

## TIROIDES Y EMBARAZO

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las alteraciones tiroideas son la segunda causa de complicaciones endocrinológicas durante el embarazo después de la diabetes.

#### 1.1 Fisiopatología

Durante la gestación la glándula tiroidea incrementa la producción de hormonas en un 40-100% para cubrir las necesidades maternas y fetales. Este hecho se traduce, por una parte, en la necesidad de incrementar el aporte de yodo (aproximadamente un 50%) y, por otra, en una hiperplasia glandular y un aumento de vascularización de la glándula. No obstante, dicho crecimiento del tiroides no es significativo por lo que ante la aparición de cualquier bocio durante la gestación es obligado su estudio.

La tiroxina materna es importante para el desarrollo cerebral fetal, sobretodo antes del inicio del funcionamiento de la glándula tiroidea fetal (empieza a concentrar yodo y a sintetizar hormona tiroidea a partir de la semana 12, alcanzando control hipofisiario mediante la TSH en la semana 20). Posteriormente continuará siendo relevante, pues la tiroxina materna contribuye a un 30% de tiroxina en suero fetal a término.

Un aspecto fisiológico importante a tener en cuenta son los cambios gestacionales que experimentan las diferentes hormonas implicadas en el funcionalismo tiroideo y el paso trasplacentario de las mismas, así como, de las distintas medicaciones que se emplean en el tratamiento de las enfermedades tiroideas:

**$\beta$ -HCG:** comparte secuencia  $\alpha$  con LH, FSH y TSH. Esto explica que la HCG posea actividad tirotrópica intrínseca por lo que sus niveles séricos elevados estimulan la glándula tiroidea. Dicha estimulación de la glándula tiroidea se traduce en aumento de la tiroxina libre, la cual, mediante feedback negativo, inhibe la secreción de la TSH y la TRH. Hay que tener en cuenta que la HCG alcanza cifras máximas en las primeras 12 semanas de gestación por lo que la actividad de la tirotrópina en etapas tempranas de la gestación disminuye más de un 80%. Es por este motivo que los valores de referencia de la TSH durante la gestación varían con respecto a la población no gestante, estando disminuidos por influencia de la HCG

**TSH materna:** no atraviesa la placenta.

---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

**TRH:** no aumenta durante la gestación pero puede atravesar la placenta y estimular hipófisis fetal.

**TBG:** aumenta al inicio de la gestación hasta hallar su punto máximo a la semana 20, estabilizándose entonces y manteniéndose durante el resto de gestación en valores casi dos veces mayores a los basales.

**T4 libre:** alcanza cifras máximas con niveles de HCG, luego se normaliza. Sólo pequeñas fracciones atraviesan la placenta.

**T3:** se incrementa hasta la semana 18 para estabilizarse posteriormente. Sólo pequeñas fracciones atraviesan la placenta.

**Yodo, anticuerpos anti-TSI, TGBII:** cruzan la placenta.

**Tionamidas (Metimazol y Propiltiouracilo):** atraviesan la placenta.

**B-bloqueantes adrenérgicos:** atraviesan la placenta.

**Levotiroxina:** atraviesa la placenta

### 1.2 Prevención de la deficiencia de Yodo

Durante el embarazo se debe aumentar la ingesta de yodo para que el tiroides materno pueda aumentar la síntesis de hormonas y el tiroides fetal pueda producirlas.

La deficiencia de yodo durante la gestación se ha relacionado con aumento de abortos, mortalidad fetal y perinatal, bajo peso al nacer y alteraciones en el neurodesarrollo. A pesar de que la suplementación de yodo en la sal parece disminuir el riesgo de hipotiroidismo materno y fetal, cerca de una de cada 20 mujeres tiene valores bajos de yodo en orina de 24h (VN: 150-250 µg/l). Por ello y para evitar déficit se recomienda la administración de yoduro potásico a dosis:

- Preconcepcional: **100 µg/24h**
- Durante embarazo y lactancia: **150-200 µg/24h**
- Gestación múltiple: **300 µg/24h**

Cabe destacar que la dosis no debe de ser superior a **500 µg/24h** en ningún caso.

## 2. HIPOTIROIDISMO

---

El hipotiroidismo complica entre 0.2 y 1% de los embarazos. Se caracteriza por un incremento de los niveles de TSH y una disminución de los niveles de T4libre (T4L).

---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

El hipotiroidismo se caracteriza por presentar una clínica inespecífica e inconstante, consecuencia de una reducción de la actividad metabólica. Algunos de estos síntomas clínicos son indistinguibles de algunos de los síntomas y signos asociados al embarazo como cansancio, estreñimiento, calambres musculares e incremento de peso. Otros síntomas característicos del hipotiroidismo son: Intolerancia al frío, edema, sd. del túnel carpiano, piel seca y caída del cabello. Se estima que un tercio de las gestantes con hipotiroidismo tiene los síntomas clásicos, otro tercio tiene clínica moderada y el resto de las pacientes están asintomáticas, a pesar de existir una alteración funcional evidente.

La presencia de un bocio es un hallazgo inconstante en gestantes con hipotiroidismo, siendo más frecuente su presencia en mujeres con Tiroiditis de Hashimoto o en mujeres con deficiencia de yodo.

### 2.1 Efectos gestacionales

Cerca del 70% de mujeres con hipotiroidismo no tratado presentan ciclos anovulatorios y, consecuentemente, reducción de la fertilidad.

El hipotiroidismo manifiesto se ha asociado a un incremento del riesgo gestacional con el consiguiente incremento de la morbimortalidad perinatal:

- pérdida fetal (20%)
- alteraciones estructurales (20%)
- preeclampsia (44%)
- anemia (33%)
- desprendimiento de placenta (20%)
- hemorragia postparto (20%)
- bajo peso fetal al nacer (30%)

Además se ha descrito una estrecha vinculación entre el hipotiroidismo no controlado y alteraciones en el neurodesarrollo fetal, objetivándose mayor riesgo de alteración del desarrollo neurológico y puntuaciones más bajas en los test de inteligencia infantiles. Todos estos efectos adversos graves parecen desaparecer o, en todo caso, disminuir si se lleva a cabo un buen control y tratamiento de la enfermedad, sobretudo si éstos se inician ya desde el primer trimestre. Es por ello por lo que se recomienda identificar a la paciente hipotiroidea en la primera visita obstétrica (ya sea preconcepcional o en el diagnóstico del embarazo).

---

PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

## 2.2 Cribado de disfunción tiroidea

La mayoría de las Sociedades científicas recomiendan la realización de cribado universal de disfunción tiroidea en el primer trimestre de la gestación. Esta recomendación se sustenta en la mejoría de los resultados materno-fetales y de coeficiente intelectual (CI) de los niños de madres con hipotiroidismo franco que recibían tratamiento sustitutivo con levotiroxina durante la gestación. También varios estudios retrospectivos informaban de que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico podía mejorar el CI de los hijos de las madres afectas. Sin embargo, ensayos clínicos actuales han demostrado que el diagnóstico y tratamiento de esta entidad no mejora los resultados obstétricos ni el CI de los niños de madres tratadas durante la gestación.

Así, se recomendaría realizar un cribado selectivo en aquellas gestantes que presenten síntomas de disfunción tiroidea o presenten factores de riesgo de presentarla (tabla 2). No obstante, dado que en nuestro medio hay un gran número de mujeres gestantes de más de 36 años, **en este protocolo se recomendará realizar un cribaje universal de disfunción tiroidea en primer trimestre del embarazo.**

(això diu la SEGO):

Bocio:

La realización de estudios de función tiroidea en mujeres embarazadas asintomáticas de bajo riesgo, que presenten un ligero aumento del tamaño del tiroides no está justificada, ya que, en el embarazo normal hasta un 30% de las gestantes pueden presentarlo. En una mujer embarazada con un bocio significativo o en presencia de nódulos tiroideos, está indicada la realización de estudios de función tiroidea, al igual que lo estarían fuera del embarazo.

**Tabla 1:** Factores de riesgo para disfunción tiroidea

Clínica de hipotiroidismo o hipertiroidismo
Antecedentes de disfunción tiroidea, bocio, cirugía o ablación del tiroides
Portadoras de anticuerpos antitiroideos u otras enfermedades autoinmunes
Diabetes tipo I
Radioterapia previa sobre cabeza o cuello
Mujeres en tratamiento con amiodarona, litio o expuestas a contrastes yodados radiológicos en las 6 semanas anteriores

**PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO**

Gestantes en zonas con yododeficiencia en la dieta

Infertilidad, antecedente de aborto o parto pretérmino

IMC > 40

Historia familiar de disfunción tiroidea

Edad materna > 36 años

### 2.3 Etiología

- Tiroiditis de Hashimoto (o tiroiditis linfocitaria crónica): es un hipotiroidismo de causa autoinmunitaria (Ac antiperoxidasa positivos casi en el 100% y Ac antitiroglobulina positivos en el 50-70% de las pacientes) con una prevalencia en mujeres de edad genésica del 8-10%. Suele presentarse en mujeres de edad media y, aunque lo más frecuente es que éstas permanezcan eutiroideas (75-80%), pueden presentar hipotiroidismo junto a un bocio indoloro. En ocasiones se produce un hipertiroidismo inicial autolimitado (hashitoxicosis) que la gran mayoría de las veces no precisa tratamiento por su carácter transitorio; en caso de que persista el hipertiroidismo hay que descartar asociación de tiroiditis de Hashimoto con enfermedad de Graves. Las pacientes eutiroideas pero con anticuerpos antitiroideos positivos conocidos previamente a la gestación tienen mayor riesgo de evolucionar a un hipotiroidismo clínico durante el embarazo o a desarrollar una tiroiditis postparto, por lo que se aconsejan determinaciones de TSH cada 4 semanas hasta la semana 16-20 y, como mínimo, una determinación más entre la semana 26 y 32 además de una revaloración de la función tiroidea durante el postparto.
- Hipotiroidismo secundario a tratamiento ablativo (quirúrgico o farmacológico): es la segunda causa de hipotiroidismo en mujeres en edad reproductiva.
- Fármacos:
  - a) Antitiroideos: litio, tionamidas (metimazol, carbimazol, propiltiouracilo), yoduros.
  - b) Amiodarona: puede producir tanto hipo como hipertiroidismo.
  - c) Inductores enzimáticos: fenitoína, fenobarbital, rifampicina, carbamazepina. Aceleran el aclaramiento hepático de la tiroxina.
  - d) Sulfato ferroso, sucralfato, colestiramina, hidróxido de aluminio: alteración en la absorción intestinal de levotiroxina.
  - e) Inmunomoduladores: interleukina 2, interferones.

---

**PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO**

---

- **Déficit de yodo:** Cantidades adecuadas de yodo son indispensables para un correcto desarrollo neurológico fetal, iniciado poco después de la concepción. De esta manera, según el grado de déficit de yodo éste puede dejar secuelas que van desde alteración intelectual o bocio fetal hasta espina bífida. El diagnóstico se puede llevar a cabo con yodurias de 24h en orina. Esta causa de hipotiroidismo tiene especial importancia en zonas endémicas de déficit de yodo, por lo que, aunque la mayoría de pacientes presentan hipotiroidismo subclínico, es aconsejable la administración de suplementos de yodo durante el periodo preconcepcional y hasta el tercer mes de gestación. Desde 2007, la OMS considera España como área adecuada de ingesta de yodo aunque no descarta zonas con deficiencia leve.

## 2.4 Diagnóstico

Análiticamente el hipotiroidismo se define por una disminución de la T4 libre y un aumento de la TSH sérica.

Hemos de tener en cuenta que, como se ha explicado anteriormente, durante la gestación los niveles normales de TSH y T4 total se ven alterados, por lo que se adjunta una tabla con los rangos normales de referencia:

TRIMESTRE	TSH	T4 total	T4L
Primero	0,1-2,5 mUI/l	5-12mcg/dl	Valor pregestacional
Segundo	0,2-3 mUI/l	7.5-18 mcg/dl	Valor pregestacional
Tercero	0,3-3 mUI/l	7.5-18 mcg/dl	Valor pregestacional

**Tabla 2.** Valores normalidad TSH según trimestre de gestación

Se ha propuesto la determinación de anticuerpos antitiroideos en situaciones tanto de hipotiroidismo clínico, como en los casos de hipotiroidismo subclínico. Los anticuerpos anti-peroxidasa o anti-tiroglobulina rara vez conducen a cambios en el tratamiento de estas pacientes, por lo que, actualmente no hay evidencia que apoye la determinación rutinaria de estos anticuerpos.

## 2.5 Manejo clínico

### 2.5.1 Hipotiroidismo clínico

En este grupo de pacientes es importante el consejo preconcepcional de la función tiroidea ajustando el tratamiento con levotiroxina hasta alcanzar unos niveles de TSH < 2,5 mUI/l.

---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

En los casos con ausencia de reserva tiroidea como ocurre tras tiroidectomía o ablación con yodo radioactivo puede ocurrir un hipotiroidismo significativo en etapas iniciales de la gestación; para reducir este riesgo se aconseja aumentar en un 25% la dosis habitual de tiroxina al confirmar la gestación.

Si el hipotiroidismo clínico se diagnostica durante el embarazo, es deseable normalizar la función tiroidea lo más rápidamente posible. La dosis de T4 debe ajustarse para alcanzar y mantener unas concentraciones de TSH en suero inferiores a 2,5 mUI/l en el primer trimestre o inferiores a 3 mUI/l en segundo y tercer trimestre.

La pauta de tratamiento recomendada es la administración de levotiroxina a dosis altas (2-2,4 µg/kg/24h, que suele corresponder a unos 150 µg/24h) durante la primera semana con el objetivo de normalizar la función tiroidea cuanto antes. Posteriormente se deberá reducir la dosis a 1,6 µg/kg/24h. Las pruebas de función tiroidea deberán repetirse a los 30-40 días y luego cada 4-6 semanas hasta la semana 20 y, como mínimo, una vez entre la semana 26 y 32 y ajustar la dosis de levotiroxina en función de los resultados.

**Tras el parto se debe volver a la dosis de levotiroxina preconcepcional en aquellas gestantes en las que el tratamiento se inició preconcepcionalmente o reducir en un 25% la dosis de levotiroxina en aquellas que el tratamiento se inició durante el embarazo. Tanto en unas como en las otras se deberá revalorar los niveles de TSH en la visita de cuarentena.**

### 2.5.2 Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico se define como un nivel de TSH sérica elevada en presencia de un nivel de T4 libre normal. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en el embarazo ha sido estimada en 2-5%. El hipotiroidismo subclínico es poco probable que progrese a hipotiroidismo clínico durante el embarazo en mujeres por lo demás sanas. A pesar de ello, a este grupo de gestantes se les realizará un perfil tiroideo (TSH y T4L) en cada trimestre para descartar la progresión a hipotiroidismo clínico.

Actualmente, no hay pruebas de que la identificación y el tratamiento del hipotiroidismo subclínico con TSH <10 mcUI/ml durante el embarazo mejore el coeficiente intelectual de la descendencia. No obstante, en casos de TSH >4 mcUI/ml y anticuerpos antitiroideos positivos que han recibido tratamiento con levotiroxina, se ha demostrado una reducción de



---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

las pérdidas fetales y los partos pretérmino. Por tanto, en este protocolo se recomendará el tratamiento con levotiroxina en aquellas gestantes de primer trimestre que presenten:

-TSH >10 mcUI/ml.

-TSH >4 mcUI/ml con Ac anti-TPO o Ac anti-tiroglobulina positivos.

### 2.5.3 Hipotiroxinemia:

La hipotiroxinemia se define por la presencia de una TSH normal junto con una T4L baja. No está aclarado el mecanismo por el que se produce una disminución de la T4L sin una respuesta de la TSH. Se ha apuntado que la deficiencia de yodo podría tener un papel importante en su desarrollo.

No existen estudios que hayan demostrado algún beneficio en el tratamiento de la hipotiroxinemia materna con levotiroxina, por lo que, aparte de la suplementación adecuada con yodo, no se aconseja su tratamiento.

### 2.5.4 Recomendaciones generales del tratamiento con levotiroxina

En los casos en los que se ha de aumentar la dosis de hormona, ésta se hará por incrementos de 25-50 µg.

**Se aconseja que la administración de levotiroxina se realice en ayunas y posteriormente se espere un mínimo de 30 minutos para la ingesta.** Además es recomendable separar la toma de levotiroxina unas 4-6h de la toma de sulfato ferroso, carbonato cálcico o hidróxido de aluminio, ya que disminuyen la absorción de levotiroxina.

## 3. HIPERTIROIDISMO

---

Durante el embarazo, el hipertiroidismo clínico se define como un estado de hipermetabolismo caracterizado por unos niveles de TSH en suero inferiores al rango de referencia específico de cada trimestre junto con niveles elevados de T3, T4 o ambos.

El hipertiroidismo subclínico, por otro lado, se caracteriza por niveles de TSH en suero inferiores al rango de referencia específico de cada trimestre y niveles normales de T4 libre y T3.

La prevalencia de hipertiroidismo en la gestación es baja, oscilando entre 0.1% y 4%. Sus causas más frecuentes en la gestación son el hipertiroidismo gestacional, transitorio o mediado por hCG y el hipertiroidismo autoinmune o enfermedad de Graves. Existen otras causas no autoinmunes y muy poco frecuentes como el bocio multinodular tóxico, el



---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

adenoma tóxico, el cáncer de tiroides y el hipertiroidismo iatrogénico (litio, iodo, amiodarona) que deberán tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

### 3.1 Clínica materna

El cuadro clínico del hipertiroidismo se caracteriza por una hiperactividad generalizada: nerviosismo, insomnio, temblor, taquicardia, palpitaciones, aumento del número de deposiciones, hipertensión arterial, aumento de la sudoración, intolerancia al calor, pérdida ponderal, oncolisis, miopatía proximal y linfadenopatía. En la enfermedad de Graves puede observarse además exoftalmos y una dermopatía característica (mixedema pretibial).

### 3.2 Efectos sobre la gestación

El hipertiroidismo subclínico y el hipertiroidismo gestacional no se han asociado a malos resultados maternos ni fetales, por lo que es recomendable su seguimiento pero no el tratamiento con fármacos antitiroideos.

Por el contrario, el hipertiroidismo clínico, sobre todo en los casos severos y en los casos con niveles altos de anticuerpos estimulantes del tiroides (TSI), se han asociado a: Preeclampsia y/o eclampsia, Restricción de crecimiento fetal (CIR), Parto prematuro, Taquicardia e hipertiroidismo fetal (signos fetales de hipertiroidismo. 0.01% gestaciones si TRAb >3 veces la normalidad), Éxito fetal, Crisis tirotóxica (Enfermedad de Graves) con una mortalidad materna del 20-25% e Insuficiencia cardíaca congestiva.

### 3.3 Etiología

- Hipertiroidismo gestacional

La causa más frecuente de hipertiroidismo en la primera mitad del embarazo es el Hipertiroidismo gestacional (0-3% de las gestaciones). Se trata de un estado transitorio secundario a la elevación de la hCG.

Se caracteriza por presentar una T4L elevada junto con una TSH disminuida o suprimida con marcadores de autoinmunidad negativos. Habitualmente se asocia a hiperemesis gravídica y/o a aquellas condiciones que se asocian a niveles elevados de hCG como la gestación múltiple, la mola hidatiforme o el coriocarcinoma. Típicamente es menos severo que la enfermedad de Graves y es la causa principal del hipertiroidismo subclínico en gestantes. No suele precisar tratamiento antitiroideo dado que los niveles hormonales tienden a normalizarse en el segundo trimestre.

---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

Dado que los niveles de hCG se correlacionan positivamente con la severidad de las náuseas y vómitos, el hipertiroidismo gestacional raramente se presenta en gestantes sin náuseas y vómitos intensos.

El hipertiroidismo gestacional es por definición autolimitado, no estando indicado el tratamiento con fármacos antitiroideos.

El tratamiento no difiere del de la hiperémesis gravídica: líquidos y electrolitos endovenosos y antieméticos.

- Enfermedad de Graves (hipertiroidismo autoinmune)

Se presenta en su forma clínica en el 0.1-0.4% de las gestantes y de forma subclínica en un 0.6%. Es causa de hipertiroidismo autoimmune y representa el 80% de los hipertiroidismos no gestacionales y que pueden asociar exoftalmos y/o bocio como signos más característicos. Los anticuerpos estimulantes del tiroides TSI, también denominados TRAb (Thyroid receptor antibodies) son positivos, pudiendo presentar también positividad para anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) en un 75-80% de los casos. Puede detectarse por primera vez durante la gestación, o formar parte de la historia clínica de la paciente. Suele ser menos severa en las fases más tardías del embarazo debido a la reducción de TSI o por cambios en estos anticuerpos. Los signos más característicos son el bocio, la oftalmopatía y los anticuerpos positivos.

La sintomatología puede confundirse con signos o síntomas típicos del embarazo normal, pero en caso de sintomatología hipertiroidea o signos sospechosos como el bocio o exoftalmos, deberá estudiarse mediante pruebas de laboratorio que incluyan un perfil tiroideo y un estudio inmunológico.

### 3.4 Diagnóstico diferencial

En las pacientes diagnosticadas de hipertiroidismo, la historia clínica de la paciente (antecedente de bocio, antecedentes familiares o gestacionales), la clínica actual y los anticuerpos TSI nos permitirán establecer el diagnóstico diferencial entre el hipertiroidismo transitorio y la enfermedad de Graves (tabla 3).

No existe suficiente evidencia para justificar la realización de una ecografía tiroidea para su diagnóstico diferencial. El TAC con yodo radioactivo no debería realizarse durante la gestación.

PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

	Enfermedad de Graves	Tirotoxicosis gestacional
Síntomas pregestacionales	++	-
Síntomas en gestación	+ / +++	- / +
Náuseas/vómitos	- / +	++++
Bocio/oftalmopatía	+	-
Anti-TPO/TRAb	+	-
TT3/TT4 ratio	>20	<20

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial entre hipertiroidismo gestacional y Enfermedad de Graves

### 3.5 Manejo clínico

Las mujeres con hipertiroidismo deberán ser siempre evaluadas conjuntamente con endocrinología, dado el riesgo de yatrogenia que supone la introducción de un tratamiento antitiroideo no apropiado y las posibles complicaciones en caso de no iniciar el tratamiento cuando esté indicado.

#### 3.5.1 Control preconcepcional

Lo idóneo es establecer el diagnóstico y el tratamiento antes de la gestación. Esto permite el uso de isótopos radiactivos en su diagnóstico y el tratamiento con Iodo131 y/o cirugía con menor riesgo. Los resultados gestacionales son mejores con tratamiento y normalización previos al embarazo que cuando se tratan inicialmente durante la gestación.

El momento óptimo para el embarazo es cuando se haya conseguido una función tiroidea normal. Por tanto, se aconseja el control pregestacional de toda mujer con enfermedad de Graves, recomendándose el uso de anticonceptivos hasta el control de la enfermedad.

#### 3.5.2 Fármacos

- Antitiroideos (ATD)

**Propiltiouracilo (PTU).** Es el tratamiento de elección en el primer trimestre de la gestación, dada su menor teratogenicidad que el metimazol. Sin embargo, se ha descrito toxicidad hepática grave asociada a su uso. Dosis inicial de 50-300 mg/día dividido en diferentes tomas.

**Metimazol (MMZ).** Teratógeno en primer trimestre. La embriopatía por MMZ asocia aplasia cutis, con atresia de coanas y esófago y facies dismórfica. Debido a ello se desaconseja su uso en primer trimestre, siendo el tratamiento de elección en segundo y tercer trimestre. Dosis inicial: de 5-15 mg/día

---

PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

Debido a que el MMZ y el PTU atraviesan la placenta, para evitar efectos deletéreos sobre el feto, el objetivo debe ser mantener unos niveles de T4 justo en el límite superior de la normalidad utilizando la mínima dosis posible de fármacos antitiroideos. Para ello se debe medir la T4L y la TSH cada 2-4 semanas al inicio del tratamiento y cada 4-6 semanas cuando la paciente este eutiroides.

En el primer trimestre de gestación, algunas mujeres con enfermedad de Graves experimentan una exacerbación de los síntomas. Después, en el segundo y tercer trimestre, se produce una mejora de los síntomas y suele disminuirse la dosis de antitiroideos, llegando a suprimirse el fármaco en un 20-30% de los casos hacia las semanas 32-36 de gestación. La excepción son las mujeres con niveles altos de anticuerpos, en las que se mantendrá la terapia hasta el momento del parto.

**Efectos secundarios:** Los más frecuentes son las reacciones alérgicas como el rash cutáneo. Mas rara (<1%), aunque potencialmente grave, es la aparición de agranulocitosis generalmente durante los primeros 3 meses de tratamiento.

- **Beta-bloqueantes**

Se utilizan como fármacos asociados, en caso de sintomatología severa (taquicardia) a pesar de tratamiento antitiroideo. Su uso prolongado más allá de las 2-6 semanas puede conllevar restricción de crecimiento fetal, bradicardia o hipoglucemia. El más utilizado es el Propanolol a dosis de 20-40 mg/8-12 horas

### 3.5.3 Tratamiento ablativo

- <sup>131</sup>I. No debe administrarse en una gestante o paciente que busca gestación. En caso que suceda de forma inadvertida (no conocimiento de gestación, inicio gestación post tratamiento inmediato), existe riesgo de radiación fetal, y de destrucción del tiroides en caso de haber sobrepasado la semana 12. A pesar de ello, no existe suficiente evidencia que permita recomendar firmemente la interrupción de la gestación en estos casos. Se recomienda evitar el embarazo hasta pasados 6 meses del tratamiento.
- **Tiroidectomía parcial.** Debería valorarse en caso de Enfermedad de Graves y:
  - a) Reacción adversa severa al tratamiento antitiroideo
  - b) Requerimiento de altas dosis de ATD de forma persistente (>30mg/día MMI o > 450mg/día PTU)
  - c) Paciente que no cumple tratamiento y presente hipertiroidismo descontrolado

---

PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

d) En caso de ser necesaria el mejor momento para realizarse es el segundo trimestre

A las mujeres tratadas con yodo radioactivo o tiroidectomía por enfermedad de Graves antes del embarazo deben investigarse la presencia de TSI durante el embarazo, a pesar que clínicamente presenten un hipotiroidismo.

#### 3.5.4 Crisis tirotóxica

Ocurre en un 1% de los hipertiroidismos y tiene un 25% de morbilidad por lo que se trata de una emergencia médica. Aparece principalmente con sintomatología de hipermetabolismo severo con fiebre alta, taquicardia desproporcionada, agitación, convulsiones, vómitos y diarreas, arritmia cardiaca. El tratamiento de ataque consiste en :

- Dosis de carga inicial: PTU 600-800mg oral o metimazol 60-100mg vía rectal.
- Dosis de mantenimiento: PTU 150-200mg/4-6h oral o MMI 10-20mg/h rectal
- Dexametasona 2mg/6h i.v o i.m. Total de 4 dosis
- Propranolol 20-80mg/4-6 h oral o 1-2 mg/5 min i.v hasta máximo de 6 mg. Posteriormente 1-10mg/4h i.v
- Fenobarbital 30-60mg/6-8h oral para acelerar la metabolización de la hormona tiroidea.
- A las 2 horas del tratamiento con PTU iniciar solución saturada de yoduro potásico 2-5 gotas/8h o bien yoduro sódico 0.5-1.0 mg/8h vía i.v.
- Traslado a UCI para control, seguimiento y tratamiento de mantenimiento posterior

#### **3.6 Control fetal**

El hipertiroidismo materno puede afectar al feto a través de tres vías:

- Por el incremento del riesgo de diferentes patologías gestacionales en pacientes no tratadas.
- Por paso de transplacentario de los TSI, con capacidad de estimular el tiroides fetal y producir un **bocio hipertiroideo fetal**.
- Por paso transplacentario de los fármacos antitiroideos, con capacidad de producir un **bocio hipotiroideo fetal**.

Dado que los **anticuerpos TSI** atraviesan libremente la placenta y pueden actuar sobre la glándula tiroidea fetal (0.01% de las gestaciones) su determinación será necesaria en primer trimestre y a las 22 semanas de gestación en las gestantes que presenten:

- Enfermedad de Graves

---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

- Historia de Enfermedad de Graves tratada con  $^{131}\text{I}$  o tiroidectomía antes de la gestación
- Neonato previo con Enfermedad de Graves
- Anticuerpos TSI elevados antes de la gestación o al inicio de la gestación

En el caso de hipertiroidismo con TSI negativos, no será necesaria su nueva determinación. Se consideran niveles elevados de TSI aquellos que se encuentran entre 2 y tres veces por encima del límite superior de la normalidad.

Se considerara gestaciones de riesgo de presentar malos resultados aquellas que se asocien a gestantes hipertiroides no tratadas o con mal control del hipertiroidismo al parto, aquellas con 1 o más determinaciones de TSI durante el embarazo y aquellas en tratamiento con ATD.

### 3.6.1 Seguimiento ecográfico:

Mediante ecografía pueden detectarse signos de hipertiroidismo fetal como taquicardia (<170 lpm persistente durante 10 minutos), crecimiento intrauterino restringido, presencia de bocio fetal (el signo ecográfico más precoz de disfunción tiroidea), maduración ósea acelerada, signos de insuficiencia cardiaca congestiva e hidrops fetal.

Por tanto, se recomienda la realización de ecografías seriadas (Iniciar entre la semana 18-22 de gestación y luego cada 4-6 semanas o antes si se considera clínicamente necesario) durante el embarazo en gestantes con enfermedad de Graves, sobre todo en aquellas con niveles altos de anticuerpos, para valorar el crecimiento fetal, la cantidad de líquido amniótico, la presencia de malformaciones, la función cardiaca fetal y el tiroides fetal.

### 3.6.2 Conducta ante la detección de un bocio fetal:

Un paso fundamental delante de la presencia de un bocio fetal es conocer si se trata de un bocio hipertiroides o hipotiroides ya que el tratamiento será sustancialmente diferente. Para realizar este diagnóstico disponemos de métodos no invasivos y métodos invasivos.

Métodos no invasivos:

- CTG: La taquicardia fetal va a favor de un hipertiroidismo
- Doppler tiroideo: Patrón periférico: hipotiroidismo. Patrón central: hipertiroidismo
- Valoración de la madurez ósea fetal: Aceleración de la madurez en el hipertiroidismo.

---

## PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO

---

Métodos invasivos: Solo en casos en que con los métodos no invasivos no se pueda llegar a un diagnóstico del tipo de bocio que presenta el feto estará indicado realizar una cordocentesis para estudio hormonal fetal.

### 3.6.3 Tratamiento del bocio fetal:

- Bocio hipertiroides: Si existe sospecha de bocio hipertiroides fetal en pacientes aun no tratadas, deberán iniciarse tratamiento antitiroideos. En caso de que la madre ya este en tratamiento, se incrementara la dosis de MMZ. Si la madre desarrolla un hipotiroidismo como consecuencia del tratamiento, se administrara levotiroxina (única indicación de tratamiento combinado)
- Bocio hipotiroideo: Delante de un bocio hipotiroideo la única alternativa es la administración de levotiroxina directamente en el compartimento fetal. Esta administración se realizara preferentemente vía intraamniótica, reservando la vía intravascular (cordocentesis) para aquellos casos de bocios que condicionen un problema en la deglución fetal (polihidramnios).

### **3.7 Parto**

No existen riesgos especiales y las exacerbaciones suelen ser más frecuentes tras el parto. Los neonatos de madres con enfermedad de Graves precisarán controles analíticos para descartar disfunción tiroidea.

### **3.8 Postparto y lactancia**

En el posparto también se precisan controles seriados del perfil tiroideo (TSH y T4L) ya que en la Enfermedad de Graves puede existir una exacerbación de la enfermedad. Incluso se han descrito nuevos brotes tras el parto en Enfermedad de Graves en principio curada.

El metimazol a dosis < 30 mg/día y en 2ª línea el PTU a dosis < 300 mg/día se consideran seguros en la lactancia; se recomienda administrarlos en dosis divididas y después de las tomas.

## **4. TIROIDITIS POSTPARTO**

---

Se define como la aparición de una disfunción tiroidea autoinmune (anti-TPO (90%) o anti-TG) en el primer año tras un parto en una mujer que previamente era eutiroidea. Se presenta en el 5% de las mujeres sin historia previa de disfunción tiroidea asociándose en un 25% de las pacientes con diabetes tipo I, a un 14% de las pacientes con LES y en un



---

**PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO**

---

44% de las pacientes con enfermedad de Graves, por lo que en estas pacientes se recomienda la determinación de TSH y T4 a los 3 y 6 meses postparto. El riesgo de recurrencia en los siguientes embarazos es del 70%. Cuanto más elevados son los anti-TPO, sobre todo al inicio de la gestación, más riesgo existe de desarrollar una tiroiditis postparto.

Se presenta en dos fases, una primera fase hipertiroidica por destrucción de la glándula, muchas veces asintomática que se presenta en los primeros 4 meses postparto y en la que deberá hacerse el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Graves, y otra segunda fase hipotiroidica que se presenta entre el 3<sup>er</sup> y 8<sup>o</sup> mes, más sintomática. Deberá sospecharse sobre todo ante clínica típica de hipotiroidismo o depresión postparto tardía.

El tratamiento en fase hipertiroidica es sintomático con betabloqueantes si se precisa, ya que los antitiroideos no son efectivos dada la fisiopatología de la tiroiditis. En la fase de hipotiroidismo si la TSH >10 mUI/L se recomienda iniciar levotiroxina y mantenerla durante 6 meses.

Pasado un año las pacientes suelen volver a niveles normales de TSH y T4I, aunque entre un 20-50% van a desarrollar hipotiroidismo permanente en los próximos 2-10 años, sobretodo en presencia de anticuerpos anti-TPO positivos.

<b>Responsables del protocolo:</b>	
Servicio Endocrinología y Nutrición	I Vinagre
Servicio Medicina Materno-Fetal	C. Guirior, L. Nogué, C Martí, I Vives, J. Bellart
<b>Fecha del protocolo y actualizaciones:</b>	23/09/2017
<b>Última actualización:</b>	23/09/2017
<b>Próxima actualización:</b>	23/09/2024
<b>Código Hospital Clínic:</b>	MMF-84-2017
<b>Código Sant Joan de Deu:</b>	A-OBS-PC-0024-01