



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC

Actualización
2014

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

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

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

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**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

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, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

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.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo en el primer y segundo niveles de atención**. México: Secretaría de Salud; **08/Julio/2014**.
Actualización **parcial**.

Esta guía puede ser descargada de internet en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

**CIE-10: EO5 TIROTOXICOSIS (HIPERTIROIDISMO). EO6
TIROIDITIS. O26 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**

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES 2009

COORDINADORES				
Dra. Sonia Victoria Santiago Lastra	Médica cirujana	SSA	Responsable Estatal de Guías de Práctica Clínica/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Asociación Chiapaneca de Médicos Generales
Dr. Luis Ángel Terán Ortiz	Médico inmunólogo	SSA	Jefe del Departamento de Enlace Científico y Académico/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	
AUTORES				
Dra. Sonia Victoria Santiago Lastra	Médica cirujana	SSA	Responsable Estatal de Guías de Práctica Clínica/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Asociación Chiapaneca de Médicos Generales
Dr. Miguel Francis Moreno Gloggner	Médico perinatólogo y ginecoobstetra	Iniciativa privada	Médico perinatólogo y ginecoobstetra	
Dr. Miguel Ángel Guillén González	Médico endocrinólogo	ISSSTE	Jefe del Servicio de Endocrinología/Centro Médico Nacional 20 de Noviembre	
Dra. Guadalupe Zambrano Rousse	Médica ginecoobstetra	ISSSTE		
M.G.D.S. Fernando Javier López Molina	Médico general y Maestro en gerencia y dirección en salud	SSA	Coordinador Jurisdiccional del Programa de Atención a la Salud de la Infancia y Adolescencia/Jurisdicción sanitaria No. II/Instituto	

			de Salud en el Estado de Chiapas	
Dr. Adalberto Utrilla Moreno	Médico general	SSA	Coordinador de Médicos Internos de Pregrado/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	
M.C.S. Víctor Hugo Peña López	Licenciado en nutrición y Maestro en ciencias de la salud	SSA	Coordinador de Servicio Social/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	
Dra. Lorraine Cárdenas Hernández	Médica ginecoobstetra	SSA	Asesora de Guías de Práctica Clínica del CENETEC	

VALIDADORES

Dr. Amílcar Brindis Rodríguez	Médico ginecoobstetra	Iniciativa privada	Médico ginecólogo y obstetra	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia y American College of Obstetricians and Gynecologists
-------------------------------	-----------------------	--------------------	------------------------------	---

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES 2013

COORDINADORES				
Dra. Sonia Victoria Santiago Lastra	Médica cirujana	SSA	Responsable Estatal de Guías de Práctica Clínica/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Asociación Chiapaneca de Médicos Generales
Dra. Lorraine Cárdenas Hernández	Médica ginecoobstetra	SSA	Asesora de Guías de Práctica Clínica del CENETEC	
AUTORES				
Dra. Sonia Victoria Santiago Lastra	Médica cirujana	SSA/Instituto de Salud del Estado de Chiapas	Responsable Estatal de Guías de Práctica Clínica/Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Asociación Chiapaneca de Médicos Generales
Dr. Miguel Francis Moreno Gloggner	Médico perinatólogo y ginecoobstetra	Iniciativa privada	Médico perinatólogo y ginecoobstetra	
Dra. Lorraine Cárdenas Hernández	Médica ginecoobstetra	SSA	Asesora de Guías de Práctica Clínica del CENETEC	
Mtra. Janeth Penagos Zamudio	Maestra en Administración con formación en Organizaciones	SSA/Instituto de Salud del Estado de Chiapas	Responsable Estatal del Sistema INDICAS/Calidad	
VALIDADORES				
Dr. Tito Ramírez Lozada	Ginecología y obstetricia y medicina materno-fetal	Hospital de la Mujer	Médico adscrito al Servicio de urgencias	

ÍNDICE

1.	Clasificación	7
2.	Preguntas a Responder.....	8
3.	Aspectos Generales.....	9
3.1.	Justificación	9
3.2.	Actualización del Año 2010 al 2014	11
3.3.	Objetivo.....	12
3.4.	Definición.....	13
4.	Evidencias y Recomendaciones	15
4.1.	Educación y Consejería.....	16
4.2.	Ingesta de Yodo Durante el Embarazo	18
4.3.	Detección de Disfunción Tiroidea Durante el Embarazo	21
4.3.1.	<i>Diagnóstico de Hipertiroidismo Materno</i>	22
4.4.	Pruebas de Función Tiroidea.....	29
4.5.	Hiperemesis Gestacional e Hipertiroidismo.....	34
4.6.	Manejo de Hipertiroidismo Materno.....	37
4.6.1.	Aspectos Maternos.....	37
4.6.1.1.	Tratamiento con Drogas	37
4.6.1.2.	Tratamiento con Yodo Radiactivo	45
4.6.1.3.	Tratamiento Quirúrgico	47
4.6.2.	Aspectos Fetales.....	49
4.7.	Riesgos Para el Feto y la Madre Durante el Embarazo.....	53
4.8.	Tormenta Tiroidea Durante el Embarazo.....	54
4.9.	Tirotoxicosis Posparto	54
4.10.	Hipertiroidismo y Lactancia Materna	55
5.	Anexos.....	57
5.1.	Protocolo de Búsqueda de la Guía Anterior	57
5.1.1.	<i>Estrategia de Búsqueda</i>	57
5.1.1.1.	Primera Etapa	57
5.1.1.2.	Segunda Etapa	59
5.2.	Protocolo de Búsqueda de la Actualización 2013	59
5.2.1.	<i>Estrategia de Búsqueda</i>	60
5.2.1.1.	Primera Etapa	60
5.2.1.2.	Segunda Etapa	61
5.3.	Escalas de Gradación.....	61
5.4.	Tratamiento de la Tormenta Tiroidea en Mujeres Embarazadas.....	68
5.5.	Tablas	69
5.6.	Diagramas de Flujo	71
5.7.	Listado de Recursos.....	72
5.7.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	72
6.	Glosario.....	81
7.	Bibliografía.....	86
8.	Agradecimientos.....	88
9.	Comité Académico.....	89
10.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	90
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	91

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: SSA-292-10

Profesionales de la salud	1.12 Endocrinología 1.35 Ginecología y obstetricia y medicina materno fetal
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: EO5 Tirotoxicosis (Hipertiroidismo). EO6 Tiroiditis. O26 Atención materna por otras complicaciones relacionadas con el embarazo. O268 Otras complicaciones especificadas relacionadas con el embarazo
Categoría de GPC	3.1 Nivel de atención 3.1.1 Primario 3.1.2 Secundario 3.4 Diagnóstico y tamizaje 3.6 Tratamiento 3.8 Tratamiento farmacológico 3.9 Tratamiento no farmacológico 3.10 Tratamiento quirúrgico
Usuarios potenciales	4.5 Enfermeras generales 4.6 Enfermeras especializadas 4.7 Estudiantes 4.9 Hospitales 4.12 Médicos especialistas 4.13 Médicos generales 4.14 Médicos familiares
Tipo de organización desarrolladora	8.1 Gobierno Federal Secretaría de Salud 6.5 Dependencia de la Secretaría de Salud Instituto de Salud del Estado de Chiapas
Población blanco	7.5 Adulto 19 a 44 años 7.10 Mujer
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1 Gobierno Federal Secretaría de Salud 6.5 Dependencia de la Secretaría de Salud Instituto de Salud del Estado de Chiapas
Intervenciones y actividades consideradas	Tiroides NCOC 06.39 Tiroidectomía NCOC 06.39 –completa o total 06.4 –parcial o subtotal NCOC 06.39 Examen (para) –tiroides 90.1 Excisión –tiroides 06.31 Exploración –cuello 06.09 –tiroides 92.01 –TAC 88.38 ---tiroides (celda) (glándula) (por incisión) 06.09 ---posoperatoria 06.02 Extirpación –tiroides (campo) (glándula) (por incisión) 06.09 Función –tiroides 92.01 Incisión –tiroides NCOC 06.09 Istmectomía, tiroides 06.39 Ligadura –tiroides 06.92 Lobectomía –tiroides (total) (unilateral) (con extirpación del istmo) (con extirpación de una porción del lóbulo restante) 06.2 – parcial 06.39 –subesternal 06.51 –subtotal 06.39 Operación (de) –glándula tiroides NCOC 06.98 Determinación de T3, T4 y TSH (sin clasificación de la CIE-9) Consejería (sin clasificación de la CIE-9)
Impacto esperado en salud	Dotar a los prestadores de servicios de una herramienta que sustente información sobre el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz del hipertiroidismo durante el embarazo Estandarizar su manejo y campo de aplicación
Metodología de Actualización¹	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o metaanálisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala
Método de integración	Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, metaanálisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales utilizadas: 8 vigentes de la guía original, del 2000 al 2010 y 5 fuentes utilizadas en la actualización, del 2010 al 2013, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía Guías seleccionadas: 13

¹Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Lic. V. Beatriz Ayala Robles, Jefa de Biblioteca Dr. Horacio Rubio Palacios, INER Validación de la guía: Dr. Tito Ramírez Lozada, Hospital de la Mujer
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	SSA-292-10
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 08/Julio/2014. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o, de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. En una paciente embarazada, ¿cómo diagnosticar o descartar que padezca hipertiroidismo?
2. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio que deben solicitarse a una paciente con hipertiroidismo que desea embarazarse?
3. ¿Puede el embarazo ser un factor desencadenante de hipertiroidismo?
4. ¿Cuáles son las acciones específicas de educación para la salud en mujeres en edad fértil unidas que padecen hipertiroidismo?
5. ¿Existe relación entre la hiperemesis gestacional y el hipertiroidismo?
6. ¿Cuál es el tratamiento de elección para el control del hipertiroidismo en una paciente que desea embarazarse y en una embarazada?
7. ¿Cuál es el manejo de la embarazada hipertiroidea?
8. ¿Cuál es el manejo del feto de una embarazada hipertiroidea?
9. En una paciente con diagnóstico previo de hipertiroidismo, ¿cuáles son los riesgos durante el embarazo?
10. ¿Las drogas antitiroideas son teratogénicas?
11. ¿Cuáles son los criterios de referencia de una paciente embarazada y con hipertiroidismo?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

Debido a que la disfunción tiroidea es la segunda enfermedad endocrina que afecta a las mujeres en edad reproductiva, aquellas pacientes que tienen este tipo de antecedente son motivo de preocupación para el obstetra, aquellas pacientes que tienen este tipo de antecedente. Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroïdisme pueden manifestarse por vez primera durante el embarazo o derivarse de condiciones obstétricas, como la enfermedad trofoblástica gestacional y la hiperemesis gravídica (ACOG, 2002).

La prevalencia de hipertiroidismo en los Estados Unidos de América (EUA) es de aproximadamente 1% (0.4% clínico y 0.6% subclínico), de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y de Estudio de la Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés, realizada por el Centro Nacional de Estadísticas Sanitarias, EUA). Según la Sociedad de Endocrinología, la causa más común de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, la cual es 5 a 10 veces más común en mujeres, con un pico de incidencia durante la edad reproductiva. Además, el hipertiroidismo durante el embarazo no es raro y su prevalencia reportada varía desde 0.1% hasta 0.4%, con 85% de los casos atribuidos a la enfermedad de Graves (autoinmune). El adenoma tóxico, el bocio tóxico multinodular y la tiroiditis (causas no inmunes) comprenden el resto de los casos durante el embarazo, mientras que la existencia de tirotoxicosis gestacional, tirotoxicosis ficticia y la mola hidatidiforme son poco frecuentes (Abalovich M, 2007). En contraste, para la Asociación de Medicina Interna Holandesa, el hipertiroidismo durante el embarazo es ocasionado con mayor frecuencia por la hipertiroxemia gestacional transitoria. Ésta ocurre en 2% a 3% de las mujeres europeas y en 11% de las mujeres asiáticas. La enfermedad de Graves se observa en 0.01% a 0.02% de las embarazadas (Muller A, 2008).

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 hipotiroísmo fetal con o sin bocio (Alamdari S, 2013).

El embarazo tiene un profundo impacto sobre la glándula tiroideas 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 a las necesidades del feto. La ingesta diaria de yodo durante el embarazo y la lactancia debe ser de al menos 250 g (Muller A, 2008).

El embarazo es una prueba de reto para la glándula tiroideas, ya que puede dar origen a hipotiroidismo en mujeres con reserva tiroidea limitada o deficiencia de yodo, y tiroiditis posparto en mujeres con enfermedad de Hashimoto subyacente, quienes previo al embarazo se encontraban eutiroideas (Stagnaro-Green A, 2011).

El conocimiento de la interacción entre la fisiología de la glándula tiroides durante el embarazo y el puerperio está avanzando a un ritmo rápido. Los valores de referencia para la hormona estimulante de la tiroídes (TSH) por trimestre son: en el primero, de 0.1 – 2.5 mUI/l; en el segundo, 0.2 – 3.0 mUI/l, y en el tercero, 0.3 – 3.0 mUI/l. Esto tiene implicaciones importantes en lo que respecta a la interpretación de la literatura, así como un impacto crítico en el diagnóstico clínico de hipotiroidismo. Aunque es bien aceptado que el hipotiroidismo y el hipertiroidismo manifiestos ejercen un impacto nocivo sobre el embarazo, los estudios se centran ahora en el impacto potencial del hipotiroidismo y el hipertiroidismo subclínicos sobre la salud materna y fetal, la asociación entre el parto prematuro y el aborto espontáneo en mujeres eutiroideas positivas para TPO o anticuerpos Tg, y el impacto de prevalencia y de largo plazo de la tiroiditis posparto.

Estudios prospectivos aleatorizados que concluyeron recientemente, han comenzado a producir datos muy necesarios sobre el impacto del tratamiento de la enfermedad de la tiroídes en la madre, el feto y el futuro intelecto del niño por nacer (Stagnaro-Green A, 2011).

3.2. Actualización del Año 2010 al 2014

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. Se integraron nuevos puntos en evidencias y recomendaciones:
 - **Ingesta de yodo durante el embarazo (4.2)**
 - **Tirotoxicosis posparto (4.9)**
 - **Hipertiroidismo y lactancia materna (4.10)**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Educación y consejería (4.1)**
 - **Detección de disfunción tiroidea durante el embarazo (4.3)**
 - **Diagnóstico de hipertiroidismo materno (4.3.1)**
 - **Pruebas de función tiroidea (4.4)**
 - **Hiperemesis gestacional e hipertiroidismo (4.5)**
 - **Tratamiento con drogas (4.6.1.1)**
 - **Tratamiento con yodo radiactivo (4.6.1.2)**
 - **Tratamiento quirúrgico (4.6.1.3)**
 - **Aspectos fetales (4.6.2)**

3.3. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo en el primer y segundo niveles de atención** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

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 niveles** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Dotar a los prestadores de servicios de una herramienta que sustente información sobre el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz del hipertiroidismo durante el embarazo**
- **Estandarizar su manejo y campo de aplicación**

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, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

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. El hipertiroidismo tiene varias causas, entre ellas las reacciones inmunológicas (posible causa de la enfermedad de Graves). Los pacientes con tiroiditis, una inflamación de la glándula tiroides, padecen habitualmente una fase de hipertiroidismo. Sin embargo, la inflamación puede dañar la glándula tiroides, de modo que la actividad inicial, superior a la normal, es el preludio de una actividad deficiente transitoria (lo más frecuente) o permanente (hipotiroidismo). Los nódulos tóxicos (adenomas), zonas de tejido anómalo que crecen dentro de la glándula tiroides, eluden a veces los mecanismos que controlan la glándula y producen, en consecuencia, hormonas tiroideas en grandes cantidades.

Dentro de sus causas se incluyen:

- Bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves)
- Adenoma tóxico
- Bocio tóxico multinodular (enfermedad de Plummer)
- Tiroiditis dolorosa subaguda
- Tiroiditis silente, incluyendo las variaciones linfocíticas y posparto
- Hipertiroidismo inducido por yodo (por ejemplo, el relacionado a la terapia con amiodarona)
- Exceso de hormona estimulante de la tiroides (tirotropina –TSH-) o enfermedad trofoblástica
- Ingesta excesiva de hormona tiroidea (Baskin H, 2002)

Los signos y síntomas del hipertiroidismo incluyen nerviosismo, temblores, taquicardia, diarrea, sudoración excesiva, intolerancia al calor, pérdida de peso, bocio, insomnio, palpitaciones e hipertensión. Los síntomas distintivos de la enfermedad de Graves son la oftalmopatía (incluyendo el signo de retracción palpebral) y dermopatía (incluyendo el signo de mixedema localizado y pretibial). 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 (ACOG, 2010).

La tirotoxicosis se define como "el síndrome clínico de hipermetabolismo e hiperactividad que resulta cuando las concentraciones séricas de hormonas tiroxina (T4) o triyodotironina libre (T3) son altos". La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo autoinmune en el embarazo, ocurre en 0.1% y 1% (0.4% clínica y 0.6% subclínica) de todos los embarazos. Puede ser diagnosticada por primera vez durante el embarazo o puede presentarse como un episodio recurrente en una mujer con antecedentes de hipertiroidismo. Las causas de hipertiroidismo no autoinmune (menos comunes), incluyen al bocio tóxico multinodular, el adenoma tóxico y la tirotoxicosis facticia o iatrogénica. La tiroiditis subaguda dolorosa, la tiroiditis silenciosa y el *struma ovarii*, son causas raras de hipertiroidismo en el embarazo. Más frecuente que la enfermedad de Graves como causa de tirotoxicosis es el síndrome del hipertiroidismo gestacional, el cual se define como "hipertiroidismo transitorio, limitado a la primera mitad del embarazo y

caracterizado por T4L elevada o TT4 ajustado y TSH sérica suprimida o indetectable, en ausencia en suero de marcadores de autoinmunidad tiroidea". Se diagnostica en aproximadamente 1% a 3% de los embarazos, en función de la zona geográfica, y es secundaria a niveles elevados de hCG. Puede estar asociada con hiperemesis gravídica, la cual se define como náuseas y vómitos en el embarazo temprano, con más de 5% de pérdida de peso, deshidratación y cetonuria. La hiperemesis gravídica ocurre en 0.5 a 10 por 1 000 embarazos. Otras condiciones asociadas con tirotoxicosis inducida por hCG incluyen gestación múltiple, mola hidatidiforme o coriocarcinoma. La mayor parte de los casos se presentan con elevaciones importantes de hCG en suero. Una mutación del receptor de TSH que conduce a hipersensibilidad funcional de hCG también ha sido reconocida como una causa poco frecuente de hipertiroidismo gestacional (Stagnaro-Green A, 2011).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron las escalas: **USPSTF, GRADE, RCOG, AHCPR, SIGN**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia

Recomendación

Punto de buena práctica del grupo de trabajo elaborador de la actualización

En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>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.</p> <p>la Shekelle Matheson S, 2007</p>

4.1. Educación y Consejería

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E El tratamiento inadecuado del hipertiroidismo materno se encuentra asociado con un aumento en los partos pretérmino (indicados médicaamente), bajo peso al nacer y la posibilidad de aborto.	II-2 USPSTF ACOG, 2010
R Las pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves que desean embarazarse deben elegir un tratamiento definitivo de su hipertiroidismo antes del embarazo.	Punto de buena práctica Vanderpump M, 1996
R La participación activa de la paciente es crítica para el resultado positivo del embarazo en presencia de la enfermedad de Graves. Es importante que la paciente entienda los riesgos de la enfermedad, los factores patofisiológicos y el mecanismo involucrado en la terapia.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R La educación de la paciente mejorará el cumplimiento del tratamiento recomendado, así como la conciencia de los cambios que puedan requerir modificaciones del tratamiento.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R A la paciente se le debe informar acerca de los cambios que pueden ocurrir en su salud o en la salud de su bebé durante el período de posparto.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R Informar a la paciente de la posibilidad de recurrencia de hipertiroidismo durante el posparto. Este hallazgo puede estar relacionado con la enfermedad de Graves o con tiroiditis posparto.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R Cuando se presente hipertiroidismo posparto debido a enfermedad de Graves, se le debe ofrecer a la paciente la alternativa de reanudar la terapia con fármacos antitiroideos o recibir yodo radiactivo.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002

R	El seguimiento posparto con una evaluación apropiada por un endocrinólogo clínico debe continuarse hasta que la paciente se encuentre en un estado eutiroideo estable.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R	A las pacientes hipertiroideas que han recibido tratamiento con yodo radiactivo se les debe informar que no deben embarazarse en un lapso de 6 meses después del tratamiento y a los pacientes masculinos se les debe advertir que no se conviertan en padres durante 4 meses luego de recibir yodo radiactivo.	Punto de buena práctica Royal College of Physicians, 2007
R	Si el embarazo se produce dentro de los 6 meses de tratamiento con yodo radiactivo debe buscarse el asesoramiento del experto en física médica a fin de que proporcione una estimación de la dosis de radiación del feto. Si la concepción se produce a las pocas semanas de tratamiento, la dosis fetal generalmente no se considera suficiente para justificar la interrupción del embarazo. Sin embargo, esto no exime de la necesidad de asesorar a todas las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante 6 meses después del tratamiento, lo que tiene por objeto eliminar cualquier dosis de radiación innecesaria para el feto y la reducción de riesgos a la población en su conjunto.	Punto de buena práctica Royal College of Physicians, 2007
R	La lactancia materna debe suspenderse de forma permanente cuando se ha administrado yodo radioactivo en el embarazo, debido a que el yodo se concentra en la leche, pero la lactancia es segura en los embarazos posteriores.	Punto de buena práctica Royal College of Physicians, 2007
E	Debido a que una gran proporción de disfunción tiroidea en las mujeres está mediada por anticuerpos que atraviesan la barrera placentaria (enfermedad de Graves y tiroiditis crónica autoinmune), existe preocupación válida sobre el riesgo de que el neonato desarrolle hipotiroidismo e hipertiroidismo inmunológicos. Las mujeres con enfermedad de Graves tienen inmunoglobulina estimulante de la tiroídes (TSI) e inmunoglobulina inhibidora de la vinculación de la hormona estimulante de la tiroídes (TBII), que pueden estimular o inhibir la tiroídes fetal. La TBII puede causar hipotiroidismo transitorio en los neonatos de mujeres con enfermedad de Graves.	II-2, III USPSTF ACOG, 2010

R	Debido a que el hipertiroidismo durante el embarazo presenta preocupaciones especiales, idealmente debe ser manejado de forma colaborativa por un obstetra y un endocrinólogo clínico.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R	Es importante que el pediatra, al momento del parto, tenga de antemano información sobre la presencia de enfermedad tiroidea en la madre.	C USPSTF ACOG, 2010
E	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 (yodo radiactivo -I ₁₃₁ -o cirugía) o terapia médica.	Buena USPSTF Stagnaro-Green, 2011
R	Las mujeres tirotóxicas deben tornarse eutiroideas antes de intentar el embarazo.	A USPSTF Stagnaro-Green A, 2011

4.2. Ingesta de Yodo Durante el Embarazo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	Para garantizar una función tiroidea normal durante la gestación y la lactancia, la mejor prevención es una adecuada ingesta de yodo (250 µg/día). De igual modo, es muy importante que exista una adecuada ingesta de yodo desde mucho antes del embarazo. Ello puede reducir el riesgo de disfunción tiroidea (DT) durante la gestación. La sal yodada y también la leche contribuyen a alcanzar una buena nutrición de yodo.	2+ SIGN Vila LI, 2012
R	Debe garantizarse una adecuada ingesta de yodo a toda la población, especialmente a las mujeres en edad fértil, a todas las embarazadas y las lactantes. En estos últimos grupos la ingesta recomendada de yodo es de 250 µg/día. En poblaciones yodo-	B SIGN Vila LI, 2012

	deficientes, la suplementación con 150-200 µg de yodo permite alcanzar la ingesta recomendada. Idealmente un aporte suficiente de yodo tendría que garantizarse ya en situación.	
E	El yodo es esencial para la síntesis de T4, una hormona crucial para el desarrollo del cerebro fetal. La T4 materna es la única fuente de la hormona antes del desarrollo de la tiroides fetal a las 13-15 semanas de gestación; el yodo materno todavía se requiere para la síntesis de la hormona tiroidea fetal a partir de entonces. Durante el embarazo, la síntesis de la hormona tiroidea aumenta en 20% a 40%, compensando a la globulina fijadora de T4 inducida por estrógenos y el aumento de la depuración del yodo. Por lo tanto, la ingesta materna de yodo se debe aumentar durante el embarazo. La reserva de yodo debe estar repleta en el embarazo con una ingesta de yodo superior a 150 µg/d.	1/⊕⊕⊕○ GRADE De Groot , 2012
R	Las mujeres en edad fértil deben tener un promedio de ingesta de yodo de 150 µg/d. Siempre y cuando sea posible antes del embarazo y durante el embarazo y la lactancia, las mujeres deben aumentar su ingesta diaria de yodo a 250 µg en promedio.	A USPSTF De Groot L, 2012
E	El exceso de ingesta de yodo puede, paradójicamente, conducir a un aumento de hipotiroidismo en pacientes con riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune y aumento de hipertiroidismo, sobre todo cuando éste se ha introducido recientemente en poblaciones con previa deficiencia de yodo y bocio multinodular. El exceso de yodo es empíricamente definido como el doble de la ingesta diaria recomendada de nutrientes (IDN).	2/⊕○○○ GRADE De Groot L, 2012
R	La ingesta de yodo durante el embarazo y la lactancia no debe superar el doble de la ingesta diaria recomendada de nutrientes (IDN) para el yodo, es decir, 250 µg de yodo por día.	I USPSTF De Groot L, 2012
R	Aunque no se recomienda como parte de la práctica clínica habitual, la adecuación de la ingesta de yodo durante el embarazo puede evaluarse midiendo la concentración de yodo urinario (CIU) en una cohorte representativa de la población. La CIU ideal debe oscilar entre 150 y 250 µg/litro. Si existe una preocupación significativa, el cuidador debe analizar los niveles de hormonas tiroideas y TSH.	A USPSTF De Groot L, 2012

	<p>Para llegar a la ingesta de nutrientes diaria recomendada de yodo, múltiples medios deben ser considerados, adaptados al nivel de ingesta de yodo en una población dada. Por lo tanto, deberán tenerse en cuenta diferentes situaciones: a) los países con suficiencia de yodo o con un programa de yodación universal de la sal bien establecido (IUS); b) los países sin un programa IUS o con un programa de IUS establecido, pero donde se sabe que la cobertura sea sólo parcial, y c) las zonas remotas que no tienen acceso al programa IUS y con condiciones socioeconómicas difíciles.</p>	A USPSTF <i>De Groot L, 2012</i>
	<p>Se recomienda que las vitaminas prenatales contengan una dosis diaria de 150-200 µg de yodo y que ésta sea en forma de yoduro de potasio o yodato, cuyo contenido se verifica para garantizar que todas las embarazadas que tomen vitaminas prenatales estén protegidas de la deficiencia de yodo. Idealmente, la suplementación debe iniciarse antes de la concepción. Las preparaciones que contengan suplementos de hierro deben ser separadas de la administración de la hormona tiroidea por lo menos 4 horas.</p>	B USPSTF <i>De Groot L, 2012</i>
	<p>Recomendamos que las mujeres que amamantan mantengan una ingesta diaria de 250 µg de yodo para garantizar que la leche materna proporcione 100 microgramos por día de yodo para el lactante.</p>	A USPSTF <i>De Groot L, 2012</i>
	<p>Todas las mujeres embarazadas y lactando deben ingerir al menos 250 µg de yodo diariamente.</p>	A USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
	<p>Las dosis farmacológicas de la exposición de yodo durante el embarazo deben ser evitadas, excepto en la preparación para la cirugía de tiroides en la enfermedad de Graves. Los médicos deben sopesar cuidadosamente los riesgos y beneficios al ordenar medicamentos o pruebas de diagnóstico que se traducirán en una alta exposición de yodo.</p>	C USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
	<p>Se debe evitar la ingesta de yodo sostenida en la dieta y los suplementos dietéticos que superen 500-1100 µg al día, debido a las preocupaciones sobre la posibilidad de hipotiroidismo fetal.</p>	C USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>

4.3. Detección de Disfunción Tiroidea Durante el Embarazo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El cribado de la disfunción tiroidea en la población gestante estaría justificado para detectar hipotiroidismo clínico e iniciar un tratamiento precoz (<10 semanas). Éste debería realizarse preferiblemente en la preconcepción, si es posible, o al inicio de la gestación.</p> <p>B SIGN Vila LI, 2012</p>
	<p>No estaría justificado un cribado para la detección del hipertiroidismo subclínico.</p> <p>C SIGN Vila LI, 2012</p>
	<p>Para el cribado al inicio de la gestación basta con la determinación de la concentración de TSH. Analizar la T4L o la TT4 sólo estaría justificada si la TSH estuviese alterada.</p> <p>B SIGN Vila LI, 2012</p>
	<p>Es imprescindible disponer de los valores de referencia de estas hormonas para cada trimestre y población, determinadas mediante las técnicas de laboratorio propias.</p> <p>Punto de buena práctica Vila LI, 2012</p>
	<p>Ante la dificultad que, a menudo, entraña la interpretación de los resultados de los análisis de las hormonas tiroideas durante la gestación es de interés desarrollar programas formativos a médicos de atención primaria, obstetras, internistas y también endocrinólogos no familiarizados con la DT en la gestación, dirigido fundamentalmente a la abstención terapéutica en situaciones de valor patológico no probado. El trabajo multidisciplinar entre estos grupos de profesionales es imprescindible para mejorar el abordaje de la patología tiroidea en la población gestante.</p> <p>Punto de buena práctica Vila LI, 2012</p>
	<p>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.</p> <p>II-2 USPSTF ACOG, 2010</p>

R	No se recomienda el cribado universal de las mujeres sanas para la disfunción de la tiroide antes de quedar embarazadas.	I USPSTF De Groot L, 2012
R	Sin embargo, los profesionales de la salud deben identificar a las pacientes en alto riesgo para la enfermedad de la tiroide, 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.	I USPSTF De Groot L, 2012
R	Las pruebas de función tiroidea pueden realizarse en mujeres con antecedentes personales de enfermedad tiroidea o síntomas de enfermedad de la tiroide.	C USPSTF ACOG, 2010
R	Todas las mujeres que tienen disfunción tiroidea y están considerando el embarazo deben realizarse una prueba para medir las concentraciones de TSH anormal antes del embarazo.	B USPSTF De Groot L, 2012
R	Aún no existe consenso en cuanto a cuáles pacientes hay que valorar en busca de tiroiditis posparto. Las pacientes con diabetes mellitus tipo I (insulinodependiente) están particularmente en riesgo y podrían garantizar la detección durante el primer trimestre del embarazo a través de la estimación de anticuerpos microsómicos (peroxidasa tiroidea) con el fin de identificar a aquéllas en quienes debe realizarse seguimiento posparto.	Punto de buena práctica Vanderpump M, 1996

4.3.1. Diagnóstico de Hipertiroidismo Materno

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	La prevalencia de hipertiroidismo en el embarazo oscila entre 0.1% a 0.4%, con 85% de casos de enfermedad de Graves. El nivel de actividad de la enfermedad de Graves puede fluctuar durante la gestación, con exacerbaciones durante el primer trimestre y mejoría en la gestación tardía. El hipertiroidismo de la enfermedad de Graves puede ser agravado por los altos niveles de hCG en el primer trimestre.	Razonable GRADE De Groot L, 2012

E	En la literatura médica internacional, la frecuencia de DT clínica y subclínica (hipotiroidismo e hipertiroidismo) es similar, de tal manera que entre 5.7% y 11.8% de las mujeres presentarán algún tipo de alteración de la función tiroidea durante la gestación.	2+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>
E	La prevalencia de enfermedad de Graves puede oscilar entre 01% y 1%, y entre 1% y 3% la del síndrome de hipertiroidismo gestacional.	1+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>
E	La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo durante el embarazo, mientras que la enfermedad nodular tiroidea es menos común. El hipertiroidismo causado por la gonadotropina coriónica humana (hCG) producida en el embarazo molar o en el coriocarcinoma se presenta con una tiroides hiperactiva difusa similar a la enfermedad de Graves, pero sin signos oculares y sin anticuerpos en suero (TRAb).	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	A todas las pacientes en quienes se sospeche o se sepá que cursan con hipertiroidismo se les debe hacer historia clínica y examen físico completos, incluyendo la medición de la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria y el peso corporal. Además, debe evaluarse el tamaño de la tiroides; presencia o ausencia de suavidad de la tiroides, la simetría, y nodularidad; examinar la función pulmonar, cardíaca, y neuromuscular, y la presencia o ausencia de edema periférico, signos oculares o mixedema pretibial.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
R	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: <ul style="list-style-type: none"> • 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) 	Punto de buena práctica <i>Baskin H, 2002</i>

	<p>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.</p>	Razonable GRADE <i>De Groot L, 2012</i>
	<p>El diagnóstico de hipertiroidismo en el embarazo puede ser un reto. En la mayoría de las pacientes, la enfermedad es causada por una anomalía primaria de la tiroides, y el hallazgo principal será la supresión de la TSH en suero, con niveles séricos estimados de T4 o T3 libre por encima del rango de referencia (hipertiroidismo manifiesto), o dentro del rango de referencia (hipertiroidismo subclínico).</p>	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
	<p>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.</p>	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
	<p>Las pacientes con sospecha de hipertiroidismo requieren de la medición de los valores de TSH, T4 o T4 y T3 libre, y de anticuerpos receptores de tirotropina. Sin embargo, la interpretación de las pruebas de función tiroidea se debe hacer en relación con la disminución de hCG mediada en los niveles de TSH en suero y el aumento de las concentraciones de globulina fijadora de T4 que ocurren durante el embarazo. En la embarazada normal, los niveles de TSH generalmente se suprimen a mediados del término del primer trimestre.</p>	Razonable GRADE <i>De Groot L, 2012</i>
	<p>En presencia de una TSH sérica suprimida en el primer trimestre (TSH <0.1 mUI/l), está indicado realizar historia clínica y examen físico completos. Deberán obtenerse mediciones de T4 libre en todas las pacientes. La medición de la T3 total y de los anticuerpos receptores de tirotropina (TRAb) puede ser útil para establecer un diagnóstico de hipertiroidismo.</p>	B USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
	<p>No hay suficiente evidencia en favor o en contra de recomendar el uso de la ecografía de tiroides con el fin de realizar el diagnóstico diferencial de la causa de hipertiroidismo en el embarazo.</p>	I USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>

R	Durante el embarazo no debe realizarse escaneo del yodo radiactivo (IRA) ni determinación de la absorción de yodo radiactivo.	D USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
R	Realizar examen físico cuidadoso en todas las pacientes embarazadas.	B GRADE Abalovich M, 2007
R	Las embarazadas con diagnóstico de hipertiroidismo deben ser valoradas por un especialista.	III B Beastall G, 2006
R	En pacientes que reciben tiroxina (T4) de reemplazo: <ul style="list-style-type: none"> Medir TSH cuando se haya confirmado el embarazo y repetir cada 2 meses debido a la demanda aumentada de tiroxina durante el embarazo La dosis de tiroxina (T4) puede ser ajustada como sea necesario cada 8 semanas, con base en los niveles de TSH Una TSH de 0.5 – 5.0 mU/l es aceptable durante el embarazo 	Punto de buena práctica The Thyroid Working Group, 2008
R	Se recomienda medir los niveles de anticuerpos receptores de tirotropina (TRAb) a las pacientes con historia de enfermedad de Graves. Consultar a un endocrinólogo si TRAb ≥ 5 .	Punto de buena práctica The Thyroid Working Group, 2008
R	El diagnóstico de disfunción tiroidea debe ser confirmado bioquímicamente.	Punto de Buena Práctica Vanderpump M, 1996
E	El diagnóstico del hipotiroidismo clínico (HC) y del hipertiroidismo clínico debe comprenderse igual que en la población no gestante, con la salvedad de que es imprescindible disponer de valores de referencia (VR) específicos para la población gestante.	2+ SIGN Vila LI, 2012
E	La ecografía no suele contribuir al diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis. Cuando está contraindicado el yodo radiactivo, por ejemplo, durante el embarazo o la lactancia, o cuando no es útil, por ejemplo, después de una exposición reciente	+ GRADE Bahn R, 2011

	al yodo, la ecografía que muestra un aumento del flujo Doppler color puede ser útil para confirmar un diagnóstico de hiperactividad de la tiroides.	
E	Una forma alternativa para diagnosticar la enfermedad de Graves es mediante la medición de los anticuerpos receptores de tirotropina. Este enfoque se utiliza cuando el escáner de la tiroides y la absorción de yodo no están disponibles o están contraindicados (por ejemplo, durante el embarazo y la lactancia).	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	Una vez que el diagnóstico de hipertiroidismo se hace en una embarazada, la atención debe centrarse en la determinación de la etiología de la enfermedad y si amerita tratamiento. Las características clínicas que pueden indicar la presencia de hipertiroidismo significativo incluyen la falta de aumento de peso, intolerancia al calor, sudoración excesiva, taquicardia, y más allá de aquellos síntomas que normalmente se asocian con el embarazo.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	Los dos tipos más comunes de hipertiroidismo bioquímico que ocurren durante el embarazo son hipertiroidismo gestacional (por ejemplo, supresión de TSH transitoria mediada por hCG) y enfermedad de Graves.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	El hipertiroidismo gestacional es un hipertiroidismo bioquímico leve y generalmente asintomático, que puede ser observado en el primer trimestre del embarazo normal. Presumiblemente es causado por la alta concentración de hCG en suero al inicio del embarazo y no se asocia con resultados adversos del embarazo.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	Las mujeres embarazadas que tienen hipertiroidismo gestacional con vómito, y en particular con hiperemesis, pueden desarrollar alteraciones más profundas en la función de la tiroides, con hipertiroidismo bioquímicamente evidente y síntomas y signos clínicos de hipertiroidismo. Los casos complicados de hipertiroidismo gestacional deben ser referidos a centros médicos con experiencia específica en el tratamiento de estas pacientes.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	Los dos mejores indicadores de la actividad de la enfermedad de Graves durante el embarazo son la función de la tiroides en las pacientes no tratadas y la medición de los niveles de anticuerpos receptores de tirotropina –TRAb- en el suero. La medición de TRAb	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>

	es útil en el diagnóstico de enfermedad de Graves en las mujeres embarazadas con hipertiroidismo recién diagnosticado y que no tienen signos clínicos específicos para enfermedad de Graves, teniendo en cuenta que la sensibilidad diagnóstica de buenos ensayos es de alrededor de 95% y una especificidad de 99%.	
R	Deben medirse los niveles de TRAb cuando la etiología del hipertiroidismo en el embarazo es incierta.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	La medición de los niveles de TRAb puede detectar la autoinmunidad persistente de los receptores de TSH en una mujer embarazada tratada previamente con terapia ablativa (yodo radiactivo o tiroidectomía) por enfermedad de Graves, quien ahora es eutiroidea, con o sin hormona tiroidea de reemplazo. Si la madre sigue produciendo TRAb, estos anticuerpos van a atravesar la placenta y afectarán la función tiroidea fetal en la segunda mitad del embarazo.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
R	Las pacientes que fueron tratadas con yodo radiactivo o tiroidectomía para enfermedad de Graves antes del embarazo deben tener medidos los niveles de TRAb, usando un ensayo sensible, ya sea inicialmente en las 22 a 26 semanas de gestación, o inicialmente durante el primer trimestre del embarazo y, si es elevado, de nuevo en 22 a 26 semanas de la gestación.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	La medición de los anticuerpos TRAb (TBII o ETI) también es útil para ayudar en la evaluación de la actividad de la enfermedad de Graves en una mujer que está siendo tratada con drogas antitiroideas (DAT) durante el embarazo. En muchas pacientes, la enfermedad de Graves remite gradualmente durante el embarazo. La desaparición de los TRAb es una indicación de que el tratamiento con DAT ya no es necesario, y que su continuación puede poner al feto en riesgo de hipotiroidismo. La medición de los anticuerpos receptores de tirotropina también se puede utilizar durante el tercer trimestre para evaluar el riesgo de hipertiroidismo neonatal retrasado, cuando la madre sigue necesitando metimazol (mercaptomethylimidazol –MMI-) para controlar el hipertiroidismo hasta el término del embarazo. Despues del parto, el MMI que llega al feto a través de la placenta es metabolizado rápidamente por el recién nacido, mientras que los anticuerpos maternos	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>

	desaparecen más lentamente, con una vida media de alrededor de 3 semanas. Por lo tanto, un alto nivel de anticuerpos receptores de tirotropina en la madre al final del embarazo es un indicador de que el recién nacido necesitará monitoreo constante por la probable aparición de hipotiroidismo neonatal a partir de unos pocos días después del nacimiento.	
E	Deben realizarse valoraciones de sensibilidad a TBII o ETI a fin de detectar anticuerpos receptores de tirotropina durante el embarazo.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
R	A las pacientes en quienes se encuentra enfermedad de Graves durante el embarazo se les deben medir los anticuerpos receptores de tirotropina al realizar el diagnóstico, utilizando un ensayo sensible y, si resulta elevado, repetir el estudio en las 22 a 26 semanas de gestación.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
R	La medición de los niveles de anticuerpos receptores de tirotropina a las 22-26 semanas de gestación debe ser usada para guiar las decisiones sobre la vigilancia neonatal.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	La disfunción tiroidea posparto ocurre en hasta 10% de los embarazos en EUA. La tiroiditis posparto es un trastorno autoinmune desenmascarado en mujeres con predisposición una vez que la vigilancia del sistema inmune se recupera después del embarazo. El patrón trifásico clásico es tirotoxicosis del primer al sexto mes después del parto, seguido de hipotiroidismo y volver al eutiroidismo a los 9-12 meses después del parto.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	En un estudio prospectivo de mujeres embarazadas, aquéllas con anticuerpos positivos a la tiroperoxidasa (TPO) en el primer trimestre, eran 27 veces más propensas a desarrollar tiroiditis posparto que aquéllas con serología negativa.	+ GRADE <i>Bahn, 2011</i>
E	La tiroiditis posparto debe distinguirse de la enfermedad de Graves para recomendar el tratamiento adecuado. El bocio es generalmente más pronunciado en la enfermedad de Graves, y el soplo tiroideo o la oftalmopatía sugieren fuertemente enfermedad de Graves también. Los anticuerpos receptores de tirotropina pueden ser medibles en pacientes con tiroiditis posparto, pero los títulos más altos son indicativos de enfermedad de Graves.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>

R	<p>En las mujeres con tirotoxicosis después del parto, se deben realizar estudios diagnósticos selectivos para distinguir la tiroiditis posparto de la enfermedad de Graves posparto.</p>	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
----------	---	---

4.4. Pruebas de Función Tiroidea

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>La comprensión de las variaciones relacionadas con el embarazo en las pruebas de función tiroidea es importante para hacer el diagnóstico de hipertiroidismo en el embarazo. Los niveles séricos de TSH pueden estar por debajo del rango de referencia de las no embarazadas en la primera mitad de un embarazo normal, probablemente como resultado de la estimulación de la tiroide normal, por altos niveles de hCG en suero. Por lo tanto, los bajos niveles séricos de TSH con valores normales de T4 libre en el embarazo temprano no indican función tiroidea anormal. Durante la segunda mitad del embarazo, el límite inferior de TSH que presenta la población no embarazada puede ser de utilidad.</p>
E	<p>La medición de T4 libre y T3 en un dializado equilibrado o en un ultrafiltrado de suero puede ser ligeramente superior (5%-10%) que los valores de no embarazo en alrededor de las 10 semanas de embarazo, correspondiente al período de hCG alta en suero y de TSH baja en suero. A partir de este nivel normal o ligeramente elevado, una reducción gradual se produce durante el embarazo, y los valores finales de referencia del tercer trimestre están 10%-30% por debajo de los valores de no embarazo.</p>
E	<p>Durante el inicio del embarazo se presenta un aumento en suero de T4 y T3 total. Desde finales del primer trimestre se mantienen estables, con rangos de referencia de cerca de 1.5 veces a los de las mujeres no embarazadas durante el segundo y tercer trimestres. Los valores de T4 total y T3 se pueden combinar con una prueba de captación de T3 o mediciones de la globulina fijadora de T4 (TBG) para ajustar las variaciones asociadas al embarazo en TBG. Tanto el índice de T4 libre o los valores de TBG ajustado T4 pueden ser útiles para el diagnóstico de hipertiroidismo en el embarazo. Sin embargo, los valores de referencia normales específicos de cada</p>

	trimestre deben ser establecidos para cada prueba individual y análisis utilizado.	
E	Durante el embarazo aumenta la producción de estrógenos y se eleva la concentración de globulina fijadora de tiroxina (TBG), lo que conlleva un aumento de la tiroxina total (TT4) y triyodotironina total (TT3). También se presenta una caída sérica en los niveles de TSH durante el primer trimestre, como resultado del efecto tirotrópico de la hormona gonadotrofina coriónica (hCG). Dependiendo del método de laboratorio utilizado puede existir una elevación modesta de tiroxina libre (T4L) en el primer trimestre, pero en el segundo y tercer trimestre los niveles séricos de T4L y trioyodotironina libre (T3L) disminuyen y pueden caer por debajo de los rangos de referencia derivados de mujeres no embarazadas. La magnitud de esta caída en las hormonas tiroideas libres depende del método utilizado. Luego del parto los niveles de hormonas tiroideas y de TSH normalmente regresan a su estado antes del embarazo. Se deben aplicar los rangos de referencia relacionados con el trimestre para la TSH y para las hormonas totales y libres; para las hormonas libres estos rangos deben ser adecuados al método de laboratorio que se utilice.	III <i>Beastall G, 2006</i>
E	Ante la ausencia de valores de referencia de TSH específicos para la población gestante, y especialmente de T4 libre, se debe ser cauto a la hora de convertir en patológicas a las gestantes sanas.	2+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>
E	Los valores de referencia para la TSH en el primer trimestre de gestación no están claramente establecidos y presentan cambios relevantes según la semana en que se determinen y el tipo de población, aun utilizando el mismo método de análisis.	2+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>
E	Cabe adoptar una actitud prudente para evitar tratamientos con eficacia aún no probada sobre las morbilidades de la gestación y del feto, como el tratamiento con T4 libre de la hipotiroxinemia aislada (HA) o la indicación de antitiroideos ante una interpretación incorrecta de las concentraciones inhibidas de TSH, durante el primer trimestre, que podría provocar hipotiroxinemias iatrogénicas con peor resultado patológico que aquellas que se pretenden evitar con el cribado.	2+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>

	<p>El pilar de la evaluación de la función tiroidea es la prueba de TSH; ésta se realiza ahora utilizando anticuerpos monoclonales, lo que la hace más sensible en comparación con la prueba original de radioinmunoensayo. La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Americana de Tiroides recomiendan a la TSH como la prueba inicial para detección y evaluación de enfermedad sintomática en todos los hombres y mujeres. El componente libre es la porción biológicamente activa y no está sujeto a cambio en las condiciones que alteran la globulina fijadora de tiroides, tales como el embarazo. Por tanto, durante el embarazo, deben medirse la TSH, T4 libre y el índice de tiroxina libre (ITL).</p>	III USPSTF ACOG, 2010
	<p>La concentración de TSH sigue siendo un marcador muy sensible de la función tiroidea, incluso durante la gestación. Cabe considerar que los VR pueden ser más bajos por el efecto de la B-HCG, especialmente en el primer trimestre.</p>	1+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>
	<p>Deberán aplicarse los rangos de referencia de TSH específicos para cada trimestre, tal como se define en las poblaciones con una ingesta óptima de yodo.</p>	B USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
	<p>Si no están disponibles en el laboratorio los rangos de referencia específicos para TSH, se recomiendan los siguientes valores de referencia: primer trimestre, 0.1 a 2.5 mUI/l; segundo trimestre, 0.2 a 3.0 mUI/l, en tercer trimestre, 0.3-3.0 mUI/l.</p>	I USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
	<p>Se deben monitorear los niveles de TSH o de T4 libre e índice de tiroxina libre ITL para manejar la enfermedad tiroidea durante el embarazo.</p>	A USPSTF ACOG, 2010
	<p>El método óptimo para evaluar T4 libre en suero durante el embarazo es la medición de la T4 en el dializado o ultrafiltrado de muestras de suero que emplean espectrometría de masas de extracción en línea/cromatografía líquida/en tandem (LC-MS/MS).</p>	A USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
	<p>Si la medición de T4 libre por LC-MS/MS no está disponible, los médicos deben utilizar cualquier medida o estimación de T4L disponible en su laboratorio, siendo conscientes de las limitaciones de cada método. La medición de TSH sérica es una indicación más exacta del estado de la tiroides en el</p>	A USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>

	embarazo que cualquiera de estos otros métodos alternativos.	
	En vista de la amplia variación en los resultados de los ensayos de T4L, se requiere contar con los intervalos de referencia específicos del método y trimestre para la T4 libre en suero.	B USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
	Las pruebas de función tiroidea no están indicadas en mujeres embarazadas asintomáticas con glándula tiroidea ligeramente hipertrófica.	B USPSTF ACOG, 2010
	Si se detecta una concentración sérica de TSH por debajo de lo normal durante la gestación, se debe distinguir el hipertiroidismo tanto de la fisiología normal del embarazo como de la hiperemesis gravídica, debido a los efectos adversos del hipertiroidismo manifiesto en la madre y en el feto. El diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Graves y la tirotoxicosis gestacional está apoyado en la presencia de evidencia clínica de autoinmunidad, del bocio típico, y en la presencia de TRAb. Los anticuerpos TPO-ab (anticuerpos de la peroxidasa tiroidea) pueden estar presentes en ambos casos.	B USPSTF De Groot L, 2012
	Se deben utilizar los niveles de TSH y T4L (también la T3L cuando la TSH se encuentra por debajo de los límites detectables) para valorar el estado tiroideo y monitorear la terapia de tiroxina en las pacientes embarazadas.	III B Beastall G, 2006
	Se deben utilizar los intervalos de los trimestres y las referencias específicas del método cuando se reporten los valores de las pruebas tiroideas en las pacientes embarazadas.	III B Beastall G, 2006
	En mujeres hipertiroideas que toman drogas antitiroideas, las pruebas de función tiroidea deben realizarse antes de la concepción, de ser posible, y el tratamiento deberá ser modificado cuando sea apropiado.	IV C Beastall G, 2006

R	Las mujeres hipertiroideas que toman drogas antitiroideas deben realizarse pruebas de función tiroidea al momento del diagnóstico del embarazo o en las consultas prenatales, momento en el que la terapia debe ser modificada y las dosis reducidas.	II B <i>Beastall G, 2006</i>
R	Las pacientes recientemente diagnosticadas con hipertiroidismo requerirán pruebas frecuentes durante el embarazo (por ejemplo, cada mes) hasta que se estabilicen. El resultado que debe guiar la terapia debe ser la T4L en vez de la TSH.	II B <i>Beastall G, 2006</i>
R	La embarazada que recibe tratamiento antitiroideo debe realizarse perfiles tiroideos frecuentemente (quizá mensuales) y la dosis debe reducirse al mínimo requerido para mantener un estado eutiroideo (por ej., T4L normal), o descontinuarse hasta el término del embarazo si la paciente se encuentra eutiroidea.	II B <i>Beastall G, 2006</i>
R	La paciente que ha sido exitosamente tratada previamente por hipertiroidismo y que se encuentra eutiroidea durante la consulta prenatal, debe ser valorada nuevamente en el segundo y tercer trimestres.	IV C <i>Beastall G, 2006</i>
R	Todas las mujeres previamente hipertiroideas deben ser revaloradas después del parto, ya que existe una probabilidad significativa de recaer en ese momento.	II B <i>Beastall G, 2006</i>
R	La medición de anticuerpos receptores de tirotropina en la consulta prenatal puede ser útil y si es negativa o baja no necesitará medirse nuevamente. Un título muy alto puede predecir la posibilidad de que se esté desarrollando tirotoxicosis intrauterina o neonatal.	IV C <i>Beastall G, 2006</i>
R	El obstetra debe investigar sobre el pasado de la historia de las enfermedades de la tiroides, ya que las mujeres que han tenido tiroidectomía previa por enfermedad de Graves y que actualmente se encuentran eutiroideas o hipotiroides pueden todavía tener títulos altos de anticuerpos receptores de tirotropina, con el riesgo concomitante de enfermedad de Graves neonatal.	IV C <i>Beastall G, 2006</i>

R	Las pacientes embarazadas eutiroideas tratadas por enfermedad de Graves antes del embarazo pueden aún tener anticuerpos estimuladores de la tiroide en la circulación, los cuales pueden cruzar la barrera placentaria, por lo que la medición de dichos anticuerpos puede ser muy útil para valorar el riesgo potencial en el feto; con base en el juicio clínico, el endocrinólogo puede solicitar este estudio.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
E	La determinación de TRAb es útil en la detección de embarazos de riesgo. Un valor de más de tres veces el límite superior de la normalidad es indicación para un seguimiento cercano del feto, de manera óptima con la colaboración de un médico especialista en medicina materno-fetal. Algunos médicos recomiendan la realización de la prueba en el primer trimestre y si es elevada repetir la determinación en las semanas 22 a 26 de gestación, mientras que otros prefieren una única determinación a las 24-28 semanas de gestación, debido a la disminución normal en la concentración de anticuerpos, que comienza aproximadamente a las 20 semanas de gestación.	Razonable USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
R	Si la paciente tiene una historia pasada o presente de enfermedad de Graves, la determinación en suero materno de los TRAb debe ser obtenida entre la semana 20 y 24 de gestación.	B USPSTF Stagnaro-Green A, 2011

4.5. Hiperemesis Gestacional e Hipertiroidismo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
R	El manejo adecuado de las mujeres con hipertiroidismo gestacional hiperemesis gravídica incluye terapia de apoyo, manejo de la deshidratación y hospitalización si es necesario.
R	Las DAT no se recomiendan para el tratamiento de hipertiroidismo gestacional.

	<p>En las mujeres con enfermedad de Graves, la TSH sérica es suprimida o indetectable; T4 sérico total y T4 libre son elevados, pero la T3 libre se eleva con menos frecuencia. Las mujeres con hiperemesis y con niveles de hormonas tiroideas elevados frecuentemente no tienen otra evidencia clínica de enfermedad de Graves y carecen de los anticuerpos contra el receptor de TSH normalmente presentes en esta enfermedad. Una pequeña parte de estas pacientes tiene hipertiroidismo clínico. Los síntomas clínicos de hipertiroidismo antes del embarazo, la presencia de bocio, oftalmopatía y pruebas de laboratorio de autoinmunidad favorecen el diagnóstico de enfermedad de Graves. Debido a que muchos signos y síntomas comunes de hipertiroidismo pueden ser imitados por el embarazo normal, el reto clínico es diferenciar estos trastornos. Hay desacuerdo en cuanto a si la hormona tiroidea se debe medir en todos los embarazos con hiperemesis o sólo cuando las características clínicas de hipertiroidismo están presentes. Algunas autoridades sugieren que la medición de las pruebas de función tiroidea pueden limitarse a mujeres con evidencia clínica sugestiva de hipertiroidismo.</p>	1/⊕⊕⊕⊕ GRADE <i>De Groot L, 2012</i>
	<p>Las náuseas y los vómitos durante el embarazo han sido atribuidos a niveles elevados de hCG en el primer trimestre y se presume que las mujeres con hiperemesis gravídica tienen niveles particularmente altos de HCG y se encuentran en riesgo de hipertiroidismo.</p>	II-2 USPSTF <i>ACOG, 2010</i>
	<p>La hiperemesis se encuentra asociada con elevación de los niveles de hormonas tiroideas por arriba del promedio en los valores del embarazo y con supresión de hormona estimulante de la tiroide (TSH). Ocasionalmente, las pacientes se encuentran clínicamente tirotóxicas.</p>	Buena GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
	<p>En un estudio que comparaba mujeres embarazadas con y sin hiperemesis, los niveles de TSH y T3L no presentaron diferencias significativas, aunque en algunos casos puede encontrarse supresión de TSH. Los niveles de T4L y de hCG se encuentran significativamente más altos en las mujeres con hiperemesis. No se recomienda realizar mediciones rutinarias de la función tiroidea en pacientes con hiperemesis gravídica, a menos que otros signos de hipertiroidismo se hagan evidentes.</p>	II-2 USPSTF <i>ACOG, 2010</i>

R	No es necesario realizar pruebas de función tiroidea rutinariamente en mujeres con hiperemesis gravídica.	C USPSTF ACOG, 2010
R	Las pruebas de función tiroidea (TSH, T4 total o índice de T4 libre o T4 libre) y los TRAb deben medirse en pacientes con hiperemesis gravídica (pérdida de peso de 5%, la deshidratación y la cetonuria) y características clínicas de hipertiroidismo.	B USPSTF De Groot L, 2012
E	La hiperemesis gravídica se encuentra asociada con hipertiroidismo bioquímico pero muy raramente con hipertiroidismo clínico, generalmente es transitorio, y no requiere tratamiento. El hipertiroidismo bioquímico se resuelve sin tratamiento, generalmente a las 18 semanas de gestación.	II-2, II-3 USPSTF ACOG, 2010
E	No hay evidencia clara en la literatura médica de que las pacientes diagnosticadas con enfermedad de Graves se hayan beneficiado con el tratamiento antitiroideo, pero sólo unas cuantas pacientes han reportado que recibieron DAT durante unas semanas. Los datos disponibles indican que la mayoría de las mujeres con hiperemesis, sin o con leves signos clínicos de hipertiroidismo, TSH suprimida y T4 libre elevada, remiten espontáneamente. No existen suficientes datos que apoyen el uso de DAT en el tratamiento de mujeres con enfermedad de Graves, pero el juicio clínico se debe seguir en las mujeres con claros signos de hipertiroidismo y T4 libre elevada y T3 libre o T3 total por encima de la gama de un embarazo normal.	1/GRADE ⊕⊕⊕⊕ De Groot L, 2012
R	La mayoría de las mujeres con hiperemesis gravídica, hipertiroidismo clínico, TSH suprimida y T4 libre elevada no requieren tratamiento DAT.	A USPSTF De Groot L, 2012
R	El juicio clínico se debe seguir en las mujeres que aparecen significativamente tirotóxicas o que tienen en el suero valores de T3 total por encima del rango de referencia para el embarazo. Los bloqueadores beta, como metoprolol, pueden ser útiles y se pueden utilizar con el consentimiento obstétrico.	B USPSTF De Groot L, 2012

R	Las mujeres con hiperemesis gravídica y diagnosticadas con enfermedad de Graves (T4 libre por encima del rango de referencia o T4 total >150% del valor normal del embarazo, TSH <0.01 uUI/l, y la presencia de TRAb requerirán tratamiento con DAT, como clínicamente necesario.	A USPSTF De Groot L, 2012
----------	---	---

4.6. Manejo de Hipertiroidismo Materno

4.6.1. Aspectos Maternos

4.6.1.1. Tratamiento con Drogas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graveses 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.
E	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.
E	El hipertiroidismo subclínico, comúnmente encontrado durante el embarazo, no requiere de tratamiento, y la terapia se descarta debido a que puede inducir hipotiroidismo fetal.
E	No existe evidencia de que el tratamiento del hipertiroidismo subclínico mejore la evolución del embarazo, y el tratamiento potencialmente podría afectar negativamente la evolución del feto.
E	No hay evidencia de que el tratamiento del hipertiroidismo gestacional con DAT sea beneficioso. En estas pacientes se recomienda el examen físico y las pruebas de función tiroidea repetidos a intervalos de 3-4 semanas. Si el diagnóstico diferencial del tipo de hipertiroidismo está claro (es decir, si existe

	sospecha de enfermedad de Graves), o en el caso de enfermedad muy sintomática, se puede considerar un ensayo de tratamiento con DAT.	
R	La supresión transitoria de tirotropina mediada por hCG al inicio del embarazo no debe ser tratada con fármacos antitiroideos.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	El hipertiroidismo materno se asocia con riesgos gestacionales y fetales que están relacionados con la enfermedad en sí o con el tratamiento médico de la enfermedad. El tratamiento inadecuado de la tirotoxicosis materna está asociado con mayor riesgo de indicación médica de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y/o peso al nacer, preeclampsia, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte fetal. Además, el tratamiento excesivo de la madre con tioamidas puede resultar en hipotiroidismo fetal iatrogénico, así como el tratamiento deficiente del hipertiroidismo materno puede conducir a hipotiroidismo congénito central.	1/⊕⊕⊕○ GRADE <i>De Groot L, 2012</i>
R	Debido a que el embarazo por sí mismo tiene un efecto paliativo sobre la enfermedad de Graves, usualmente se requiere disminuir la dosis de DAT conforme progresó el embarazo y con frecuencia dichas drogas pueden descontinuarse antes del parto.	Punto de buena práctica <i>Baskin H, 2002</i>
R	Para el hipertiroidismo manifiesto debido a la enfermedad de Graves o a nódulos tiroideos, la terapia con DAT debe ser iniciada en ambos casos (antes del embarazo de ser posible, y en pacientes con diagnóstico nuevo) o ajustada (en pacientes con historia previa de la enfermedad) para mantener los niveles de hormona tiroidea materna T4 libre en el rango de referencia más elevado para las mujeres que no están embarazadas, o para mantener la T4 1.5 veces más al límite del rango de referencia o el índice de T4 libre en el límite alto normal del rango de referencia.	B, I USPSTF <i>De Groot L, 2012</i>
E	El hipertiroidismo clínico puede tratarse con antitiroideos, pero con cautela y procurando mantener una T4L en el margen alto de la normalidad y evitar inducir una situación de déficit. El HSC no se debe tratar.	2+ SIGN <i>Vila LI, 2012</i>

R	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 terapiac on fármacos antitiroideos durante el primer trimestre. El metimazol se debe utilizar cuando se inicia la terapia con fármacos antitiroideos después del primer trimestre.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	El hipertiroidismo sin tratamiento o tratado inadecuadamente puede complicar seriamente el embarazo, y las pacientes con este trastorno deben ser tratadas en centros con experiencia específica en este ámbito. La enfermedad de Graves, como causa de hipertiroidismo en el embarazo, se puede diagnosticar a partir de los hallazgos clínicos típicos, entre ellos la presencia de oftalmopatía de Graves o TRAb en suero en una paciente de hipertiroidismo.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
R	Para el tratamiento del hipertiroidismo con tioamidas (derivadas de la tiourea) tanto el carbimazol como el PTU son efectivos.	Punto de buena práctica <i>Vanderpump M, 1996.</i>
R	Debido a que el carbimazol se administra una vez al día (lo que garantiza un mejor cumplimiento del tratamiento), se dice que es la droga de elección.	Punto de buena práctica <i>Vanderpump M, 1996.</i>
R	Tanto el carbimazol como el PTU son drogas seguras durante el embarazo, siempre y cuando el tratamiento sea monitoreado frecuentemente por un médico experimentado.	Punto de buena práctica <i>Vanderpump M, 1996</i>
E	Tradicionalmente se ha preferido el uso de propiltiouracilo en pacientes embarazadas porque se cree que éste atraviesa menos la barrera placentaria, en comparación con el metimazol; además, el metimazol se encuentra asociado con <i>aplasia cutis</i> , un defecto congénito de la piel del cuero cabelludo. Sin embargo, estudios recientes han refutado ambos argumentos, encontrándose que no existen diferencias significativas con el uso de cualquiera de los dos medicamentos.	II-3 II-1 USPSTF <i>ACOG. 2010</i>
R	Existe una posible asociación entre el uso de carbimazol con la <i>aplasia cutis fetal</i> , por lo que algunos médicos recomiendan sustituirlo por PTU durante el embarazo.	Punto de buena práctica <i>Vanderpump M, 1996</i>

	El tratamiento con tionamidas no excluye la lactancia materna. Debido a que el PTU se excreta menos en la leche materna, se prefiere el uso de este agente a la menor dosis efectiva. Las pacientes que ya reciben carbimazol no necesitan cambiar la dosis de 20 mg o menos al día.	Punto de buena práctica <i>Vanderpump M, 1996</i>
	El hipertiroidismo manifiesto que se sospeche sea ocasionado, coincidentemente, por la enfermedad de Graves, deberá ser tratado con drogas antitiroideas.	B GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
	El hipertiroidismo gestacional con niveles elevados de hormona tiroidea (T4 libre por arriba del rango de referencia o T4 total mayor a 150% del valor tope normal en el embarazo y TSH <0.1 U/ml) y evidencia de hipertiroidismo puede requerir de tratamiento siempre y cuando sea clínicamente necesario.	I GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
	Se pueden utilizar tanto el PTU como el metimazol para tratar a las mujeres embarazadas con hipertiroidismo.	B USPSTF <i>ACOG 2010</i>
	Como las drogas antitiroideas también atraviesan la barrera placentaria y el sobretratamiento con ellas puede afectar adversamente al feto, deberán usarse las dosis más bajas posibles de DAT para mantener la función tiroidea de la madre por encima de límites normales.	Punto de buena práctica <i>Baskin H, 2002</i>
	La enfermedad de Graves que se presenta en el período posparto puede ser tratada con DAT; la lactancia puede continuarse. El uso de dosis elevadas de drogas antitiroideas (30 mg de carbimazol, 150 mg de PTU) requieren de monitoreo de la concentración sérica de hormona estimulante de la tiroides y de las concentraciones de tiroxina en el recién nacido.	Punto de buena práctica <i>Royal College of Physicians of London, 2007</i>
	Debido a que la evidencia disponible sugiere que el metimazol puede estar asociado con anomalías congénitas, el PTU debe ser utilizado como droga de primera línea, si se encuentra disponible, especialmente durante el primer trimestre de organogénesis. El MMI podrá prescribirse si el propiltiouracilo no está disponible o si la paciente no puede tolerar o tiene una reacción adversa al PTU.	B GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>

R	Para el tratamiento del hipertiroidismo durante el primer trimestre del embarazo, el fármaco de elección es el PTU. Las pacientes tratadas con metimazol 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.	I USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
R	Un régimen de combinación de LT4 y una droga antitiroidea no debe utilizarse durante el embarazo, excepto en la situación poco frecuente de hipertiroidismo fetal.	D USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
E	PTU y MMI o su carbimazol derivado son los pilares del tratamiento. Recientemente, el Sistema para Reportar Reacciones Adversas, de la <i>Food and Drug Administration</i> (FDA), ha centrado la atención en la relación entre la hepatotoxicidad y PTU. Este hallazgo ha llevado a recomendar que el uso de PTU en el embarazo se limitará al primer trimestre, y entonces el tratamiento puede cambiar a MMI. El uso de MMI durante el primer trimestre se ha asociado con una posible embriopatía.	1/⊕⊕○○ GRADE De Groot L, 2012
R	El propiltiouracilo, si está disponible, se recomienda como fármaco de primera línea para el tratamiento del hipertiroidismo durante el primer trimestre del embarazo debido a la posible asociación de MMI con anomalías congénitas específicas que ocurren durante el primer trimestre de organogénesis. El MMI también puede ser prescrito si el PTU no está disponible o si una paciente no tolera o tiene una respuesta adversa al PTU. Se considera que 10 mg es aproximadamente igual a 100-150 mg de PTU. Análisis recientes reportados por la FDA indican que el PTU rara vez está asociado con toxicidad hepática grave. Por este motivo, se recomienda que los médicos cambien el tratamiento de las pacientes de PTU a MMI después de la finalización del primer trimestre. Los datos disponibles indican que la MMI y el PTU son igualmente eficaces en el tratamiento de las mujeres embarazadas. Los profesionales deben utilizar su juicio clínico en la elección de la terapia de DAT, incluyendo las posibles dificultades de cambiar a las pacientes de una droga a otra. Si está cambiando de PTU a MMI, la función tiroidea se debe evaluar después de 2 semanas y luego a intervalos de 2 a 4 semanas. Aunque la toxicidad hepática puede aparecer repentinamente, es razonable monitorear la función hepática en mujeres embarazadas que utilizan PTU cada 3 o 4 semanas, y alentar a las	B, C USPSTF De Groot L, 2012

	pacientes a informar de inmediato cualquier síntoma nuevo.	
E	Los bloqueadores beta pueden ser utilizados durante el embarazo para mejorar los síntomas de tirotoxicosis hasta que las tioamidas disminuyan los niveles de hormonas tiroideas. El propranolol es el bloqueador beta usado con mayor frecuencia para esta indicación.	III USPSTF ACOG, 2010
E	En EUA, el MMI y el PTU están disponibles, y en algunos países el carbimazol, un precursor del MMI, es ampliamente utilizado. El MMI y elcarbamazol, que se convierte rápidamente en MMI en el suero (10 mg de carbimazol se metaboliza a aproximadamente 6 mg de MMI), actúan de una manera prácticamente idéntica y ambos serán referidos como MMI en este texto. Ambos son eficaces con una sola dosis diaria.	++ GRADE Bahn R, 2011
R	El metimazol se debe utilizar en prácticamente todas las pacientes que optan por la terapia con fármacos antitiroideos para enfermedad de Graves, excepto durante el primer trimestre del embarazo, cuando se prefiere el PTU, en el tratamiento de la tormenta tiroidea, y en pacientes con reacciones leves al metimazol que rechazan la terapia con yodo radiactivo o cirugía.	1/++0 GRADE Bahn R, 2011
R	Las pacientes deben ser informadas acerca de los efectos secundarios de los fármacos antitiroideos y la necesidad de avisar al médico de inmediato si se desarrolla sarpullido pruriginoso, ictericia, heces acólicas u orina oscura, artralgias, dolor abdominal, náusea, fatiga, fiebre, ofaringitis. Antes de iniciarlas DAT y en cada visita posterior, la paciente debe ser alertada acerca de suspender el medicamento de inmediato y llamar a su médico cuando existan síntomas sugerentes de agranulocitosis o lesión hepática.	1/+00 GRADE Bahn R, 2011
R	Antes de iniciar eltratamiento con fármacos antitiroideos para la enfermedad de Graves, se sugiere que las pacientes tengan estudios de base que incluyan hemograma completo, recuento de leucocitos con diferencial, y perfil hepático, incluyendo bilirrubina y transaminasas.	2/+00 GRADE Bahn R, 2011
E	Pacientes que padecían enfermedad de Graves antes del embarazo y que son tratadas con DAT y entran en remisión, encontrándose eutiroideas y ya sin medicación, tienen bajo riesgo de hipertiroidismo	+ GRADE Bahn R, 2011

	recurrente durante el embarazo. Sin embargo, su riesgo de recaída (así como el riesgo de tiroiditis posparto) durante el período posparto es relativamente alto. Los fármacos antitiroideos tienen el mismo efecto sobre la función tiroidea en el embarazo como en las mujeres no embarazadas. Ambos, DTA y TRAb, pasan la placenta y pueden afectar a la tiroides fetal. Por otro lado, T4 y T3 atraviesan la placenta sólo en cantidades limitadas.	
E	El PTU generalmente se ha preferido en el embarazo debido a la preocupación de teratogenicidad que, aunque rara, se encuentra bien documentada, asociada con MMI, a saber, <i>aplasia cutis</i> y atresia de coanas o esofágica. Sin embargo, las recientes inquietudes acerca de la rara pero potencialmente fatal hepatotoxicidad del PTU han dado lugar a un nuevo examen del papel del PTU en el control del hipertiroidismo en el embarazo. La FDA recomendó recientemente que el PTU se reserve para pacientes que están en su primer trimestre de embarazo, o que son alérgicas o intolerantes a la MMI.	+ GRADE Bahn R, 2011
E	Tanto el MMI como el PTU aparecen en la leche materna en pequeñas concentraciones, mientras que los estudios en los bebés amamantados de madres que toman DAT han demostrado normalidad en la función tiroidea y en el desarrollo intelectual posterior. Sin embargo, debido a la posibilidad de necrosis hepática en la madre o en el niño por el uso materno de PTU, el MMI es la DAT preferida en las madres lactantes.	+ GRADE Bahn R, 2011
R	Sugerimos que las pacientes que toman metimazol y deciden quedar embarazadas se realicen una prueba de embarazo ante la primera sospecha de embarazo, de forma que puedan realizar el cambio a PTU tan pronto como sea posible en el primer trimestre, y posteriormente cambiar de nuevo a metimazol en el comienzo del segundo trimestre. Del mismo modo, se sugiere que las pacientes que comenzaron el PTU durante el primer trimestre, cambien a metimazol al comienzo del segundo trimestre.	2/+00 GRADE Bahn R, 2011
E	Existe preocupación acerca del cambio de ida y vuelta entre MMI y PTU, lo cual podría conducir a una función de la tiroides mal controlada, debido a las diferencias en la farmacocinética y la incertidumbre acerca de la equivalencia de dosis entre los dos fármacos. Esta situación se complica por los cambios en los niveles de TRAb en el embarazo. En general, se recomienda una relación de potencia de MMI a PTU	+ GRADE Bahn R, 2011

	de al menos 20-30:1 cuando se cambia de una droga a otra, aunque no existen estudios que hayan examinado esta relación de potencia directamente.	
R	La enfermedad de Graves durante el embarazo debe ser tratada con la dosis más baja posible de medicamentos antitiroideos necesarios para mantener los niveles de hormona tiroidea de la madre ligeramente por encima del rango normal de valores totales de T4 y T3 en el embarazo y la TSH suprimida. Las estimaciones de T4 libre deben mantenerse en o ligeramente por encima del límite superior del rango de referencia de las no embarazadas. La función tiroidea debe ser evaluada mensualmente, y la dosis del fármaco antitiroideo se deberá ajustar según sea necesario.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	Incluso si la madre es eutiroidea durante la terapia con DAT, existe el riesgo de inducir hipotiroidismo fetal durante el segundo y tercer trimestres, cuando la tiroide fetal ha comenzado a funcionar. Por lo tanto, la dosis de DAT debe mantenerse tan baja como sea posible. La terapia de reemplazo de bloque que consta de DAT además de levotiroxina no se debe usar en el embarazo. Si una mujer que recibe este tipo de tratamiento queda embarazada, éste debe ser cambiado a sólo una DAT.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	La T4 libre es el parámetro que se ha visto más estrechamente correlacionado con buen resultado fetal. La TSH sérica puede encontrarse suprimida en estas pacientes y no debe utilizarse como la única guía en el tratamiento, aunque la normalización de la TSH materna durante el tratamiento con DAT puede indicar una necesidad de reducir la dosis.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	El tratamiento para la tiroiditis posparto es generalmente de apoyo, con el uso de bloqueadores beta-adrenérgicos, como el propranolol (nivel más bajo en la leche materna), o metoprolol, para controlar la frecuencia del pulso y los síntomas hiperadrenérgicos durante la fase tirotóxica.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	Debido a que los bloqueadores beta son secretados en la leche materna en niveles muy bajos, no se necesita un control especial para los lactantes alimentados con leche de las madres bajo este tipo de tratamiento.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>

	En las mujeres con tirotoxicosis posparto sintomático, se recomienda el uso prudente de los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
	En las mujeres bajo tratamiento con DAT en el embarazo se debe supervisar la T4 libre (T4L) aproximadamente cada 2 a 6 semanas. El objetivo principal es mantener una T4L sérica igual o levemente por encima del rango de referencia normal.	B USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>

4.6.1.2. Tratamiento con Yodo Radiactivo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	La terapia con I ₁₃₁ está indicada en mujeres que planean un embarazo en el futuro (después de más de 4 a 6 meses de la terapia con yodo radiactivo, y con niveles de hormonas tiroideas normales), en individuos con comorbilidades que aumentan el riesgo quirúrgico y pacientes con cuellos previamente operados o externamente irradiados, o en quienes el cirujano encuentre falta de acceso a una tiroides de alto volumen y en pacientes con contraindicaciones para el uso de DAT.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
	Las contraindicaciones definitivas del uso de I ₁₃₁ incluyen el embarazo, la lactancia, la coexistencia de cáncer de tiroides, o sospecha de cáncer de tiroides, los individuos que no pueden cumplir con los lineamientos de seguridad radiológica y mujeres que planean un embarazo dentro de 4 a 6 meses.	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
	Antes de iniciar el tratamiento con I ₁₃₁ en mujeres en edad fértil, es necesario realizar una prueba de embarazo dentro de 48 horas antes del tratamiento. El médico debe obtener esta prueba y verificar su resultado negativo antes de la administración de yodo radiactivo.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
	Ya que el uso de yodo radiactivo está contraindicado durante el embarazo debido a que atraviesa la barrera placentaria, el tratamiento de elección del hipertiroidismo durante el embarazo son las DAT, siendo el PTU claramente preferido por sobre el metimazol.	Punto de buena práctica <i>Baskin H, 2002</i>

	El tratamiento con yodo radiactivo se encuentra contraindicado en niños, embarazadas y mujeres que están amamantando. Las mujeres en edad fértil deben esperar 4 meses luego de la radiación antes de embarazarse.	Punto de buena práctica Vanderpump M, 1996
	La terapia con yodo radiactivo está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
	El embarazo y la lactancia representan contraindicaciones absolutas para el tratamiento con yodo radiactivo. En pacientes en edad reproductiva, sus planes de embarazo, incluyendo la concepción asistida, deben ser tomados en cuenta al momento del tratamiento. También será necesario posponer el tratamiento con yodo radiactivo (y continuar con el tratamiento médico) aun en recaídas de la enfermedad, hasta que la lactancia haya terminado y que la edad del niño sea suficiente como para permitir el cumplimiento en la reglamentación de la protección a la radiación.	Punto de buena práctica Royal College of Physicians, 2007
	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.	Punto de buena práctica Royal College of Physicians, 2007
	Cuando una paciente ha recibido tratamiento con I_{131} debe retrasar el embarazo más de 4 a 6 meses a fin de asegurar un eutirooidismo estable (con reemplazo de la hormona tiroidea después de la ablación de la tiroides con éxito) y 3 a 4 meses en los hombres que deseen un embarazo, para lograr el retorno del volumen normal en el recuento de esperma. Sin embargo, una vez que el paciente (ambos sexos) es eutiroideo no hay evidencia de la reducción de la fertilidad, y la descendencia de los pacientes tratados no muestra anomalías congénitas, en comparación con la población general.	GRADE Bahn R, 2011

E	<p>Los fetos expuestos al I₁₃₁ después de la semana 10 a la 11 de gestación pueden nacer con ausencia congénita de la glándula tiroides (atireóticos) y teóricamente también corren mayor riesgo de retraso mental o cáncer. En las mujeres en período de lactancia, la terapia con yodo radiactivo no debe administrarse durante al menos 6 semanas después de que cesa la lactancia, para asegurar que la radiactividad ya no se concentre activamente en los tejidos del seno.</p>	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	<p>Las contraindicaciones absolutas de la utilización de I₁₃₁ incluyen el embarazo, la lactancia, la coexistencia de cáncer de tiroides, los individuos que no pueden cumplir con los lineamientos de seguridad radiológica, y las mujeres que planean un embarazo dentro de 4 a 6 meses.</p>	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>

4.6.1.3. Tratamiento Quirúrgico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>Las siguientes son indicaciones para cirugía: la compresión sintomática o boclos grandes (≥ 80 g); relativamente baja absorción de yodo radiactivo, cuando se sospecha o se tiene bien documentada la presencia de malignidad tiroidea (por ejemplo, citología sospechosa o indeterminada); nódulo grande que no funciona, fotopénico o disfuncional; hiperparatiroidismo coexistente que requiere cirugía; pacientes que planean un embarazo en <4-6 meses (es decir, antes de que los niveles de hormonas de la tiroides sean normales si el yodo radiactivo fuese elegido como terapia), sobre todo si los niveles de TRAb son particularmente altos, y las pacientes con enfermedad de Graves activa, moderada o grave.</p>
E	<p>Debe evitarse la tiroidectomía en el primer y tercer trimestres del embarazo, debido a los efectos teratogénicos asociados con los agentes anestésicos y al aumento de riesgo de pérdida fetal en el primer trimestre, así como un aumento del riesgo de parto prematuro en el tercero. De manera óptima, la tiroidectomía se lleva a cabo en la última parte del segundo trimestre. A pesar de que es el momento más seguro, no está exenta de riesgo (4.5% -5.5% del riesgo de parto prematuro).</p>

R	La tiroidectomía en el embarazo rara vez está indicada. Si es necesario, el momento óptimo para la tiroidectomía se encuentra en el segundo trimestre.	A USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
R	La tiroidectomía subtotal puede estar indicada durante el embarazo como terapia de la enfermedad de Graves materna, si: <ol style="list-style-type: none"> 1. La paciente tiene una reacción adversa severa a la terapia con DAT 2. Se requieren dosis altas persistentes de DAT (más de 30 mg/d de metimazol o más de 450 mg/d de PTU) 3. La paciente no se apega a la terapia con DAT y tiene hipertiroidismo no controlado El momento óptimo para la cirugía es el segundo trimestre.	C USPSTF De Groot L, 2012
R	El tratamiento quirúrgico del hipertiroidismo es una opción para la enfermedad de Graves durante el embarazo si las drogas antitiroideas no son bien toleradas, y debe realizarse de preferencia durante el segundo trimestre.	Punto de buena práctica Vanderpump M, 1996
R	Cuando se requiere de tratamiento quirúrgico, es mejor realizarlo durante el segundo trimestre de embarazo.	Punto de buena práctica Baskin H, 2002
R	La tiroidectomía total está recomendada sólo en pacientes con enfermedad severa o con bocio de gran tamaño, en quienes la recurrencia puede ser más problemática.	C Reid J, 2005
R	La elección de yodo radiactivo, medicación antitiroidea o cirugía para el tratamiento del hipertiroidismo debe estar basada en la causa y severidad de la enfermedad, así como en la edad de la paciente, el tamaño del bocio, condiciones comórbidas y las preferencias de tratamiento.	C Reid J, 2005
E	La preparación preoperatoria para la tiroidectomía durante el segundo trimestre del embarazo incluye 10 a 14 días de yodo, junto con la terapia de DAT y bloqueadores beta para controlar el hipertiroidismo.	+ GRADE Bahn R, 2011

R	Cuando la tiroidectomía es necesaria para el tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo, la cirugía debe realizarse, de ser posible durante el segundo trimestre.	1/+00 GRADE <i>Bahn R, 2011</i>
E	La tiroidectomía cura la condición de hipertiroidismo y, a menudo, es seguida por una reducción gradual de los TRAb de la circulación. Hasta que la remisión se produce, los TRAb producidos por la madre pueden estimular la tiroides del feto o del recién nacido e inducir hipertiroidismo. En el entorno en el que la madre todavía alberga altos niveles de TRAb después de la tiroidectomía, deberá establecerse monitoreo fetal de cambios, tanto cardiovasculares como esqueléticos (ultrasonido fetal).	+ GRADE <i>Bahn R, 2011</i>

4.6.2. Aspectos Fetales

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Buena USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
E	Buena USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
E	Buena USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>

	(el signo ecográfico más temprano de disfunción tiroidea fetal), maduración ósea acelerada, signos de insuficiencia cardíaca congestiva e hidropesía fetal.	
R	Se debe realizar vigilancia feta l con ecografías seriadas en mujeres que tienen hipertiroidismo, o en mujeres no controladas con altos niveles de TRAb (más de tres veces el límite superior de la normalidad). Lo ideal es acudir a consulta con un ginecoobstetra o perinatólogo experimentado. Este seguimiento puede incluir ultrasonido para la frecuencia cardíaca, el crecimiento, el volumen de líquido amniótico y el bociofetal.	I USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
E	El hipertiroidismo franco se asocia con abortos, desprendimiento placentario, preeclampsia, parto pretérmino, malformaciones, retraso de crecimiento intrauterino, bocio e hipertiroidismo fetal y neonatal. Sin embargo, el hipertiroidismo gestacional (TSH baja con T4L normal o discretamente elevada y anticuerpos negativos) no se asocia con ninguna morbilidad fetal. En un contexto de cribado universal, entre 1.7% y 3% de gestantes en el primer trimestre podrían ser diagnosticadas como tales, y aunque puede asociarse a hiperemesis gravídica, su tratamiento con antitiroideos podría producir complicaciones en el feto por el riesgo de inducir un descenso iatrógeno de la tiroxina. Así pues, el hipertiroidismo clínico puede tratarse con antitiroideos, pero siempre con la precaución de mantener la T4L en el margen alto de la normalidad y evitar inducir una situación de déficit. El hipertiroidismo subclínico no se debe tratar.	2++ SIGN Vila LI, 2012
E	El hipertiroidismo clínico no controlado puede incrementar la morbilidad durante la gestación y causar un aumento de la prematuridad.	2+ SIGN Vila LI, 2012
E	Los riesgos fetales y neonatales asociados con la enfermedad de Graves están relacionados con la enfermedad en sí y con el tratamiento del padecimiento con tioamidas. La posibilidad de tirotoxicosis fetal debe considerarse en todas las mujeres con historia de enfermedad de Graves.	III USPSTF ACOG, 2010

E	Los neonatos de mujeres que han sido tratadas quirúrgicamente o con yodo radiactivo (I^{131}) antes del embarazo y que no requieren tratamiento con tioamidas tienen alto riesgo de enfermedad de Graves neonatal, porque carecen de tioamida supresora.	III USPSTF ACOG, 2010
R	Debido a que los anticuerpos receptores de tirotropina (estimulantes del receptor tiroideo, o anticuerpos de unión o de inhibición) cruzan libremente la placenta y pueden estimular la tiroide fetal, estos anticuerpos se deben medir en la semana 22 de edad gestacional en mujeres con: a) enfermedad de Graves actual, o b) historia de enfermedad de Graves y el tratamiento con I_{131} o tiroidectomía antes del embarazo, o c) un recién nacido anterior con enfermedad de Graves, o d) TRAb previamente elevado. Las mujeres que tienen TRAb negativo y no requieren DAT, tienen muy bajo riesgo de disfunción tiroidea fetal o neonatal.	B USPSTF De Groot L, 2012
R	El I^{131} no debe ser proporcionado a mujeres que estén o puedan estar embarazadas. Si el tratamiento es dado inadvertidamente, la paciente deberá ser oportunamente informada acerca del daño por radiación al feto, incluyendo destrucción tiroidea si es tratada luego de las 12 semanas de gestación.	A USPSTF De Groot L, 2012
E	No existe información para recomendar o en contra de recomendar la terminación del embarazo luego de exposición al I^{131} .	2/⊕○○○ GRADE De Groot L, 2012
E	El hipertiroidismo fetal puede estar asociado con restricción del crecimiento intrauterino, taquicardia fetal, bociofetal, edad ósea avanzada, hidropsia fetal, parto prematuro y muerte fetal. El diagnóstico es sugerido por alguno de estos síntomas o anomalías. Los niveles de TRAb maternos capaces de inducir hipertiroidismo fetal suelen ser más de tres veces el límite superior normal.	1/⊕⊕⊕○ GRADE De Groot L, 2012
R	En las mujeres con anticuerpos receptores de tirotropina o con Ig estimulante de la tiroide elevada por lo menos 2 a 3 veces el nivel normal y en las mujeres tratadas con DAT, T4 libre materna y disfunción tiroidea fetal deben, durante la ecografía, tener un examen exhaustivo de la anatomía fetal, entre las semanas 18 a 22 y repetir dicha ecografía cada 4 a 6 semanas o según esté clínicamente indicado. La evidencia de disfunción tiroidea fetal	B USPSTF De Groot L, 2012

	<p>podría incluir agrandamiento de la tiroides, restricción del crecimiento, hidropesía, presencia de bocio, edad ósea avanzada, taquicardia, o insuficiencia cardíaca. Si el hipertiroidismo fetal se diagnostica y pone en peligro el embarazo, el tratamiento con MMI o PTU debe administrarse, acompañado de estudios de laboratorio y monitoreo de ultrasonido clínico frecuente.</p>	
E	<p>El muestreo de sangre del cordón umbilical (cordocentesis) se asocia con mortalidad y morbilidad fetal. Sin embargo, se ha utilizado cuando una madre tiene TRAb, está siendo tratada con DAT y existe bocio fetal, y cuando el estado de la tiroides del feto no está claro. La presencia de TRAb por sí sola no es una indicación para la cordocentesis.</p>	Pobre USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
R	<p>La cordocentesis debe utilizarse en circunstancias extremadamente raras y debe ser realizada en un ambiente apropiado. En ocasiones puede ser de utilidad cuando se detecta bocio fetal en las mujeres que tomaban DAT para ayudar a determinar si el feto presenta hipertiroidismo o hipotiroidismo.</p>	I USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
R	<p>Se debe considerar la toma de muestra de sangre del cordón umbilical solamente si el diagnóstico de enfermedad fetal tiroidea no está razonablemente sustentado en los datos clínicos y sonográficos, y si la información obtenida obligaría a cambiar el tratamiento.</p>	B USPSTF <i>De Groot L, 2012</i>
E	<p>La meta del manejo del hipertiroidismo durante el embarazo es mantener la T4L o el ITL en el rango normal alto utilizando la menor dosis posible de tioamidas, para minimizar la exposición fetal a dichos fármacos. Así, una vez que el tratamiento se ha iniciado, será de utilidad medir la T4L y el ITL cada 2 a 4 semanas y valorar la tioamida hasta que la T4L o el ITL estén consistentemente en el rango normal alto.</p>	III USPSTF <i>ACOG, 2010</i>
R	<p>Todos los recién nacidos de madres con enfermedad de Graves (excepto aquéllos con TRAb negativo y que no requieren DAT) deben ser evaluados por un médico en relación con la disfunción tiroidea, y ser tratados si es necesario.</p>	B USPSTF <i>De Groot L, 2012</i>

4.7. Riesgos Para el Feto y la Madre Durante el Embarazo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E La enfermedad de Graves en la madre, en el pasado o en el presente, conlleva riesgos para el embarazo y el feto.	Razonable GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
E La terapia con drogas antitiroideas en la madre pueden inducir hipotiroidismo fetal.	Buena GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
E El PTU está recomendado como la droga de primera línea para el tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo, debido a la probable asociación del metimazol con el desarrollo de anormalidades fetales.	Buena GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
E El paso transplacentario de anticuerpos receptores de tirotropina puede ocasionar hipertiroidismo fetal.	Razonable GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>
R Los anticuerpos receptores de tirotropina (tanto los estimuladores de los receptores de TSH, como los anticuerpos de unión) atraviesan libremente la barrera placentaria y pueden estimular la tiroides fetal. Estos anticuerpos deben ser medidos antes del embarazo o al final del segundo trimestre en madres con enfermedad de Graves en curso, con historia de enfermedad de Graves y tratamiento con I ¹³¹ o tiroidectomía, o en aquéllas con un neonato previo con enfermedad de Graves. Las mujeres que tienen anticuerpos receptores de tirotropina negativos y que no requieren DAT tienen muy bajo riesgo de disfunción fetal o neonatal.	B GRADE <i>Abalovich M, 2007</i>

4.8. Tormenta Tiroidea Durante el Embarazo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>La tormenta tiroidea es una urgencia médica caracterizada por un estado hipometabólico extremo. Es una condición rara –ocurre en 1% de las pacientes embarazadas hipertiroideas- pero conlleva un alto riesgo de falla cardíaca materna.</p>	II-2 USPSTF ACOG, 2010
 <p>La tormenta tiroidea se diagnostica mediante una combinación de los siguientes signos y síntomas: fiebre; taquicardia desproporcionada en relación con la fiebre; cambios en el estado mental, incluyendo inquietud, nerviosismo, confusión y convulsiones; vómito, diarrea y arritmia cardíaca.</p>	III USPSTF ACOG, 2010
 <p>La terapia para la tormenta tiroidea consiste en la utilización de una serie de drogas estandarizadas (ver Anexo). Cada una tiene una función específica en la supresión de las funciones tiroideas. Además del tratamiento farmacológico, deben tomarse medidas generales de soporte, incluyendo administración de oxígeno, mantenimiento del volumen intravascular y electrolitos, uso de antipiréticos, uso de una sábana enfriadora y monitoreo apropiado de la madre y el feto. Todo indicado en una unidad de cuidados intensivos.</p>	III USPSTF ACOG, 2010

4.9. Tirotoxicosis Posparto

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>La causa más común de tirotoxicosis en el período posparto es la tiroiditis posparto (TPP). Específicamente, la prevalencia de tirotoxicosis por TPP es de 4.1%, frente a 0.2% para la tirotoxicosis relacionada con la enfermedad de Graves.</p>	Razonable USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
 <p>La tiroiditis posparto se puede manifestar como una fase de hipertiroidismo, que ocurre dentro de los primeros 6 meses después del parto, con una remisión espontánea. Ésta tiende a ser seguida por una fase de hipotiroidismo antes de un retorno al</p>	Razonable USPSTF Stagnaro-Green A, 2011

	eutiroidismo, en la mayoría de las mujeres 1 año después del parto.	
E	Algunas mujeres se presentan con síntomas leves hipermetabólicos y pueden necesitar un tratamiento corto con bloqueadores beta.	Razonable USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
E	El principal desafío consiste en diferenciar a la tirotoxicosis causada por TPP, de la tirotoxicosis causada por la enfermedad de Graves. Esta es una diferenciación importante, ya que las dos entidades nosológicas requieren tratamientos diferentes y tienen un curso clínico marcadamente diferente. Los TRAb son positivos en la enfermedad de Graves en la mayoría de los casos, y son negativos en la mayoría de los casos de TPP.	Razonable USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
R	Durante la fase tirotóxica de la TPP, las mujeres sintomáticas pueden ser tratadas con bloqueadores beta. El tratamiento de elección es el propranolol en la dosis más baja posible para aliviar los síntomas. Generalmente se requiere de este tratamiento por pocos meses.	B USPSTF Stagnaro-Green A, 2011
R	No se recomienda el uso de DAT para el tratamiento de la fase tirotóxica de la TPP.	D USPSTF Stagnaro-Green A, 2011

4.10. Hipertiroidismo y Lactancia Materna

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	El uso de dosis moderadas de DAT durante la lactancia es seguro. En un estudio, los bebés alimentados con leche de madres con niveles elevados de TSH después de la administración de altas dosis de MMI tenían T4 y TSH en niveles normales. Por otra parte, el desarrollo físico e intelectual de los niños, con edades de 48 a 86 meses, se mantuvo sin cambios, en comparación con el grupo control, cuando fueron evaluados por las pruebas de Wechsler y Goodenough. La conclusión que se extrae de estos estudios es que la lactancia materna es segura en madres con tratamiento con DAT en dosis moderadas (PTU <300 mg/do,	Buena USPSTF Stagnaro-Green A, 2011

	<p>metimazol 20-30 mg/d). Actualmente se recomienda que los lactantes de madres que toman DAT sean examinados con pruebas de función tiroidea, y que las madres tomen las DAT en dosis divididas inmediatamente después de cada comida.</p>	
	<p>El MMI en dosis de hasta 20 a 30 mg/día es seguro para las madres lactantes y sus bebés. El PTU en dosis de hasta 300 mg/d es un agente de segunda línea debido a las preocupaciones sobre la hepatotoxicidad grave. Las DAT se deben administrar después de los alimentos y en dosis divididas.</p>	<p>A USPSTF Stagnaro-Green A, 2011</p>

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda de la Guía Anterior

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **hipertiroidismo y embarazo**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión

- Documentos escritos en **inglés o español**
- Documentos publicados los últimos **5 años**, al encontrar escasa información en este rango de tiempo, se abrió a documentos publicados en los últimos **10 años**
- Documentos enfocados **en diagnóstico y tratamiento**

Criterios de exclusión

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés

5.1.1. Estrategia de Búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados con el tema de **hipertiroidismo y embarazo** en PubMed. La búsqueda se limitó a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSH. Se utilizaron los términos **hyperthyroidism** y **Pregnancy**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **3** resultados, de los cuales se utilizó **1** documento para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"pregnancy"[MeSH] AND "Hyperthyroidism"[MeSH] OR "Hyperthyroidism/diagnosis"[MeSH] OR "Hyperthyroidism/therapy"[MeSH] AND ("humans"[MeSH Terms] AND "female"[MeSH Terms] AND (Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND ((English[lang] OR Spanish[lang])) AND ("2005"[PDAT] : "2010"[PDAT]))	3

Algoritmo de búsqueda:

1. - Pregnancy [MeSH]
2. - Hyperthyroidism [MeSH]
3. – Diagnosis [Subheading]
4. – Therapy [Subheading]
5. - # 1 AND # 2
6. - # 3 OR # 4
7. - # 5 AND # 6
8. - Humans [MeSH]
9. - # 7 AND # 8
10. - Female [MeSH]
11. - # 9 AND # 10
12. - Practice guideline [ptyp]
13. - Guideline [ptyp]
14. - # 12 OR # 13
15. - # 11 AND # 14
16. - English [Lang]
17. - Spanish [Lang]
18. - # 16 OR # 17
19. - # 15 AND # 18
20. - "2005"[PDAT]: "2010"[PDAT]
21. - # 19 AND # 20
22. - (# 1 AND # 2) AND (# 3 OR # 4) AND # 8 AND # 10 AND (# 12 OR # 13) AND (# 16 OR # 17) AND # 20

Dado los escasos resultados de la búsqueda anterior, se procedió a abrir el rango de tiempo de 2000 a 2010, obteniéndose **6** resultados, los mismos de la búsqueda anterior y **3** más, de estos últimos, se utilizaron **2** documentos por considerarlos de utilidad en la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"pregnancy"[MeSH] AND "Hyperthyroidism"[MeSH] OR "Hyperthyroidism/diagnosis"[MeSH] OR "Hyperthyroidism/therapy"[MeSH] AND ("humans"[MeSH Terms] AND "female"[MeSH Terms] AND (Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("2000"[PDAT] : "2010"[PDAT]))	6

5.1.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en **sitios Web** en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **hipertiroidismo y embarazo**. A continuación se presenta una Tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NHS evidence	1	1
Van Zuiden	1	1
Toward Optimized Practice. Alberta Medical Association Guidelines	1	1
BMJ	3	1
British Nuclear Medicine Society	2	1
American Academy of Family Physicians	3	1
Total	11	6

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados:

Guía Salud, Agency for HealthCare Research and Quality Clinical Practice Guidelines Archive, American College of Physicians –ACP-, Clinical Practice Guidelines, Institute for Clinical Systems Improvement–ICSI-, Australian Government, National Health and Medical Research Council, NZGG, Royal College of Physicians, SIGN, Singapore MOHGuidelines, y Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Garantías Explícitas en Salud, Guías Clínicas.

En resumen, de **17** resultados encontrados, **9** fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.2. Protocolo de Búsqueda de la Actualización 2013

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos acerca de la temática **hipertiroidismo y embarazo**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión

- Documentos escritos en idioma **inglés o español**
- Documentos publicados del **2010 al 2013**
- Documentos enfocados **en diagnóstico y tratamiento**

Criterios de exclusión

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés

5.2.1. Estrategia de Búsqueda

5.2.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados con el tema de **hipertiroidismo y embarazo** en PubMed. La búsqueda se limitó a humanos, mujeres, documentos publicados del 2010 al 2013, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guidelines o Guías de Práctica Clínica. Se utilizaron los términos MeSH **hyperthyroidism** y **Pregnancy**. Esta estrategia de búsqueda dio **5** resultados, de los cuales se utilizó **1** documento para la actualización de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
Hyperthyroidism[MeSH] AND Pregnancy[MeSH] Filters: Guideline; Practice Guideline; Publication date from 2010/01/01 to 2013/12/31; Humans; Female	5

Algoritmo de búsqueda:

1. -"hyperthyroidism"[MeSH Terms]
2. -"pregnancy"[MeSH Terms]
3. - #1 AND #2
4. -Guideline[ptyp]
5. - Practice Guideline[ptyp]
6. - #4 OR #5
7. - #3 AND #6
8. -("2010/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])
9. - #7 AND #8
10. -"humans"[MeSH Terms]
11. - #9 AND #10
12. -"female"[MeSH Terms])
13. - #11 AND #12
14. -#1 AND #2 AND (#4 OR #5) AND #8 AND #10 AND #12

5.2.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en Sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica sobre la temática de **hipertiroidismo y embarazo**. A continuación se presenta una Tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la actualización de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
The Endocrine Society	1	1
ACOG	1	1
Sociedad Española de Endocrino y Nutrición	3	1
American Thyroid Association	1	1
Total	6	4

En resumen, en las dos fases del protocolo de búsqueda, se obtuvieron **11** resultados, de los cuales se utilizaron **5 documentos** para la actualización de esta guía. Además, se siguieron utilizando **8** referencias bibliográficas de la primera versión de la GPC.

5.3. Escalas de Gradación

Sistema del Equipo de Tareas de los Servicios Preventivos de Estados Unidos -United States Preventive Services Task Force System USPSTF-

ACOG y The Endocrine Society's Clinical Guidelines

Recomendaciones

A: la USPSTF recomienda fuertemente que los médicos proporcionen (el servicio) a los pacientes elegibles. La USPSTF encontró buena evidencia de que (el servicio) mejora los resultados importantes para la salud y concluye que los beneficios son considerablemente superiores a los daños.

B: la USPSTF recomienda que los médicos proporcionen (el servicio) a los pacientes elegibles. La USPSTF encontró al menos evidencia razonable de que (el servicio) mejora los resultados importantes para la salud y concluye que los beneficios son considerablemente superiores a los daños.

C: la USPSTF no hace ninguna recomendación en favor o en contra de la prestación de rutina del servicio. La USPSTF encontró al menos evidencia razonable de que el servicio puede mejorar los resultados sanitarios, pero concluye que el balance de beneficios y daños está demasiado cerca para justificar una recomendación general.

D: la USPSTF recomienda en contra de que habitualmente se preste el servicio a los pacientes asintomáticos. La USPSTF encontró buena evidencia de que el servicio no es eficaz o que los daños superan a los beneficios.

I: la USPSTF concluye que la evidencia es insuficiente para recomendar en favor o en contra de brindar el servicio de forma rutinaria. Falta evidencia de que el servicio es eficaz, o dicha evidencia es de mala calidad, o se encuentra en conflicto, y el equilibrio entre los beneficios y los daños no se puede determinar.

Evidencias

La USPSTF gradúa la calidad de la evidencia general de un servicio en una escala de tres puntos (buena, razonable o regular o mala), definida de la siguiente manera:

Buena: la evidencia incluye resultados consistentes de estudios bien diseñados y bien realizados en poblaciones representativas, que directamente evalúan los efectos sobre los resultados de salud.

Razonable: la evidencia es suficiente para determinar los efectos en los resultados sanitarios, pero la fuerza de la evidencia es limitada por el número, calidad o consistencia de los estudios individuales, la generalización de la práctica de rutina, o la naturaleza indirecta de la evidencia en los resultados sanitarios.

Pobre: la evidencia es insuficiente para evaluar los efectos sobre los resultados de salud debido a la cantidad limitada o el poder de los estudios, las fallas importantes en su diseño o conducta, lagunas en la cadena de evidencia, o la falta de información sobre los resultados de salud importantes.

La guía de **The Endocrine Society's Clinical Guidelines**, además de utilizar el sistema de gradación de recomendaciones de la USPSTF, también incluyó el nivel de recomendaciones apropiado tal y como indica el sistema **GRADE**. El valor de una recomendación basada en evidencias, utilizando el sistema GRADE, se califica de fuerte a moderado (1-2) y se acompaña de símbolos que indican el valor de la evidencia: Alta (1, $\oplus\oplus\oplus\oplus$ o $\oplus\oplus\oplus\ominus$), moderada (2, $\oplus\oplus\ominus\ominus$), baja ($\oplus\ominus\ominus\ominus$) y muy baja ($\ominus\ominus\ominus\ominus$). No existen equivalencias en el sistema GRADE para los niveles de recomendación C, D e I, utilizados en el sistema USPSTF.

**CRITERIOS GRADE PARA ASIGNAR EL GRADO O CALIDAD DE LA EVIDENCIA (GRADING
QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OR RECOMMENDATIONS)**

Diseño de Estudio	Calidad de la Evidencia
Ensayos clínicos aleatorizados controlados	Alta
Ensayos clínicos aleatorizados	Moderada
Estudio observacional	Baja
Cualquier otro diseño de estudio	Muy Baja

DISMINUIR el grado o calidad SI

Condición	Puntaje
Limitación importante en la calidad del estudio	-1
Limitación muy importante en la calidad del estudio	-2
Inconsistencia importante en la calidad del estudio	-1
Alguna incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa	-1
Gran incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa	-2
Información imprecisa o escasa	-1
Alta probabilidad de sesgo de información	-1

AUMENTAR el grado o calidad SI

Condición	Puntaje
Evidencia de una asociación fuerte : a. Riesgo relativo significativo >2 o <0.5 b. Basado en evidencia consistente derivada de doso más estudios observacionales c. Sin factores de confusión plausibles	+ 1
Evidencia de una asociación muy fuerte : a. Riesgo relativo >5 o <0.2 b. Basada en evidencia directa c. Sin amenazas importantes para la validez	+ 2
Evidencia de gradiente dosis respuesta	+1
Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado	+1

CRITERIOS GRADE PARA ASIGNAR RECOMENDACIONES

Los profesionales de la salud responsables de elaborar recomendaciones deberán tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. El balance entre los beneficios y los riesgos
2. La calidad de la evidencia
3. El trasladar la evidencia a la práctica clínica en un ambiente específico
4. La incertidumbre sobre el riesgo basal de la población de interés

Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios netos	La intervención claramente comporta más beneficios que riesgos
Beneficios con aceptación de los riesgos	La intervención comporta beneficios y riesgos
Beneficios inciertos con aceptación de los riesgos	No está claro que la intervención comporte más beneficios que riesgos
Ausencia de beneficios netos	La intervención claramente no comporta más beneficios que riesgos

Notas:

1. Es recomendable que los juicios sobre balance entre los beneficios importantes en salud y los riesgos se lleven a cabo antes de considerar los costos
2. Cuando los beneficios y los riesgos varían en diferentes ámbitos o grupos de pacientes las recomendaciones se deben adaptar a cada ámbito específico y a cada grupo de pacientes en concreto
3. Es importante considerar las particularidades de las poblaciones más desfavorecidas y, si es apropiado, modificar las recomendaciones para tener en cuenta estas desigualdades

Categorías de Recomendaciones

Hazlo	Decisión que tomaría la mayoría de personas bien informadas
No lo hagas	
Probablemente hazlo	Decisión que tomaría la mayoría de personas bien informadas
Probablemente no lo hagas	aunque una minoría considerable no lo haría

Evidencia y recomendaciones**Criterios de gradación****Royal College of Physicians**

Criterios de gradación de los niveles de evidencia	
Niveles de evidencia	
Nivel	Tipo de Evidencia
1a	Evidencia obtenida de metaanálisis o ensayos aleatorizados controlados
1b	Evidencia de al menos un ensayo aleatorizado controlado
2a	Evidencia obtenida de al menos un estudio de control bien diseñado sin aleatorización
2b	Evidencia obtenida de al menos un estudio cuasiexperimental de otra clase, bien diseñado
3	Evidencia obtenida de estudios descriptivos no experimentales y bien diseñados, tales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos y controles
4	Evidencia de reportes de comités de expertos o de opiniones y experiencia clínica de autoridades respetables

Gradación de las recomendaciones	
Recomendaciones GRADE	
Niveles de evidencia 1a, 1b	Requiere al menos un ensayo aleatorizado controlado como parte del cuerpo de la literatura de buena calidad general y la coherencia frente a las recomendaciones específicas
Niveles de evidencia 2a, 2b, 3	Requiere la disponibilidad de estudios clínicos bien realizados, pero sin ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de la recomendación
Nivel de evidencia 4	Exige pruebas de los informes de comité de expertos u opiniones y experiencia clínica de autoridades en la materia. Indica la ausencia de estudios directamente aplicables de buena calidad

Sistema de la Agencia para Políticas e Investigación del Cuidado de la Salud -Agency for Health Care Policy and Research AHCPR- y la Agencia para la Investigación y Calidad del Cuidado de la Salud -Agency for Health Care Research and Quality AHRQ-

UK guidelines for the use of thyroid function tests

Tipo de evidencia (basado en AHCPR, 1992)

Nivel	Tipo de evidencia
Ia	Evidencia obtenida de metaanálisis o ensayos aleatorizados controlados
Ib	Evidencia de al menos un ensayo aleatorizado controlado
IIa	Evidencia obtenida de al menos un estudio de control bien diseñado sin aleatorización
IIb	Evidencia obtenida de al menos un estudio cuasiexperimental de otra clase, bien diseñado
III	Evidencia obtenida de estudios descriptivos no experimentales y bien diseñados, tales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos y controles
IV	Evidencia de reportes de comités de expertos o de opiniones y experiencia clínica de autoridades respetables

Gradación de las recomendaciones (basado en AHRQ, 1994)

Grado	Nivel de la evidencia	Descripción
A	Ia, Ib	Requiere al menos un ensayo aleatorizado controlado como parte del cuerpo de la literatura de buena calidad general y la coherencia frente a las recomendaciones específicas
B	IIa, IIb, III	Requiere la disponibilidad de estudios clínicos bien realizados, pero sin ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de la recomendación
C	IV	Exige pruebas de los informes de comité de expertos u opiniones y experiencia clínica de autoridades en la materia. Indica la ausencia de estudios directamente aplicables de buena calidad
		Punto de buena práctica recomendado por el grupo desarrollador de guías

Sistema Taxonomía de la Fuerza de las Recomendaciones –Strength of Recommendation Taxonomy SORT-**American Family Physician**

El *Journal of Family Practice* utiliza un sistema simplificado de calificación denominado Taxonomía de la fuerza de las recomendaciones (SORT).

Fuerza de las recomendaciones	Definición
A	Recomendación basada en evidencia consistente y de buena calidad orientada en el paciente*
B	Recomendación basada en evidencia inconsistente o de calidad limitada y orientada en el paciente*
C	Recomendación basada en consensos, práctica de rutina, opiniones, evidencia orientada en la enfermedad*, o estudios de series de casos de diagnóstico, tratamiento, prevención o detección

*La evidencia orientada en el paciente mide los resultados que importan a los pacientes: morbilidad, mortalidad, mejoría de los síntomas, reducción de costos y calidad de vida. La evidencia orientada en la enfermedad mide el resultado intermedio, fisiológico, subrogado y final que puede o no reflejar mejoría en los pacientes (por ejemplo, presión sanguínea, química sanguínea, función fisiológica o hallazgos patológicos)

Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum (Stagnaro-Green A, 2011)

La fuerza de cada recomendación fue clasificada de acuerdo con las directrices de el US Preventive Services Task Force (USPSTF), que se describen a continuación.

Nivel A. El USPSTF recomienda que los médicos ofrezcan (el servicio) para los pacientes elegibles. El USPSTF encontró buena evidencia de que (el servicio) mejora los resultados importantes de salud y concluye que los beneficios superan sustancialmente los daños.

Nivel B. El USPSTF recomienda que los médicos proporcionen (este servicio) a los pacientes elegibles. El USPSTF encontró al menos evidencia justa de que (el servicio) mejora los resultados importantes de salud y concluye que los beneficios superan a los daños.

Nivel C. El USPSTF no hace ninguna recomendación a favor o en contra de la provisión rutinaria de (el servicio). El USPSTF encontró al menos evidencia justa de que (el servicio) puede mejorar los resultados de salud, pero llega a la conclusión de que el equilibrio de los beneficios y los daños está demasiado cerca como para justificar una recomendación general.

Nivel D. El USPSTF recomienda no proporcionar rutinariamente (el servicio) para los pacientes asintomáticos . El USPSTF encontró al menos evidencia justa de que (el servicio) es ineficaz o que los daños son mayores que los beneficios.

Nivel I. La USPSTF concluye que la evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra de proporcionar rutinariamente (el servicio). La evidencia de que (el servicio) es eficaz es deficiente, o de mala calidad, o en conflicto, y el equilibrio de los beneficios y los daños no se puede determinar.

ATA/AACE Guidelines Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of The American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists

Tipo de gradación	Definición GRADE
Fuerza de la recomendación	<p>1 = Recomendación fuerte (en favor o en contra) Aplica para la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias Los beneficios claramente sobrepasan los riesgos (o viceversa)</p> <p>2 = Recomendación débil (en favor o en contra) La mejor actuación diferirá dependiendo de la circunstancia o de la valoración del paciente Los riesgos y los beneficios son similares o son inciertos</p>

Calidad de la evidencia	<p>+++ = Calidad alta; la evidencia tiene poco riesgo de sesgo, tal como ensayos aleatorizados de alta calidad que muestran resultados consistentes directamente aplicables a la recomendación</p> <p>++ = Calidad moderada; estudios con defectos metodológicos, que muestran inconsistencias o evidencia indirecta</p> <p>+ = Calidad baja; series de casos u observaciones clínicas no sistemáticas</p>
-------------------------	--

5.4. Tratamiento de la Tormenta Tiroidea en Mujeres Embarazadas

1. Propiltiouracilo (PTU) 600-800 mg vía oral de inicio, posteriormente 150-200 mg vía oral cada 4 a 6 horas. Si no es posible la administración vía oral, usar supositorios rectales de metimazol.
2. A 1 o 2 horas después de la administración de PTU, iniciar con solución saturada de potasio yodado (SSKI), 2 a 5 gotas vía oral cada 8 horas o,
3.
 - a. Sodio yodado, 0.5 a 1.0 gramos, vía intravenosa, cada 8 horas o,
 - b. Solución de lugol, 8 gotas cada 6 horas o,
 - c. Carbonato de litio, 300 mg vía oral cada 6 horas
4. Dexametasona, 2 mg vía intravenosa o intramuscular cada 6 horas durante cuatro dosis
5. Propranolol, 20 a 80 mg vía oral cada 4 a 6 horas, o propanolol, 1 a 2 mg vía intravenosa cada 5 minutos por un total de 6 mg, seguidos de 1 a 10 mg vía intravenosa cada 4 horas.
 - a. Si la paciente tiene historia de broncoespasmo severo:
 - i. Reserpina, 1-5 mg vía intramuscular cada 4-6 horas
 - ii. Guanitidina, 1 mg/kg vía oral cada 12 horas
 - iii. Diltiazem, 60 mg vía oral cada 6-8 horas
6. Fenobarbital, 30-60 mg vía oral cada 6-8 horas cuando sea necesario en caso de inquietud extrema.

Datos obtenidos de Ecker JL, Musci TJ. Thyroid function and disease in pregnancy. Curr Probl Obstet Gynecol Fertil 2000;23:109-22; and Molitch ME. Endocrine emergencies in pregnancy. Bailliere's Clin Endocrinol Metab 1992;6:167-91

5.5. Tablas

Perfiles recomendados de pacientes en quienes debe realizarse tamizaje buscando enfermedad tiroidea, en pacientes que buscan el embarazo o recién embarazadas	
Edad mayor de 30 años	
Historia familiar o enfermedad tiroidea autoinmune o hipotiroidismo	
Bocio	
Anticuerpos tiroideos, principalmente anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea	
Síntomas o signos clínicos sugestivos de hipofunción tiroidea	
Diabetes mellitus tipo 1, u otros trastornos autoinmunes	
Infertilidad	
Mujeres con antecedentes de parto prematuro y de aborto involuntario	
Antecedentes de irradiación terapéutica de la cabeza o el cuello, o con cirugía tiroidea previa	
Tratamiento de reemplazo de levotiroxina	
Vivir en una región en la que se presume deficiencia de yodo	

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

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

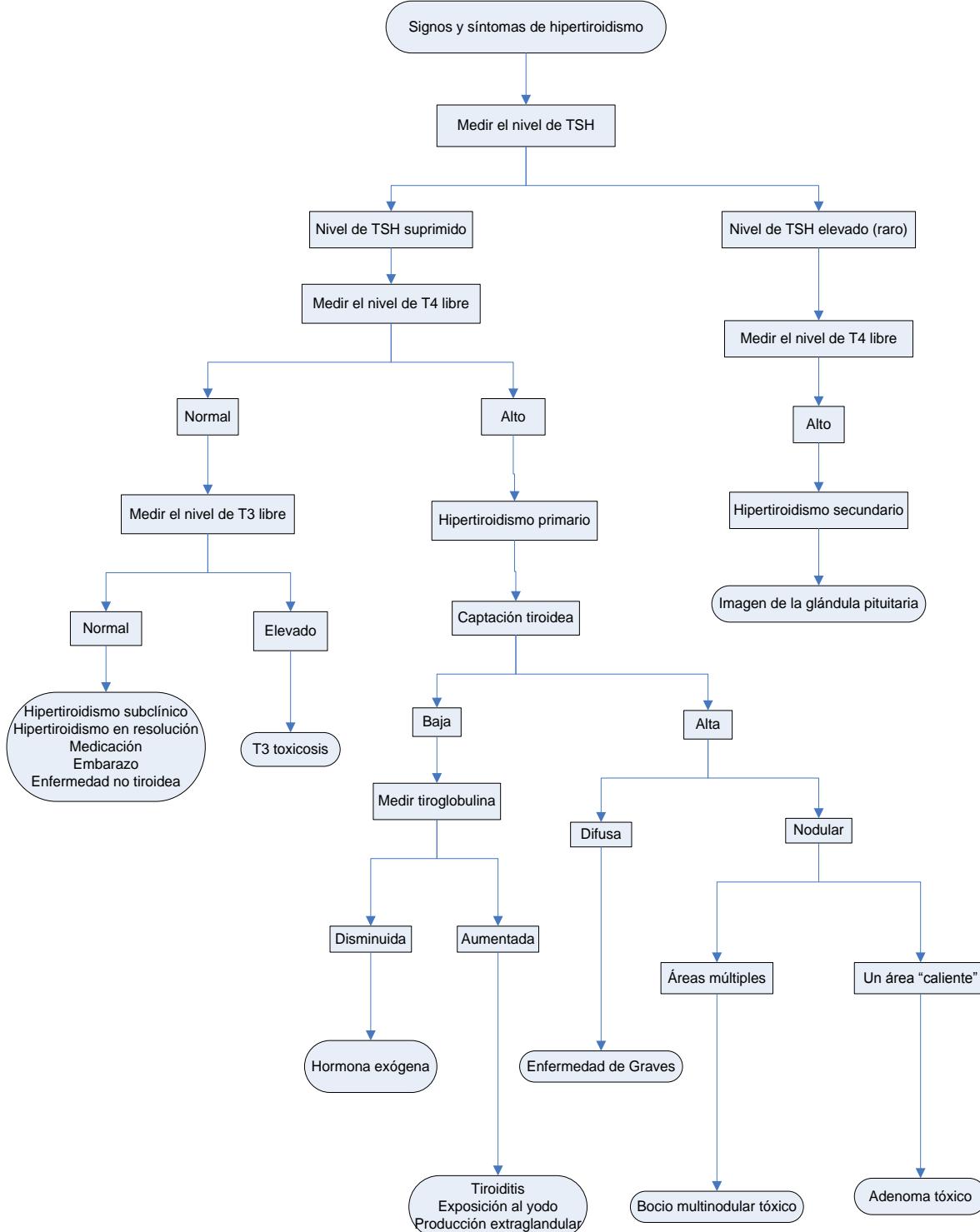
Tomado de: Endocrine practice vol. 16 no. 1 Jan/Feb 2010

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

5.6. Diagramas de Flujo

Diganóstico de hipertiroidismo



5.7. Listado de Recursos

5.7.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **hipertiroidismo durante el embarazo en el primero y segundo niveles de atención del Cuadro Básico Sectorial:**

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	EFEKTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES	
010.000.1022.00	Tiamazol (metimazol)	Oral Adultos y niños: Dosis inicial de 5 a 20 mg/cada 8 horas Si se presenta hipotiroidismo, se puede reducir la dosis hasta lograr el eutiroidismo (generalmente se reduce a una tercera parte de la dosis inicial)	TABLETA Cada tableta contiene: Tiamazol 5 mg Envase con 20 tabletas	Los eventos adversos incluyen erupción cutánea, urticaria, náusea, vómito, malestar epigástrico, artralgias, parestesias, pérdida del sentido del gusto, alopecia, mialgias, cefalea, prurito, somnolencia, neuritis, edema, vértigo, pigmentación cutánea, ictericia, sialoadenopatía y linfadenopatía Con menor frecuencia, se han reportado inhibición de la mielopoyesis, agranulocitosis, granulocitopenia y trombocitopenia (aproximadamente 10% de los pacientes con hipertiroidismo no tratado presentan leucopenia –recuento leucocitario menor de 4000 leucocitos por mm ³ –, a menudo con granulocitopenia relativa) anemia aplásica fiebre	La actividad de los anticoagulantes puede aumentar por la acción antagonista de la vitamina K que se atribuye al tiamazol	El tiamazol está contraindicado cuando existe hipersensibilidad al medicamento. Éste excreta en la leche materna por lo que el tiamazol está contraindicado en mujeres lactantes Precauciones generales Los pacientes tratados con tiamazol han de ser vigilados de cerca y se les debe advertir que informen inmediatamente cualquier sintomatología, especialmente faringitis, erupciones cutáneas, fiebre, cefalea o malestar general. En tales casos deben hacerse recuentos y fórmulas leucocitarias para determinar la presencia de agranulocitosis. La agranulocitosis puede ser un efecto colateral grave.	También pueden ocurrir leucopenia, trombocitopenia y anemia aplásica (pancitopenia). El medicamento se debe

			<p>medicamentosa, síndrome semejante al lupus eritematoso, síndrome autoinmune a la insulina (el cual puede resultar en coma hipoglucémico), hepatitis (la ictericia puede persistir durante varias semanas después de haber dejado de administrar el medicamento), periarteritis e hipoprotrombinemia. La nefritis es muy rara</p>	<p>suspender en presencia de agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, pancitopenia, hepatitis o dermatitis exfoliativa. Se debe vigilar la función de la médula ósea del paciente</p> <p>Debido a que el tiamazol y el PTU tienen perfiles de toxicidad hepática similares, se hace hincapié en las reacciones hepáticas graves que han ocurrido con ambos medicamentos. Ha habido reportes raros de hepatitis fulminante, necrosis hepática, encefalopatía y muerte. Los síntomas que sugieren disfunción hepática (anorexia, prurito, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen) dan motivo a la valoración inmediata de la función hepática. El tratamiento con el medicamento se debe suspender de inmediato en caso de evidencia clínicamente significativa de anomalía hepática, incluyendo valores de transaminasas hepáticas que sobrepasan tres veces el límite superior de los valores normales</p> <p>Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia</p> <p>Bajo prescripción médica, el tiamazol es un medicamento eficaz para el hipertiroidismo complicado por embarazo (véase Precauciones en</p>
--	--	--	---	---

							<p>relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad). En muchas embarazadas el hipertiroidismo disminuye al progresar la gestación; por tanto, es posible reducir la dosis</p> <p>En algunos casos se puede suspender la administración de TIAMAZOL 2 o 3 semanas antes del parto</p> <p>Madres que amamantan El medicamento aparece en la leche humana y está contraindicado en madres durante el período de lactancia</p>
010.000.0530.00	Propranolol	Antiarrítmico, hipertiroidismo y feocromocitoma: 0.5 a 5 mg/kg de peso corporal/día, dividida la dosis cada 6 a 8 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de propranolol 40 mg Envase con 30 tabletas	El propranolol es regularmente bien tolerado. En estudios clínicos, las posibles reacciones adversas reportadas son usualmente atribuibles a las acciones farmacológicas de propranolol Se han reportado las posibles reacciones adversas listadas por sistemas:	Propranolol modifica la taquicardia de la hipoglucemia. Se debe tener precaución con el uso concurrente de propranolol y la terapia hipoglucémica en los pacientes diabéticos, también puede prolongar la respuesta hipoglucémica a insulina	Cardiovascular Bradicardia, deterioro de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural -la cual puede estar asociada a síncope-; extremidades frías	Se debe tener precaución cuando se prescriba un bloqueador beta con un medicamento antiarrítmico clase I, como disopiramida Se debe tener precaución cuando se prescriba un bloqueador beta con un medicamento antiarrítmico clase I, como disopiramida

			<p>En pacientes susceptibles Precipitación de bloqueo cardíaco, exacerbación de la claudicación intermitente, fenómeno de Raynaud</p> <p>Sistema nervioso central Confusión, mareos, cambios del ánimo, pesadillas, psicosis y alucinaciones, alteraciones del sueño</p> <p>Endocrinológicas Hipoglucemia en neonatos, niños, en pacientes: ancianos, en hemodiálisis, con terapia diabética concomitante, en ayuno prolongado, con enfermedad hepática crónica (véase Contraindicaciones y Precauciones generales)</p> <p>Gastrointestinales Alteraciones gastrointestinales</p> <p>Hematológicas Púrpura trombocitopénica</p> <p>Intertegumentarias Alopecia, ojos secos, reacciones psoriasiformes de la piel, exacerbación de la psoriasis, eritema de la piel</p>	<p>Los glucósidos digitálicos en asociación con bloqueadores beta pueden incrementar el tiempo de conducción atrioventricular</p> <p>El uso combinado de bloqueadores beta con bloqueadores de los canales de calcio, con efectos inotrópicos negativos (verapamilo, diltiazem) puede producir una exacerbación en el efecto inotrópico negativo, particularmente en pacientes con función ventricular alterada o anomalías en la conducción senoauricular o atrioventricular</p> <p>Esto puede resultar en hipotensión severa, bradicardia e insuficiencia cardíaca. Ningún bloqueador beta o bloqueador de los canales de calcio debe ser administrado intravenosamente en un período de 48 horas de la</p>	<p>a 2 mg administrado por vía intravenosa) como broncodilatador en los pacientes asmáticos. La ventilación artificial o la administración de oxígeno en casos severos puede ser requerida</p> <p>El propranolol, al igual que otros bloqueadores beta, no debe utilizarse en pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: hipersensibilidad conocida a la sustancia; bradicardia, choque cardiogénico; hipotensión; acidosis metabólica después de ayuno prolongado; alteraciones severas de la circulación arterial periférica; bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado; síndrome del seno enfermo; feocromocitoma no tratado (con un antagonista del receptor alfa adrenérgico); insuficiencia cardíaca no controlada; angina de Prinzmetal</p> <p>No debe utilizarse en pacientes propensos a hipoglucemia, es decir, aquellos que han ayunado durante un tiempo prolongado o pacientes con mecanismos reguladores deficientes</p> <p>Precauciones generales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aunque está contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada puede ser utilizado en pacientes
--	--	--	--	---	---

			<p>Neurológicas Parestesia</p> <p>Respiratorias Se puede presentar broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o con historia de molestias asmáticas, algunas veces con consecuencias fatales</p> <p>Órganos especiales Alteraciones visuales</p> <p>Otros Fatiga o lasitud (a menudo transitoria); se ha observado un incremento de anticuerpos antinucleares (AAN), aunque la relevancia clínica de esto no está clara; existen reportes aislados de miastenia gravis, como síndrome o como exacerbación de ésta</p> <p>Se debe considerar el descontinuar el medicamento si, de acuerdo con el juicio clínico, el bienestar del paciente es afectado por cualquiera de las reacciones anteriores. La suspensión de la terapia con un bloqueador beta debe ser gradual</p> <p>En el raro evento de intolerancia manifestado como bradicardia e</p>	<p>suspensión de cualquiera de ellos</p> <p>La terapia concomitante con bloqueadores de los canales de calcio de dihidropiridina, como nifedipino, puede incrementar el riesgo de hipotensión e insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente</p> <p>El uso concomitante de agentes simpaticomimético, como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los bloqueadores beta. Se debe tener precaución en la administración parenteral de preparaciones conteniendo adrenalina a pacientes que toman bloqueadores beta, ya que pueden presentarse en raros casos vasoconstricción, hipertensión y bradicardia</p> <p>La administración de propranolol durante la infusión de</p>	<p>cuyos signos de insuficiencia cardíaca han sido controlados. Se debe tener precaución en pacientes cuya reserva cardíaca es pobre</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aunque está contraindicado en pacientes con alteraciones de insuficiencia arterial periférica puede también agravar las alteraciones menos severas de insuficiencia arterial circulatoria • Debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción se debe tener precaución si se proporciona a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado • Puede encubrir/modificar los signos y síntomas de la hipoglucemia (especialmente la taquicardia). Propranolol ocasionalmente causa hipoglucemia, aun en pacientes no diabéticos (véase Reacciones secundarias y adversas). La hipoglucemia severa asociada con propranolol ha presentado en raras ocasiones convulsiones o coma en pacientes aislados • Puede enmascarar los signos de tirotoxicosis • Reducirá la frecuencia cardíaca como resultado de su acción farmacológica. En raras circunstancias, cuando un
--	--	--	--	---	--

				hipotensión, el medicamento debe ser suspendido y, si es necesario, se recurrirá a un tratamiento para sobredosificación	lidocaína puede incrementar la concentración plasmática de lidocaína hasta en 30%. Los pacientes que ya estén recibiendo propranolol tienden a presentar niveles de lidocaína más elevados que los controles. La combinación debe evitarse. Los niveles plasmáticos de propranolol pueden incrementarse con el uso concomitante de cimetidina o hidralazina, mientras que con el uso del alcohol se disminuyen	paciente tratado desarrolle síntomas que puedan ser atribuibles a una baja frecuencia cardíaca, la dosis puede ser reducida.
010.000.0539.00	Propranolol		TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de Propranolol 10 mg Envase con 30 tabletas		• No debe ser descontinuado abruptamente en pacientes que sufren de cardiopatía isquémica. Se sustituirá con una dosificación equivalente de otro bloqueador beta o se suspenderá en forma gradual la dosificación de propranolol	
010.000.2117.00		Intravenosa Adultos: 1 a 3 mg, no exceder de 1 mg/min Niños: 0.01 a 0.1 mg/kg de peso corporal/dosis se puede repetir a las 6 a 8 horas Dosis máxima: 1 mg/minuto Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolla contiene: Clorhidrato de propranolol 1 mg Envase con una ampolla con 1 ml		Los bloqueadores beta pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede presentarse con la suspensión de clonidina Si los dos medicamentos están siendo administrados en forma concomitante, el bloqueador beta deberá ser suspendido varios días antes de	• Los pacientes con historia de reacción anafiláctica a una variedad de alérgenos pueden tener una reacción más severa después de repetidas exposiciones. Dichos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina empleadas para tratar las reacciones alérgicas En pacientes con insuficiencia renal o hepática debe ponerse especial cuidado al seleccionar la dosis inicial y su efecto al comenzar el tratamiento. En pacientes con hipertensión portal la función hepática puede deteriorarse y se puede presentar encefalopatía hepática. Han existido reportes sugiriendo que el tratamiento con propranolol puede incrementar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática

					<p>descontinuar la administración de clonidina</p> <p>Es necesario tener precaución si ergotamina, dehidroergotamina o componentes relacionados se administran en combinación con propranolol, ya que en pocos pacientes se han visto reacciones vasoespásticas</p> <p>El uso concomitante de los medicamentos inhibidores de sintetasa de la prostaglandina, como ibuprofeno e indometacina, puede disminuir los efectos hipotensores del propranolol</p> <p>La administración concomitante de propranolol y cloropromazina puede ocasionar un incremento en los niveles plasmáticos de ambas drogas</p> <p>Esto puede llevar a un aumento en el efecto antipsicótico de cloropromazina,</p>	<p>Efecto en la habilidad para conducir u operar maquinaria</p> <p>El uso de propranolol no produce ninguna alteración en la habilidad de los pacientes para manejar y operar maquinaria, aunque debe tenerse en consideración que ocasionalmente se pueden presentar mareos o fatiga</p> <p>Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia</p> <p>Embarazo. Como ocurre con otros medicamentos, el propranolol no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que su uso sea esencial</p> <p>Lactancia. La mayoría de los bloqueadores beta, particularmente los compuestos lipofílicos, puede pasar a la leche materna a una cantidad variable</p> <p>La alimentación al seno materno, por lo tanto, no es recomendable después de la administración de estos compuestos</p>
--	--	--	--	--	---	--

					<p>y a un incremento en el efecto antihipertensivo de propranolol</p> <p>Se deben tomar precauciones cuando se usan agentes anestésicos con propranolol. El anestesiólogo debe ser informado y el anestésico elegido deberá tener la menor actividad inotrópica negativa como sea posible. El uso de bloqueadores beta con medicamentos anestésicos puede resultar en una atenuación de la taquicardia refleja y un riesgo incrementado de hipotensión. Los agentes anestésicos que causan depresión miocárdica deben evitarse</p> <p>En estudios de farmacocinética se ha mostrado que los siguientes agentes pueden interactuar con propranolol debido a los efectos en los sistemas enzimáticos en el hígado, los cuales metabolizan al</p>	
--	--	--	--	--	--	--

					propranolol: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, warfarina, tioridazina y bloqueadores de los canales de calcio dihidropirimidínicos, como: nifedipino, nisoldipino, nicardipino, isradipino y lacidipino. Teniendo en cuenta que las concentraciones sanguíneas de cualquiera de estos agentes pueden ser afectadas, se requerirá ajustar la dosificación de acuerdo con el juicio clínico	
	Propiltiouracilo	NO DISPONIBLE EN MÉXICO				

6. GLOSARIO

Aborto: es la interrupción prematura del embarazo, que produce la muerte del feto. Expulsión del producto de la concepción de menos de 500 g de peso, o hasta la semana 20 de la gestación.

Anemia: reducción en el número de eritrocitos circulantes o en la cantidad de hemoglobina. Disminución de los eritrocitos, de la concentración de hemoglobina o del hematocrito por debajo de los valores normales correspondientes a la edad y al sexo.

Anticuerpo: inmunoglobulina esencial en el sistema inmunitario, producida por el tejido linfoide en respuesta a bacterias, virus u otras sustancias antigenicas. Cada anticuerpo es específico para un antígeno. Cada tipo de anticuerpo se denomina según su acción.

Autoinmunidad: proceso anormal en el que el cuerpo reacciona contra sus propios tejidos. Algunos investigadores piensan que la autoinmunidad indica la existencia de una incapacidad del sistema inmunitario del organismo para distinguir entre los autoantígenos y las sustancias extrañas, a causa de la existencia de algún cambio en la función de los componentes celulares del sistema inmunitario. La autoinmunidad puede dar lugar a enfermedades autoinmunes y de hipersensibilidad.

Bocio: glándula tiroideas hipertrófica que generalmente se manifiesta como una tumoración pronunciada a nivel del cuello. El crecimiento tiroideo puede asociarse con hipertiroidismo, hipotiroidismo o normofunción tiroidea. Puede ser quístico o fibroso y contener nódulos o un número aumentado de folículos; puede rodear un gran vaso sanguíneo o situarse parcialmente por detrás del esternón o en la cavidad torácica. Su tratamiento consiste en la extracción quirúrgica subtotal del tiroides, o la administración de fármacos antitiroideos, o yodo radiactivo para bloquear el mecanismo hipotálamo-hipofisiario que libera hormona estimulante del tiroides.

Carbimazol: es un medicamento antitiroideo indicado para tratar el hipertiroidismo. El carbimazol es una pro-droga, es decir, es después de su absorción intestinal que se convierte en la forma activa, metimazol. El metimazol impide que la enzima peroxidasa se une a los residuos de tirosina de la tiroglobulina, unión que causaría la asociación con yodo, por lo tanto, conduce a una reducción de la producción de las hormonas tiroideas T3 y T4 (tiroxina).

Cetonuria (cetoaciduria): presencia de cantidades excesivas de cuerpos cetónicos en la orina, lo que sucede como resultado de diabetes mellitus no controlada, inanición o cualquier otro proceso metabólico en el que las grasas se catabolizan con rapidez. El diagnóstico se puede hacer con una tira o con una tableta reactiva.

Colesterol: alcohol esteroideo cristalino liposoluble que se encuentra en las grasas y aceites y la yema de huevo, y que está ampliamente distribuido por el organismo, especialmente en bilis, sangre, tejido nervioso, hígado, riñón, glándulas suprarrenales y vainas de mielina de las fibras nerviosas. Facilita la absorción y el transporte de los ácidos grasos y actúa como precursor de la síntesis de vitamina D en la superficie cutánea. También interviene en la síntesis de diversas hormonas esteroideas.

Corticosteroide: hormona, natural o sintética, relacionada con la corteza adrenal, que interviene en la regulación de procesos orgánicos clave, como el metabolismo de carbohidratos y proteínas y el equilibrio hidroelectrolítico, y en el funcionamiento del sistema cardiovascular, musculoesquelético, riñones y otros órganos.

Diabetes: trastorno caracterizado por la excesiva excreción de orina. El exceso puede deberse a una deficiencia de hormona antidiurética (ADH), como es el caso de la diabetes insípida, o puede estar condicionada por la hiperglucemia propia de la diabetes mellitus.

Diabetes mellitus: trastorno complejo del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, debido fundamentalmente a una falta relativa o absoluta de secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas.

Drogas antitiroideas (DAT): carbimazol (metimazol) y propiltiouracilo.

Embarazo: se denomina gestación, embarazo o gravidez (del latín *gravitas*) al período que transcurre entre la implantación en el útero del óvulo fecundado y el momento del parto. Comprende todos los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno, así como los importantes cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer encaminados a proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto, como la interrupción de los ciclos menstruales, o el aumento del tamaño de las mamas para preparar la lactancia. El embarazo humano dura unas 40 semanas desde el primer día de la última menstruación o 38 desde la fecundación (aproximadamente 9 meses). El primer trimestre es el momento de mayor riesgo de aborto espontáneo; el inicio del tercer trimestre se considera el punto de viabilidad del feto.

Enfermedad de Graves: enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI, por sus siglas en inglés) y de inmunoglobulina inhibidora de la unión de hormonas estimulantes de la tiroides (TBII) que actúan sobre los receptores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) para mediar en la estimulación o inhibición de la tiroides, respectivamente.

Estrógenos: hormonas sexuales producidas fundamentalmente en los ovarios, también en la placenta, en la corteza suprarrenal y en los testículos. Los más importantes son el estradiol, la estrona y el estriol.

Eutiroideo: el estado de un individuo con niveles hormonales tiroideos normales.

Feto: ser humano en el útero después del período embrionario y cuando ya se ha iniciado el desarrollo de las principales características estructurales, habitualmente desde la octava semana después de la fertilización hasta el parto.

Glándula tiroideas: órgano muy vascularizado situado en la parte posterior del cuello. Pesa unos 30 g y consta de dos lóbulos comunicados por un istmo intermedio. Es más grande en las mujeres que en los hombres y aumenta de tamaño durante el embarazo. Segrega la hormona tiroxina, que es vertida al torrente sanguíneo. Es esencial para el crecimiento normal durante la infancia.

Guía de práctica clínica: las guías de práctica clínica (GPC) son un conjunto de "recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica".

Hidropesía: acúmulo excesivo de líquido acuoso y claro en un tejido o cavidad, por ejemplo, en una articulación, un folículo de De Graaf, la trompa de Falopio, el oído medio o la vesícula biliar. En algunos trastornos, como la talasemia neonatal o la sensibilización materno-fetal, el *hidrops* afecta todo el cuerpo.

Hiperemesis gravídica: trastorno del embarazo que se caracteriza por prolongación de la tendencia al vómito después del primer trimestre, pérdida de peso y desequilibrio

hidroelectrolítico. Se define como vómitos severos en el embarazo temprano, que ocasiona 5% de pérdida de peso, deshidratación y cetonuria, y ocurre en 0.5 a 10 de casos por 1000 embarazos.

Hipertiroidismo: tirotoxicosis causada por hiperfunción de la glándula tiroidea. Estado clínico producido por una actividad excesiva de la glándula tiroideas, que conduce a tirotoxicosis; las causas más comunes son la enfermedad de Graves y la enfermedad nodular tóxica de la tiroideas.

Hipertiroidismo gestacional (HG): también conocida como tirotoxicosis gestacional o tirotoxicosis transitoria gestacional; se define como el hipertiroidismo transitorio, limitado a la primera mitad del embarazo, caracterizado por elevación de T4 libre sérica y TSH sérica suprimida o indetectable, en ausencia de autoinmunidad tiroidea. El HG se asocia típicamente con la hiperemesis gravídica. Se cree que la etiología de la estimulación de la tiroideas es por la hCG en sí, o por variaciones de las proteínas moleculares relacionadas con la hCG. La gestación múltiple es otra causa reconocida de HG. Muy altas elevaciones de hCG que ocurren en pacientes con mola hidatidiforme o coriocarcinoma son a menudo asociadas con hipertiroidismo clínico.

Hipófisis: pequeña glándula unida al hipotálamo y situada sobre el hueso esfenoides, que sintetiza un gran número de hormonas de las que dependen multitud de procesos vitales.

Hiponatriemia: niveles anormalmente bajos de sodio en sangre, provocados por una excreción inadecuada de agua o por un exceso de agua en sangre circulante.

Hipotiroidismo: producción inadecuada de hormonas tiroideas. Estado clínico producido por insuficiencia de hormonas tiroideas.

Metaanálisis: se conjuntan los resultados de la colección de estudios independientes (que investigan el mismo tratamiento), utilizando técnicas estadísticas para sintetizar sus hallazgos en estimados simples del efecto de un tratamiento. Donde los estudios no son compatibles, por ejemplo, a causa de diferencias en las poblaciones de estudio o en las mediciones de los resultados, sería inapropiado o incluso engañoso conjuntar los resultados de esta forma.

Metimazol: fármaco inhibidor de la síntesis de hormonas tiroideas.

Mola hidatidiforme: masa neoplásica intrauterina parecida a un acúmulo de granos de uva formada por vellosidades coriales hipertróficas.

Organificación del yoduro: el yodo se toma como yoduro y en el intestino se reduce a yodo iónico, y éste se absorbe muy rápidamente. El yodo que ingresa en el organismo es atrapado de forma muy eficaz por la tiroideas, y es tan realmente atrapado que el mecanismo de captación se llama así "trampa del yodo". El yodo, una vez que es atrapado por la tiroideas, se incorpora rápidamente a un aminoácido esencial por un proceso de oxidación. El aminoácido que es la base para la fabricación de las hormonas tiroideas es la tirosina. La unión del yodo a la tirosina requiere la presencia de un factor que se denomina tiroperoxidasa (TPO). Sin la presencia de la TPO el yodo inorgánico no puede convertirse en yodo organificado y, por tanto, es inútil.

Organogénesis: formación y diferenciación de órganos y sistemas orgánicos durante el desarrollo embrionario.

Parto: también llamado nacimiento, es la culminación del embarazo humano, el período de salida del infante del útero materno.

Práctica clínica basada en evidencia: involucra el realizar decisiones acerca del cuidado individual de los pacientes basados en la investigación de la mejor evidencia disponible, en vez de basar las decisiones en opiniones personales o en la práctica común (la cual no siempre está basada en evidencias). Por lo tanto, la práctica clínica basada en evidencias supone la integración

de la experiencia clínica experta y las preferencias de los pacientes, con la mejor evidencia disponible en las investigaciones.

Prevalencia: número de casos nuevos de una enfermedad o de veces que ha aparecido un caso durante un período determinado. Se expresa como una razón en la cual el número de casos es el numerador y la población con riesgo el denominador.

Propranolol: bloqueante betaadrenérgico indicado en la angina de pecho, arritmias cardíacas e hipertensión.

Propiltiouracilo: inhibidor de la síntesis de hormona tiroidea, indicado en el tratamiento del hipertiroidismo.

Radiación: emisión de energía, rayos u ondas. Empleo de sustancias radiactivas para el diagnóstico o tratamiento de las enfermedades.

Revisión por pares: es la revisión de un estudio, servicio o recomendación por aquellos con similares intereses y experiencia en relación con las personas que produjeron los hallazgos del estudio y las recomendaciones. Los revisores pares pueden incluir representantes profesionales y de pacientes.

Revisión sistemática: una revisión en la cual la evidencia de los estudios científicos es identificada, evaluada y sintetizada de forma metodológica de acuerdo con determinados criterios. Puede o no incluir metaanálisis.

Riesgo relativo: una medida resumen que representa el índice de riesgo de un evento o resultado (por ejemplo, una reacción adversa a la droga que está siendo probada) en un grupo de sujetos, comparado con otro grupo.

Soplo: sonido de tono bajo, similar a un murmullo.

Taquicardia: trastorno circulatorio consistente en la contracción del miocardio con una frecuencia de 100 a 150 latidos por minuto.

Teratógenos: agentes que pueden inducir o aumentar la incidencia de las malformaciones congénitas cuando se administran o actúan en el embarazo durante la organogénesis.

Tiroidectomía: la glándula tiroides se extirpa quirúrgicamente. La cirugía es una opción válida, sobre todo para los pacientes jóvenes con hipertiroidismo y también en pacientes que tienen un bocio muy grande, en aquellos que son alérgicos a los fármacos, o los que acusan efectos colaterales graves producidos por los fármacos utilizados para tratar el hipertiroidismo. El hipotiroidismo es controlado en más de 90% de quienes han elegido esta opción. Cierto grado de hipotiroidismo se produce en algunas personas después de la cirugía, que luego tendrán que tomar hormona tiroidea durante el resto de sus vidas. Las complicaciones son infrecuentes y comprenden la parálisis de las cuerdas vocales y lesiones de las glándulas paratiroides (minúsculas glándulas que están detrás de la glándula tiroides y que controlan la concentración de calcio en sangre).

Tiroiditis destructiva: inflamación transitoria de la tiroides causada por infección viral, daño autoinmune o drogas (tales como la amiodarona); típicamente resulta en una fase de tirotoxicosis seguida de una fase de hipotiroidismo.

Tiroiditis posparto: inflamación autoinmune de la glándula tiroides, de nueva aparición, que se presenta como un hipotiroidismo no doloroso con tirotoxicosis transitoria, o tirotoxicosis seguida de hipotiroidismo en el intervalo de 1 año posterior al parto.

Tirotoxicosis: es el estado clínico y bioquímico que resulta de una excesiva producción y exposición a las hormonas tiroideas ocasionada por cualquier etiología.

Tironina (hormona tiroidea): mensajero químico compuesto de yodo secretado por la glándula tiroides. Predomina en forma de tiroxina T4, y en menor cantidad se presenta como triyodotironina T3.

Tirosina: aminoácido sintetizado en el cuerpo a partir del ácido esencial fenilalanina. Se encuentra en la mayoría de las proteínas; es precursor de la melanina y diversas hormonas, incluyendo adrenalina y tiroxina.

Tiroxina (T4): hormona de la glándula tiroides, derivada de la tirosina, que ejerce influencia sobre el metabolismo basal. Denominada también tetrayodotironina.

Tormenta tiroidea: exacerbación aguda y severa de los signos y síntomas del hipertiroidismo. La tormenta tiroidea, una extrema hiperactividad repentina de la glándula tiroides, produce fiebre, debilidad extrema y pérdida de la fuerza muscular, desasosiego, oscilaciones de los estados de ánimo, confusión, alteraciones de la conciencia (inclusive coma) y un agrandamiento del hígado con ictericia moderada. La tormenta tiroidea requiere tratamiento inmediato, ya que pone en peligro la vida del paciente. Una grave sobrecarga del corazón puede provocar latidos cardíacos irregulares (arritmia) y, como consecuencia, un estado de shock e incluso la muerte.

La tormenta tiroidea es generalmente provocada por un hipertiroidismo que no recibió tratamiento o que fue tratado inadecuadamente, y puede desencadenarse a causa de infección, traumatismo, intervención quirúrgica, diabetes mal controlada, el miedo, el embarazo o el parto, la interrupción de la administración de fármacos para el tiroides u otras formas de estrés. Es raro que este trastorno aparezca en los niños.

Transplacentario: se aplica al paso a través de la placenta, especialmente en relación con el intercambio de elementos nutritivos, productos de desecho y otras sustancias, entre el feto y la madre.

Triyodotironina (T3): hormona reguladora del crecimiento y desarrollo, controladora del metabolismo y la temperatura corporal y que, mediante un sistema de retroalimentación negativa, inhibe la secreción de tirotropina por la hipófisis.

TSH: hormona estimulante de la tiroides; sustancia química secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis, que controla la liberación de hormona tiroidea y es necesaria para el crecimiento y normal funcionamiento de la glándula tiroides.

Yodo: elemento químico no metálico del grupo de los halógenos. Es un nutriente esencial y se localiza en la tiroides, en su mayor parte en forma de tiroglobulina. Su deficiencia causa bocio y cretinismo.

Yodo radiactivo: isótopo radiactivo del yodo, que se utiliza como tratamiento en biología y medicina.

*Diccionario de Medicina MOSBY, edición 1994. Editorial Océano.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoer D, et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Endocrine Society's Clinical Guidelines. J Clin Endocrinol Metab. August 2007;92(8Suppl):S1-S47. Consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17948378>http://jcem.endojournals.org/cgi/reprint/92/8_suppl/s1<http://www.endo-society.org/guidelines/final/upload/Clinical-Guideline-Management-of-Thyroid-Dysfunction-during-Pregnancy-Postpartum.pdf>
2. Alamdari S, Azizi F, Delshad H, Sarvghadl F, Amouzegar A, Mehran L. Management of hyperthyroidism in pregnancy: comparison of recommendations of American Thyroid Association and Endocrine Society. J Thyroid Res. 2013, Article ID 878467, 6 páginas.<http://dx.doi.org/10.1155/2013/878467>
3. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract. 2011 May-Jun;17(3):456-520.
4. Baskin HJ, Cobin RH. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. Endocr Pract. 2002;8(6):457-69. Consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15260011><http://www.evidence.nhs.uk/>http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/hypo_hyper.pdf
5. Beastall G, Beckett G, Franklyn J, Fraser WD, Hickey J, John R, et al. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. The Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association & British Thyroid Foundation, July 2006. Consultado en: www.acb.org.ukwww.british-thyroid-association.org<http://www.evidence.nhs.uk/>http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf
6. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Nobuyuik Amino, Barbour L, Cobin R, et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Executive Summary. The Endocrine Society's Clinical Guidelines. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:2543-65.
7. Ecker JL, Musci TJ. Thyroid function and disease in pregnancy. Curr Probl Obstet Gynecol Fertil. 2000;23:109-22.
8. Komal Patil S, Mestman JH. Graves Hyperthyroidism and Pregnancy: A Clinical Update. Endocrine Practice 2010;16(1):118-129. American Association of Clinical Endocrinologists.
9. Molitch ME. Endocrine emergencies in pregnancy. Bailliere's Clin Endocrinol Metab. 1992 Jan;6:167-91.
10. Muller A, Berghout A, Wiersinga W, Kooy A, Smit J, Hermus A, et al. Thyroid function disorders –Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. Netherlands J Med. March 2008;66(3):134-42. Consultado

- en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349473><http://www.zuidencomm.nl/njm/getpdf.php?id=10000296>
- 11.Océano Mosby. Diccionario de Medicina MOSBY, edición 1994. Editorial Océano.
 - 12.Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2005 August 15;72(4):623-30. Consultado en: www.aafp.org/afp<http://www.evidence.nhs.uk/>http://ec.digaden.edu.mx/moodle/moodle-data/99/01medint/02_3gasend/07benend/52i623.pdf
 - 13.Royal College of Physicians. Radioiodine in the management of benign thyroid disease: clinical guidelines. Report of a working party 2007. London: RCP, 2007. Consultado en: <http://www.evidence.nhs.uk/www.library.nhs.uk/GUIDELINESFINDERwww.bnms.org.uk/rcp-guidelines/radioiodine-in-the-management-of-benign-thyroid-disease-rcp.html>http://www.bnms.org.uk/images/stories/downloads/documents/2007radioiodine_in_the_management_of_benign_thyroid_disease.pdf
 - 14.Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During pregnancy and Postpartum. Thyroid. 2011 Oct;21(10):1081-125. doi: 10.1089/thy.2011.0087. Epub 2011 Jul 25.
 - 15.The American College of Obstetricians and Gynecologists. Thyroid disease in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 37. Obstet Gynecol. 2002;100:387-96. Reaffirmed 2010.
 - 16.The Thyroid Working Group. Clinical Practice Guideline: Investigation and Management of Primary Thyroid Dysfunction. Toward Optimized Practice Program, 2005. Revised October 2008. Consultado en: http://www.evidence.nhs.uk/http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/clinical_practice_guidelines/complete%20set/Thyroid%20Dysfunction/thyroid_guideline.pdf
 - 17.Vanderpump MPJ, Ahlquist JAO, Franklyn JA, Clayton RN, et al. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. BMJ. 1996;313:539-44. Consultado en: <http://www.evidence.nhs.uk/http://www.bmj.com/content/313/7056/539.extract><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2351923/pdf/bmj00557-0041.pdf>
 - 18.Vila LI, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Lailla JM, et al. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. Endocrinol Nutr. 2012;59(9):547-60.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto de Salud del Estado de Chiapas** 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 **Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del **Hospital de la Mujer y el Instituto Nacional de Pediatría** que participaron en los procesos de **validación y verificación** su valiosa colaboración en esta guía.

9. COMITÉ ACADÉMICO

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD (CENETEC-SALUD)

M. en A. María Luisa González Rétiz	<i>Directora General</i>
Dr. Jesús Ojino Sosa García	<i>Director de Integración de GPC</i>
Dr. Arturo Ramírez Rivera	<i>Subdirector de GPC</i>
Dra. Violeta Estrada Espino	<i>Departamento de validación y normatividad de GPC</i>
Dra. Yesenia Ortiz Montaño	<i>Coordinadora de guías de medicina interna</i>
Dra. Teresa De La Torre León	<i>Coordinadora de guías de medicina interna</i>
Dra. Jovita Lorraine Cárdenas Hernández	<i>Coordinadora de guías de ginecología y obstetricia</i>
Dr. Joan Erick Gómez Miranda	<i>Coordinador de guías de cirugía</i>
Dr. Christian Fareli González	<i>Coordinador de guías de cirugía</i>
Lic. José Alejandro Ochoa Martínez	<i>Investigación documental</i>
Dr. Pedro Nieves Hernández	<i>Subdirector para la gestión de GPC</i>
Dra. Maricela Sánchez Zúñiga	<i>Departamento de apoyo científico para GPC</i>
Dra. Gilda Morales Peña	<i>Coordinación de avances sectoriales</i>

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL

DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud

Dra. Mercedes Juan
Secretaria de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Antonio González Anaya
Directora General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Lic. Sebastián Lerdo de Tejada Covarrubias
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo

Integral de la Familia

Lic. Laura Vargas Carrillo
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos

Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austin
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Leobardo Ruiz Pérez
Secretario del Consejo de Salubridad General

Instituto de Salud del Estado de Chiapas

Dr. Carlos Eugenio Ruiz Hernández
Secretario de Salud

Dirección de Atención Médica

Dr. José Trinidad Aceves López
Director

Subdirección de Educación y Enseñanza en Salud

Dr. Luis Bernardo Elizondo Coutiño
Subdirector

Departamento de Calidad

Dra. María del Pilar Cruz Flores
Encargada

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Eduardo González Pier	Presidente
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Pablo Kuri Morales	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Dr. Alfonso Petersen Farah	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	Dr. Leobardo Carlos Ruiz Pérez	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	General de Brigada M. C. René Gutiérrez Bastida	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Contraalmirante SSN, M.C. Pediatra Rafael Ortega Sánchez	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Javier Dávila Torres	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. José Rafael Castillo Arriaga	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Dr. Rodolfo Rojas Rubí	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. José Meljem Moctezuma	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Directora General de Evaluación del Desempeño	Dra. Laura Elena Gloria Hernández	Titular
Director General de Información en Salud	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	M en A María Luisa González Rétiz	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima	Dr. Agustín Lara Esqueda	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Chihuahua	Dr. Basilio Ildefonso Barrios Salas	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Director General del Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato	Dr. Francisco Ignacio Ortiz Aldana	Titular 2013-2014
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Enrique Ruelas Barajas	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Alejandro Reyes Fuentes	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Víctor Manuel García Acosta	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Lic. Alejandro Alfonso Díaz	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	M. en C. Julio César Ballesteros del Olmo	Invitado
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC-Salud	Dr. Esteban Hernández San Román	Secretario Técnico