Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 06 Marzo 2017 16:43
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 16627

¿Qué debemos saber sobre el manejo de la enfermedad tiroidea y embarazo?

Guía de tiroides y embarazo. Abalovich M, Alcaraz G, Ase E, Bergoglio L, Cabezond C, Gutierrez S, et. al. Rev Argent Endocrinol Metab 2016;53:5-15 -

En los últimos 4 años se han publicado 3 guías internacionales acerca del manejo de la enfermedad tiroidea en el embarazo: 2 americanas (American Thyroid Association en 2011 y Endocrine Society en 2012) y una europea (European Thyroid Association en 2014).

La Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) reunió un comité de expertos de distintos puntos del país, con experiencia en el manejo de las enfermedades tiroideas en el embarazo, para elaborar una guía argentina y enfocar la atención en aspectos insuficientemente desarrollados en las guías anteriores, o en los que existiera disenso, y mostrar la experiencia y la postura argentina en varios de los puntos considerados.

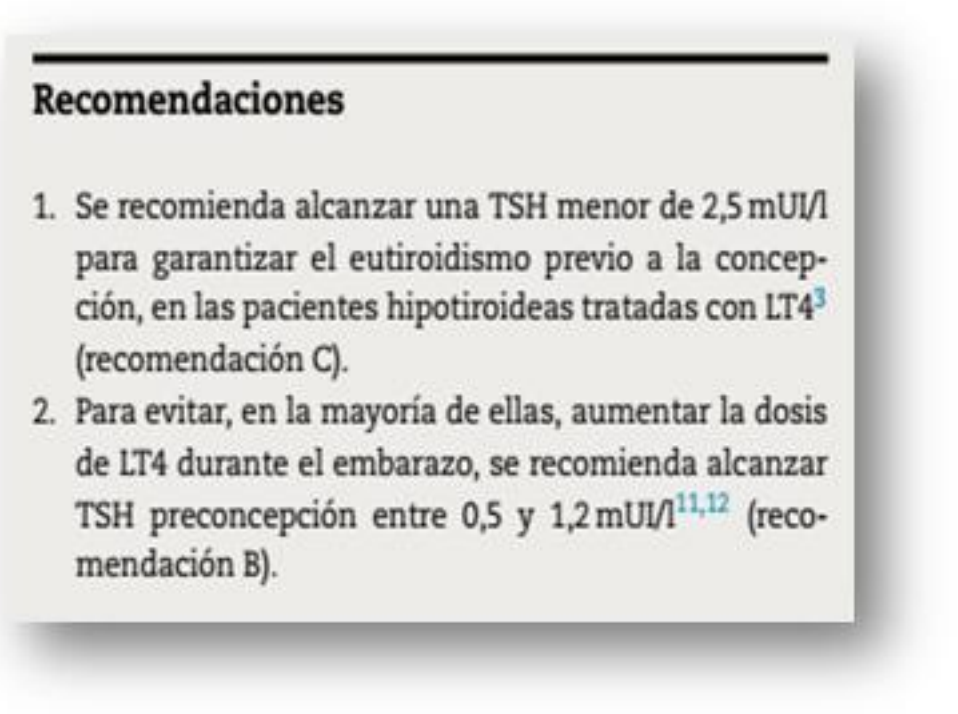
Se convino en formular 10 preguntas claves, resumir la evidencia actualizada para responderlas y formular las recomendaciones. Con la información aportada se elaboró un material útil para la práctica de endocrinólogos generales y pediátricos, obstetras, neonatólogos, bioquímicos con orientación endocrinológica, y para todos aquellos interesados en los problemas de la salud materno-fetal.

A continuación, se resumen las recomendaciones principales a tener en cuenta en nuestra práctica diaria.

Pregunta 1. ¿Cómo debe ser el manejo de la mujer hipotiroidea que busca embarazo?

Dado que existe una clara asociación entre hipotiroidismo y riesgo de infertilidad, es necesario que las mujeres con hipotiroidismo que buscan embarazo se hallen adecuadamente tratadas.

Phoca PDF



Recomendaciones

1. Se recomienda alcanzar una TSH menor de 2,5 mUI/l para garantizar el eutiroidismo previo a la concepción, en las pacientes hipotiroideas tratadas con LT4[3] (recomendación C).
2. Para evitar, en la mayoría de ellas, aumentar la dosis de LT4 durante el embarazo, se recomienda alcanzar TSH preconcepción entre 0,5 y 1,2 mUI/l[11,12] (recomendación B).

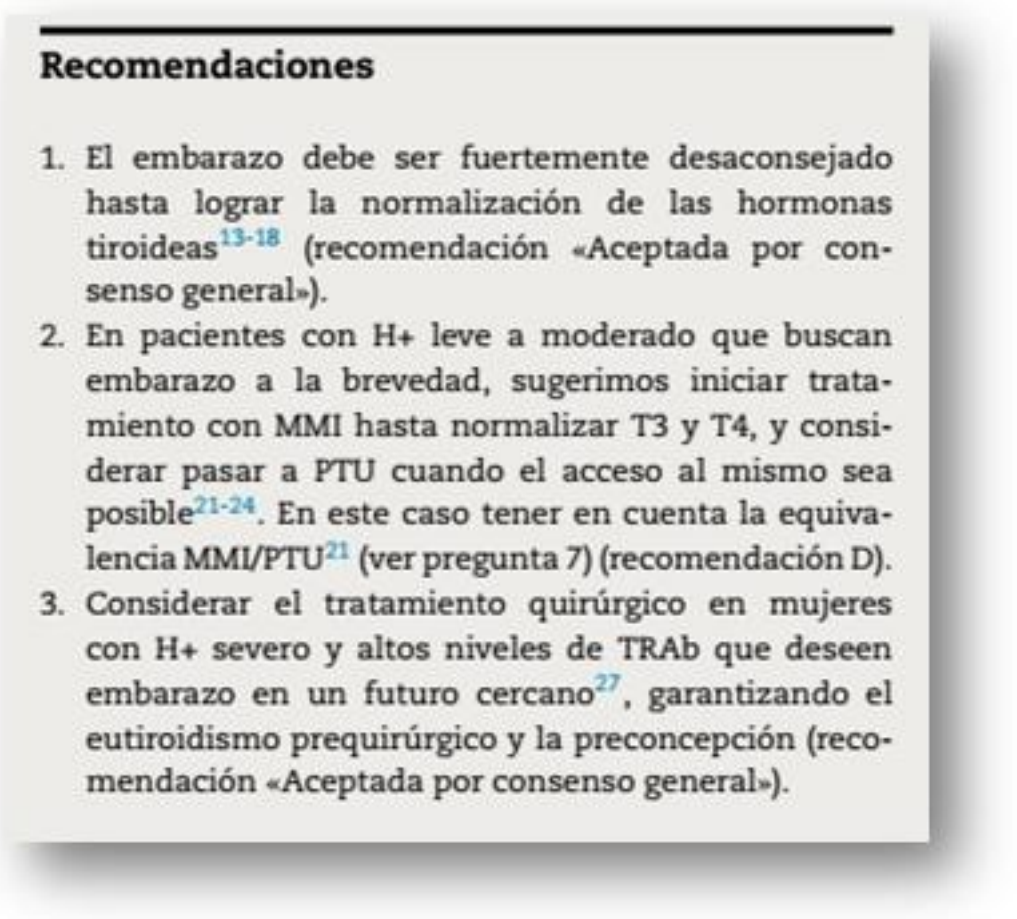
Pregunta 2. ¿Cómo debe ser el manejo de la mujer hipertiroidea con enfermedad de Graves que busca embarazo? ¿Qué elementos clínicos y bioquímicos deben tenerse en cuenta a la hora de planificar una estrategia adecuada?

El hipertiroidismo (H+) clínico no impide la concepción, pero puede condicionar severas consecuencias materno-fetales y neonatales.

Es prioritario normalizar los niveles de T4 y T3 pre-embarazo. Los antitiroideos (AT) constituyen el tratamiento de elección: Metimazol (MMI) y Propiltiouracilo (PTU) son igualmente eficaces en el control del H+. La situación ideal sería lograr el eutiroidismo pre-concepción y suspender los AT.

En mujeres con gran bocio, T4, T3 y TRAb muy elevados, incumplidoras o refractarias a los AT estaría indicado un tratamiento ablativo.

Phoca PDF



Recomendaciones

1. El embarazo debe ser fuertemente desaconsejado hasta lograr la normalización de las hormonas tiroideas[13-18] (recomendación «Aceptada por consenso general»).
2. En pacientes con H+ leve a moderado que buscan embarazo a la brevedad, sugerimos iniciar tratamiento con MMI hasta normalizar T3 y T4, y considerar pasar a PTU cuando el acceso al mismo sea posible[21-24]. En este caso tener en cuenta la equivalencia MMI/PTU[21] (ver pregunta 7) (recomendación D).
3. Considerar el tratamiento quirúrgico en mujeres con H+ severo y altos niveles de TRAb que deseen embarazo en un futuro cercano[27], garantizando el eutiroidismo prequirúrgico y la preconcepción (recomendación «Aceptada por consenso general»).

Pregunta 3. ¿Cómo debe ser el manejo de la mujer con factores de riesgo de enfermedad tiroidea que presenta TSH > 2,5 y < 4,2 mUI/l y busca fertilidad? ¿Y si va a técnicas de reproducción asistida?

Mujeres en edad fértil con TSH > 2,5 y < 4,2 mUI/l son en su mayoría eutiroideas; pero en aquellas con aTPO+, el riesgo de aborto puede duplicarse.

En mujeres con valores de TSH en el rango mencionado y factores de riesgo (tabla 1) podría existir hipotiroidismo subclínico. En estas situaciones las guías recientes han sugerido tratamiento con LT4

Phoca PDF

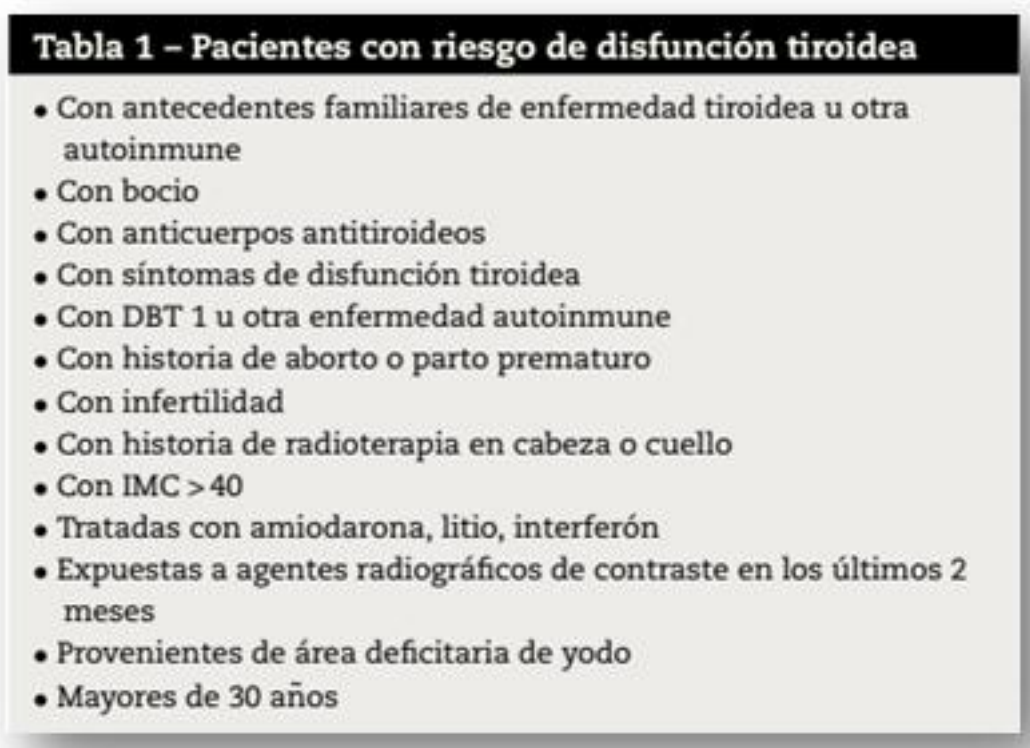
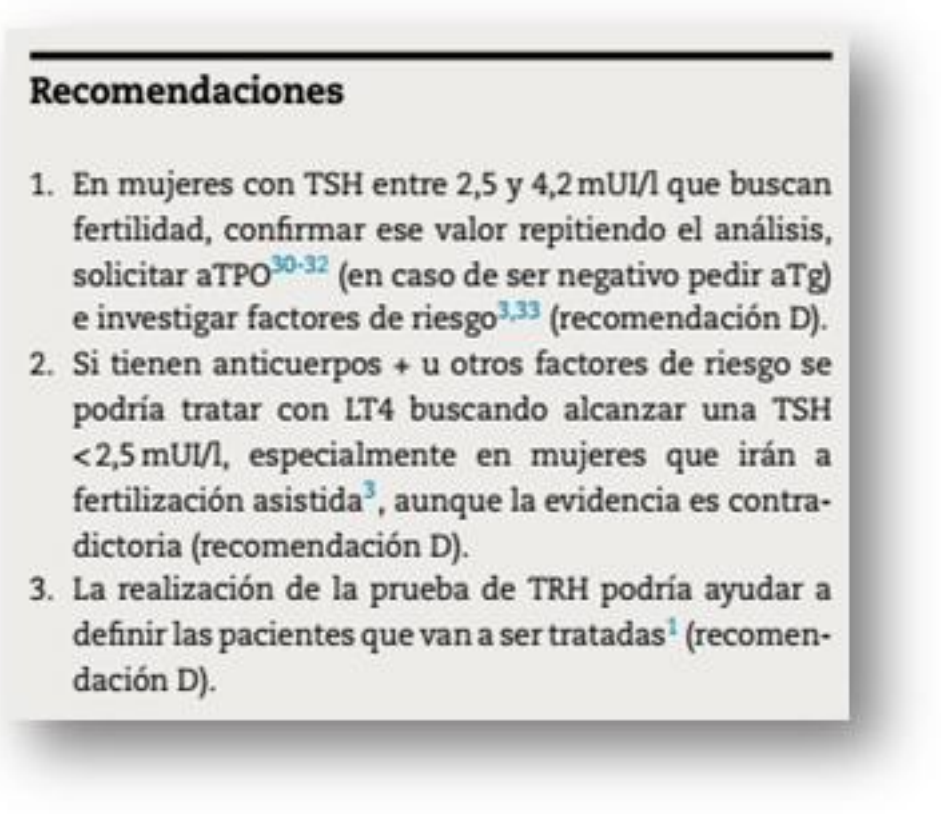


Tabla 1 – Pacientes con riesgo de disfunción tiroidea

- Con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea u otra autoinmune
- Con bocio
- Con anticuerpos antitiroideos
- Con síntomas de disfunción tiroidea
- Con DBT 1 u otra enfermedad autoinmune
- Con historia de aborto o parto prematuro
- Con infertilidad
- Con historia de radioterapia en cabeza o cuello
- Con IMC > 40
- Tratadas con amiodarona, litio, interferón
- Expuestas a agentes radiográficos de contraste en los últimos 2 meses
- Provenientes de área deficitaria de yodo
- Mayores de 30 años

Pacientes eutiroideas con aTPO+ en plan de fertilización asistida mostraron el doble de riesgo de aborto que las con aTPO–. Estudios recientes retrospectivos observaron mayor tasa de embarazos exitosos cuando el procedimiento fue realizado con TSH < de 2,5 mUI/l, sugiriendo conveniente
el tratamiento con LT4, mientras que otros estudios no encontraron diferencia en la tasa de embarazos con TSH en rango de 2,5 a 4,2 mUI/l.

Phoca PDF



Recomendaciones

1. En mujeres con TSH entre 2,5 y 4,2 mUI/l que buscan fertilidad, confirmar ese valor repitiendo el análisis, solicitar aTPO[30-32] (en caso de ser negativo pedir aTg) e investigar factores de riesgo[3,33] (recomendación D).
2. Si tienen anticuerpos + u otros factores de riesgo se podría tratar con LT4 buscando alcanzar una TSH <2,5 mUI/l, especialmente en mujeres que irán a fertilización asistida[3], aunque la evidencia es contradictoria (recomendación D).
3. La realización de la prueba de TRH podría ayudar a definir las pacientes que van a ser tratadas[1] (recomendación D).

Pregunta 4. ¿Cuáles son los intervalos de referencia para TSH, T4L y T4T durante el embarazo en distintas áreas de Argentina?

Las guías internacionales recomiendan que si no existieran rangos propios disponibles para TSH, deberían usarse los siguientes rangos de referencia (RR):

- 1 ° trimestre: 0,1-2,5 mIU/l

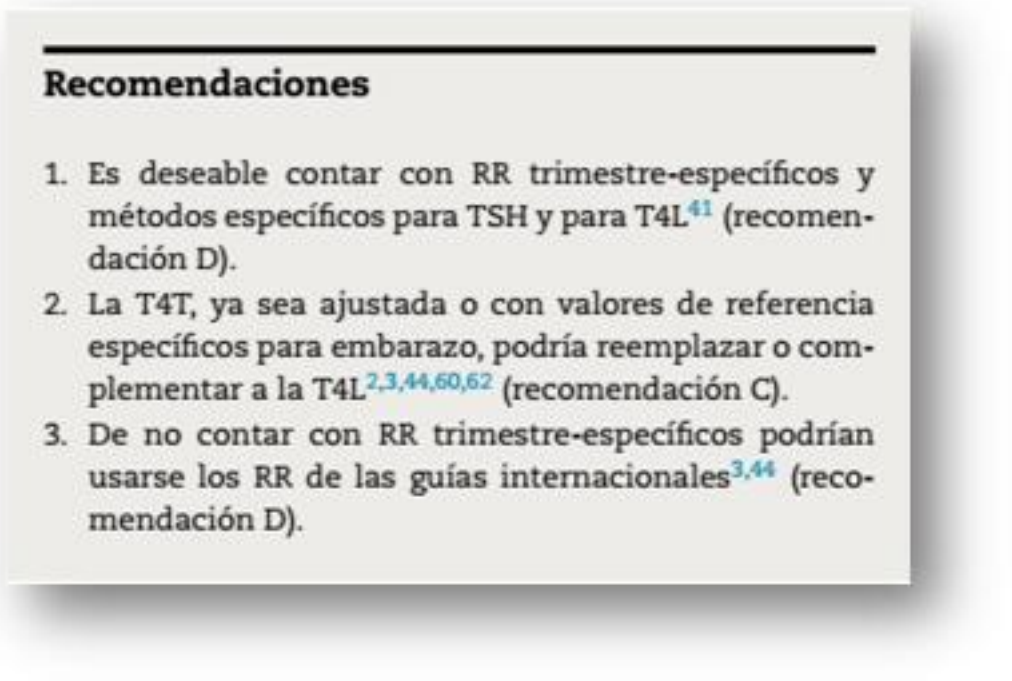
- 2 ° trimestre: 0,2-3,0 mIU/l

- 3 ° trimestre: 0,3-3,0 mIU/l

En cuanto a T4L, la variación metodológica usando inmunoensayos es aún mayor que para TSH, pudiendo sus niveles ser menores que los de la no embarazada en el segundo y tercer trimestres.

La medición de T4T puede usarse â de manera alternativa o complementariaâ cuando se cuente con RR para el embarazo o se aplique el factor de conversión de 1,5 por cambios en TBG.

Phoca PDF



Recomendaciones

1. Es deseable contar con RR trimestre-específicos y métodos específicos para TSH y para T4L[41] (recomendación D).
2. La T4T, ya sea ajustada o con valores de referencia específicos para embarazo, podría reemplazar o complementar a la T4L[2,3,44,60,62] (recomendación C).
3. De no contar con RR trimestre-específicos podrían usarse los RR de las guías internacionales[3,44] (recomendación D).

Pregunta 5. ¿Cómo debe ser el manejo de la mujer con hipotiroidismo descubierto en el embarazo?

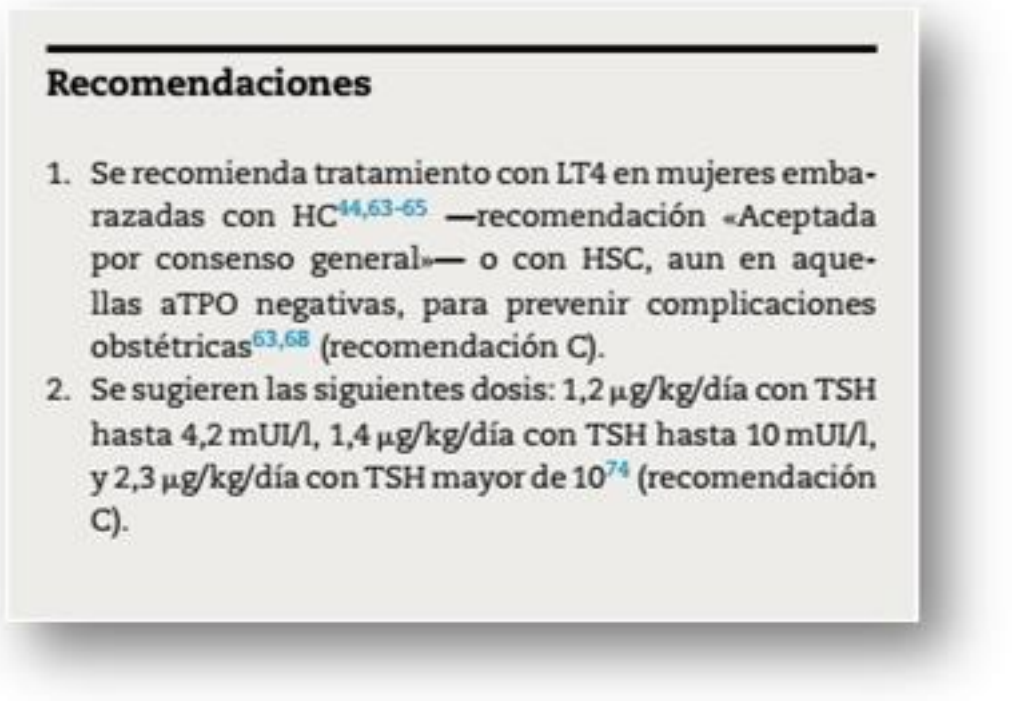
El hipotiroidismo puede originar eventos adversos en el embarazo: aborto, prematuridad, hipertensión gestacional; y se observa más frecuentemente en el hipotiroidismo clínico (HC). Aunque existen controversias, el hipotiroidismo subclínico (HSC) también se asocia a éstos eventos adversos, sobretodo en mujeres con aTPO +.

El tratamiento con LT4 debería lograr el eutiroidismo para prevenir dichas complicaciones. Las dosis recomendadas, serían:

LT4 1,2 a 1,4 ug/kg/día para pacientes con HSC

LT4 2,3 ug/kg/día para pacientes con HC

Phoca PDF



Recomendaciones

1. Se recomienda tratamiento con LT4 en mujeres embarazadas con HC[44,63-65] —recomendación «Aceptada por consenso general»— o con HSC, aun en aquellas aTPO negativas, para prevenir complicaciones obstétricas[63,68] (recomendación C).
2. Se sugieren las siguientes dosis: 1,2 µg/kg/día con TSH hasta 4,2 mUI/l, 1,4 µg/kg/día con TSH hasta 10 mUI/l, y 2,3 µg/kg/día con TSH mayor de 10[74] (recomendación C).

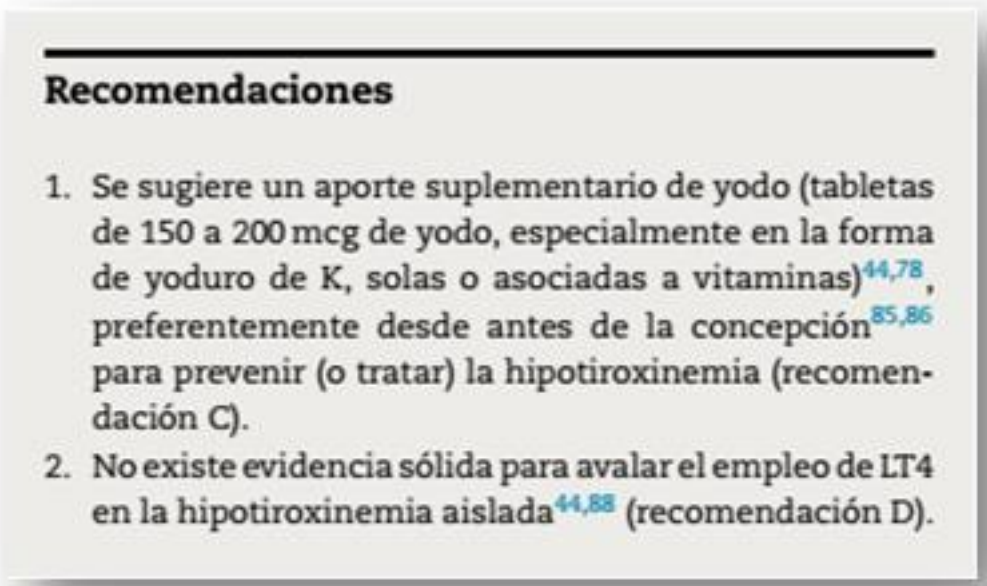
Pregunta 6. ¿Cómo debe ser el manejo de la mujer con hipotiroxinemia descubierta en el embarazo?

La hipotiroxinemia aislada se define con T4L o T4T por debajo del percentil 2,5 (o del 10 de acuerdo a otros autores) con TSH dentro del rango de referencia.

Es más frecuente en áreas yodo-deficientes y en embarazadas que no cumplen con la ingesta mínima de yodo recomendada por la OMS (250 mcg/día).

La hipotiroxinemia materna al inicio de la gestación no parece ocasionar alteraciones obstétricas, pero ha sido relacionada con alteraciones psiconeurointelectuales del niño (disminución del coeficiente intelectual, defectos motores y del lenguaje, etc.)

Phoca PDF



Recomendaciones

1. Se sugiere un aporte suplementario de yodo (tabletas de 150 a 200 mcg de yodo, especialmente en la forma de yoduro de K, solas o asociadas a vitaminas)[44,78], preferentemente desde antes de la concepción[85,86] para prevenir (o tratar) la hipotiroxinemia (recomendación C).
2. No existe evidencia sólida para avalar el empleo de LT4 en la hipotiroxinemia aislada[44,88] (recomendación D).

Pregunta 7. ¿Cómo debe ser el manejo de la mujer con hipertiroidismo por enfermedad de Graves en el embarazo? ¿Cómo condicionan el manejo, los niveles de TRAb que presente?

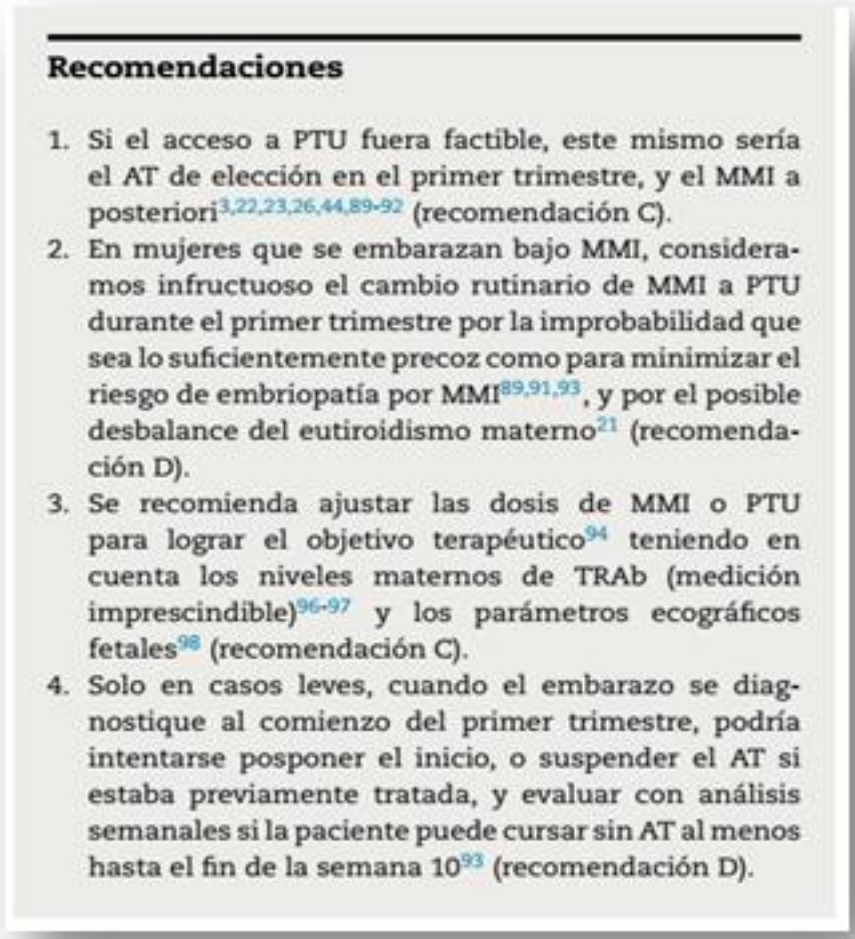
Conocidas las severas consecuencias para la salud maternofetal (F) / neonatal (NN) del H+ clínico, los AT deben indicarse de inmediato para normalizar las hormonas tiroideas.

La vinculación de MMI con embriopatía específica (atresia de coanas/esófago) y de PTU con hepatotoxicidad severa/letal determinó que las últimas guías recomienden iniciar PTU o cambiar MMI por PTU durante el primer trimestre, volviendo a MMI finalizado el mismo. Tener en cuenta que la imprecisión en la equivalencia MMI/PTU (1/10, 1/15 o quizás más) podría desequilibrar la función tiroidea.

Para lograr el objetivo terapéutico (T4L cercana al límite superior del RR de la no embarazada con TSH que puede permanecer suprimida), la dosis de AT a emplear dependerá de los niveles de T4L y de los de TRAb medidos a partir de la semana 18-20.

Las dosis iniciales de MMI son variables (usualmente 10-30 mg/día), dependiendo de la severidad del H+. TRAb muy elevados y altos requerimientos de AT maternos permiten inferir que dichos TRAb pueden condicionar H+ F. Los parámetros ecográficos fetales contribuirán a decidir la dosis de AT a emplear.

Phoca PDF



Recomendaciones

1. Si el acceso a PTU fuera factible, este mismo sería el AT de elección en el primer trimestre, y el MMI a posteriori[3,22,23,26,44,89-92] (recomendación C).
2. En mujeres que se embarazan bajo MMI, consideramos infructuoso el cambio rutinario de MMI a PTU durante el primer trimestre por la improbabilidad que sea lo suficientemente precoz como para minimizar el riesgo de embriopatía por MMI[89,91,93], y por el posible desbalance del eutiroidismo materno[21] (recomendación D).
3. Se recomienda ajustar las dosis de MMI o PTU para lograr el objetivo terapéutico[94] teniendo en cuenta los niveles maternos de TRAb (medición imprescindible)[96-97] y los parámetros ecográficos fetales[98] (recomendación C).
4. Solo en casos leves, cuando el embarazo se diagnostique al comienzo del primer trimestre, podría intentarse posponer el inicio, o suspender el AT si estaba previamente tratada, y evaluar con análisis semanales si la paciente puede cursar sin AT al menos hasta el fin de la semana 10[93] (recomendación D).

Pregunta 8. ¿Cuándo se sospecha hipertiroidismo fetal y neonatal en hijos de madres con enfermedad de Graves? ¿Cómo se diagnostica y se trata?

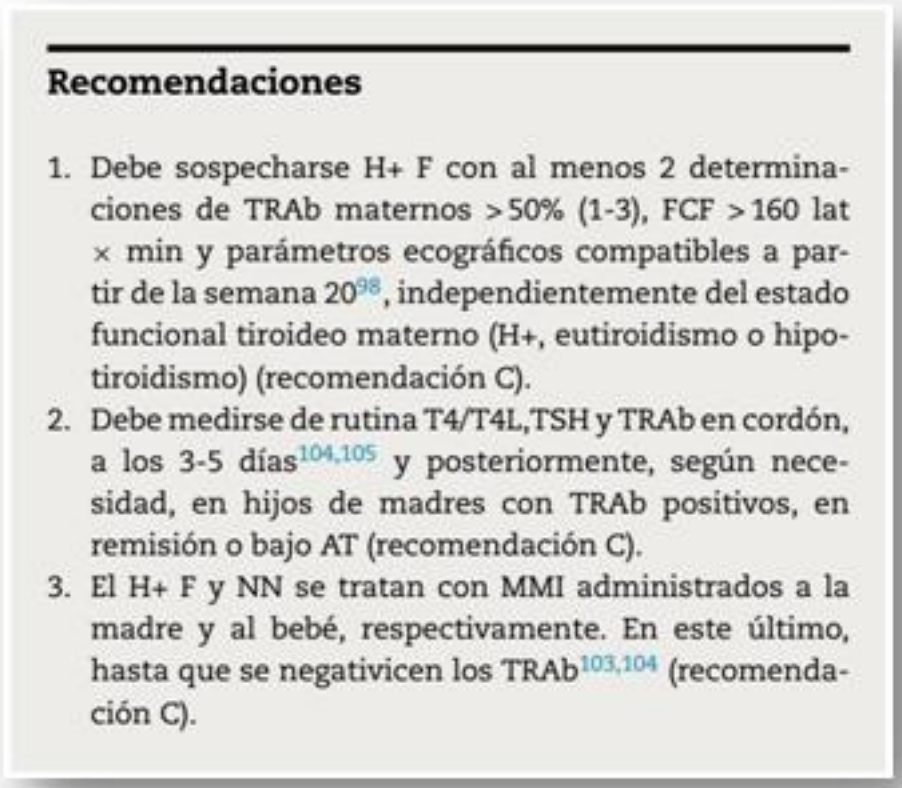
El H+ F debe sospecharse cuando existan niveles elevados de TRAb (habitualmente > 3-5 veces el límite superior del rango de referencia) a partir de la semana 20 en madres con
H+ activo o en remisión, antecedentes de pérdidas F/NN e H+ NN previo.

La frecuencia cardiaca fetal > 160 latidos por minuto (lat Ã min) sostenida y datos ecográficos a partir de la semana 20: bocio (signo precoz), RCIU, aceleración de la maduración ósea (núcleo femoral distal visible antes de la semana 31) e insuficiencia cardíaca, avalarían el diagnóstico.

Debido a su pasaje placentario, la administración materna de MMI constituye el tratamiento del H+ F. Madres eutiroideas o bajo LT4 post-ablación con sospecha de H+ F deberán recibir MMI 10-25 mg/día, con el

Phoca PDF

agregado o ajuste de LT4 para evitar el hipotiroidismo materno, única situación de tratamiento conjunto de MMI y LT4 durante el embarazo.



Recomendaciones

1. Debe sospecharse H+ F con al menos 2 determinaciones de TRAb maternos >50% (1-3), FCF >160 lat × min y parámetros ecográficos compatibles a partir de la semana 20[98], independientemente del estado funcional tiroideo materno (H+, eutiroidismo o hipotiroidismo) (recomendación C).
2. Debe medirse de rutina T4/T4L,TSH y TRAb en cordón, a los 3-5 días[104,105] y posteriormente, según necesidad, en hijos de madres con TRAb positivos, en remisión o bajo AT (recomendación C).
3. El H+ F y NN se tratan con MMI administrados a la madre y al bebé, respectivamente. En este último, hasta que se negativicen los TRAb[103,104] (recomendación C).

Pregunta 9. ¿Cuándo se sospecha hipotiroidismo central neonatal? ¿Cómo se diagnostica y se trata?

El hipotiroidismo central neonatal (HCEN) podría afectar a hijos de madres H+ con tratamiento insuficiente o nulo. El exceso de hormonas tiroideas maternas (y/o fetales, en caso de existir H+ F) a partir de la segunda mitad del embarazo impediría la maduración del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo-fetal, condicionando una supresión prolongada y reversible de la TSH F.

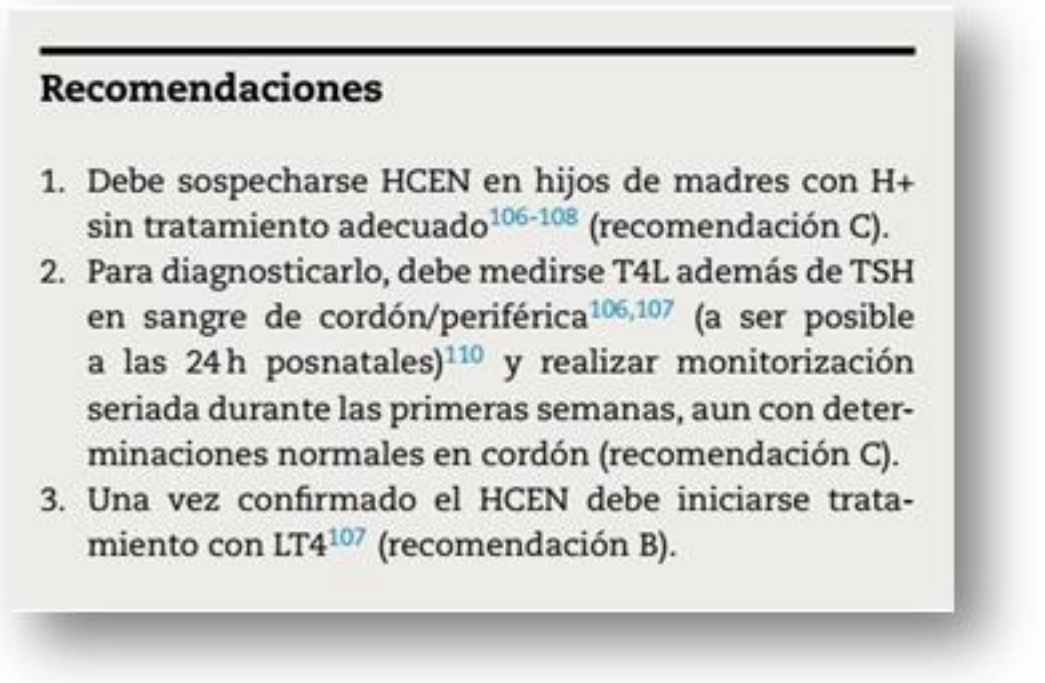
Se diagnostica por niveles neonatales de T4L< 0,9 ng/dl, T4 <8 mcg/dl con TSH inapropiadamente normal (generalmente < 8 mUI/l) o suprimida. Los RR de las hormonas tiroideas y TSH en infantes y neonatos se encuentran en el artículo original.

Confirmado el diagnóstico, se requiere tratamiento con LT4 en dosis de

Phoca PDF

5-6 ug/kg/día o 25-50 ug/día, en ocasiones por tiempo prolongado para minimizar el riesgo de daño neurológico.

El HCEN no se detecta en la pesquisa NN que solo mide TSH, por lo cual su frecuencia puede estar subestimada. Para prevenirlo se requiere del diagnóstico temprano y adecuado tratamiento del H+ materno, lo que aboga en favor de la pesquisa universal en el embarazo.



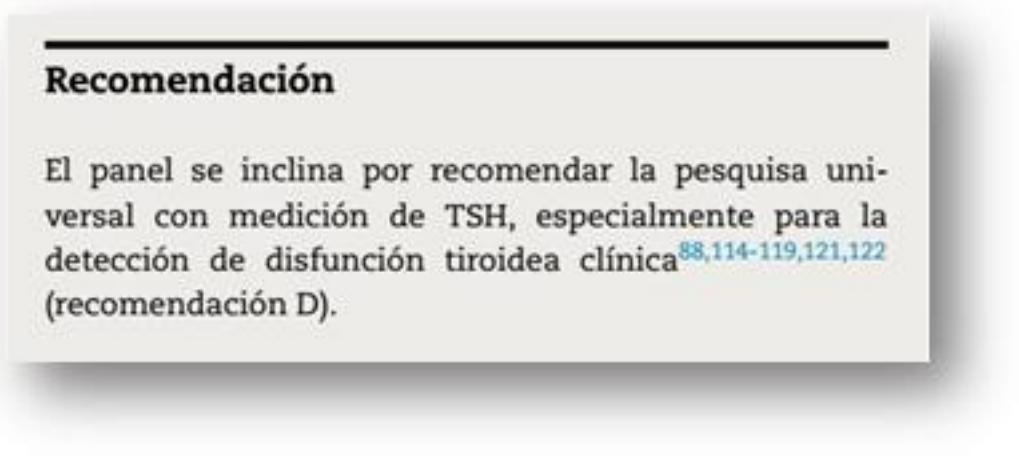
Recomendaciones

1. Debe sospecharse HCEN en hijos de madres con H+ sin tratamiento adecuado[106-108] (recomendación C).
2. Para diagnosticarlo, debe medirse T4L además de TSH en sangre de cordón/periférica[106,107] (a ser posible a las 24 h posnatales)[110] y realizar monitorización seriada durante las primeras semanas, aun con determinaciones normales en cordón (recomendación C).
3. Una vez confirmado el HCEN debe iniciarse tratamiento con LT4[107] (recomendación B).

Pregunta 10. Determinación de TSH para detectar disfunción tiroidea en el embarazo: ¿pesquisa universal o solo a grupos de riesgo? ¿Cuál es la conducta argentina?

Diversas sociedades de endocrinología han recomendado la pesquisa de disfunción tiroidea con TSH en mujeres con factores de riesgo para presentar tiroideopatía (tabla 1), aunque algunos de sus integrantes se inclinaban por la pesquisa universal.

Phoca PDF



Recomendación

El panel se inclina por recomendar la pesquisa universal con medición de TSH, especialmente para la detección de disfunción tiroidea clínica[88,114-119,121,122] (recomendación D).

Traducción y resumen: Dra. María Celeste Balonga

Phoca PDF