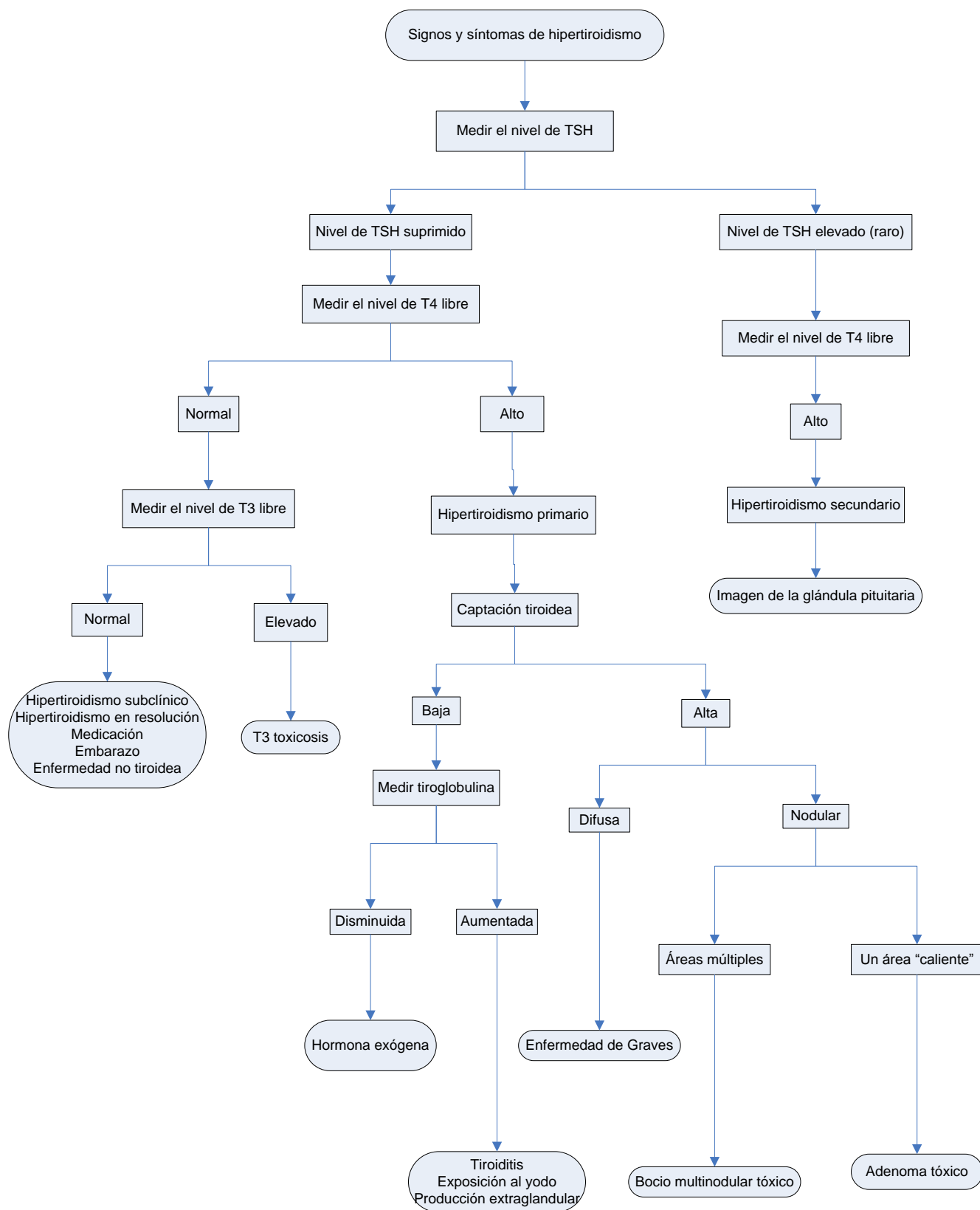
Diagnóstico de hipertiroidismo



Determinación de TSH



Signos y síntomas de hipertiroidismo



Avenida Paseo de la Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc,
C.P. 06600 México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright Secretaría de Salud

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
2014

ISBN en trámite