

TRASTORNOS TIROIDEOS EN EL EMBARAZO

THYROID DISORDERS IN PREGNANCY

DRA. M. SOLEDAD HIDALGO V. (1)

1. Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna. Clínica Las Condes.

Email: shidalgov@gmail.com

RESUMEN

Los trastornos tiroideos que ocurren durante el embarazo son frecuentes y pueden provocar efectos negativos tanto para la madre como para el feto, siendo por lo tanto de suma importancia un diagnóstico correcto y precoz para realizar una terapia efectiva que reduce en forma importante los riesgos. El conocimiento de los cambios fisiológicos que ocurren en la tiroides de la embarazada, así como los diferentes valores de TSH y T4 con respecto a la mujer no embarazada nos ayudará a no cometer errores al momento de diagnosticar un hipotiroidismo o un hipertiroidismo. Debemos además tener en cuenta que la tiroides puede verse afectada hasta un año post parto y que los nódulos detectados durante este período deben manejarse en forma similar a una paciente no embarazada, tratando en lo posible de posponer la intervención quirúrgica.

Palabras clave: Embarazo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, complicaciones del embarazo, función tiroidea.

SUMMARY

Thyroid disorders that occur during pregnancy are common and can cause negative effects for both the mother and the fetus, therefore it is important to make an early and correct diagnosis in order to do an effective therapy that significantly reduces the risks. Knowledge of the physiological changes that occur in the thyroid of the pregnant woman and the

different values of TSH and T4 regarding non pregnant ones help us avoid mistakes while diagnosing hypothyroidism or hyperthyroidism. We must also consider that the thyroid can be affected up to one year postpartum and nodules detected during this period should be handled similarly to a non pregnant patient trying to postpone the surgery if possible.

Key words: Pregnancy, hypothyroidism, hyperthyroidism, pregnancy complications, thyroid function.

INTRODUCCIÓN

La patología tiroidea es frecuente en el embarazo, con cifras de prevalencia que dependen de los valores hormonales normales utilizados como referencia y de las poblaciones estudiadas. Es importante su detección y tratamiento precoz ya que su omisión puede tener consecuencias negativas tanto para la madre como el feto. Existe en estos momentos controversia mundial acerca de la necesidad de realizar estudio hormonal tiroideo como rutina en las embarazadas. En las últimas guías clínicas entregadas por la Sociedad Americana de Tiroides (1) los expertos sugieren realizar TSH y T4 libre a toda mujer embarazada con factores de riesgo (Tabla 1), pero no en forma universal ya que no habría suficiente evidencia como para avalarlo. Los que apoyan incluir estos exámenes a toda embarazada en su primer control prenatal se basan en trabajos que muestran que al estudiar sólo a la población con factores de riesgo se pierde entre un 30 y 80% de las mujeres que requieren tratamiento (2-4). Siendo la medición de TSH barata y accesible en todo el país me parece que debería realizarse en toda embarazada para descartar pa-

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO DE HIPOTIROIDISMO QUE HACEN NECESARIO PEDIR TSH EN ETAPA TEMPRANA DEL EMBARAZO

1-	Historia personal de patología tiroidea
2-	Historia familiar de patología tiroidea
3-	Edad > 30 años
4-	Clínica de disfunción tiroidea
5-	Bocio al examen físico
6-	Diabetes tipo I u otra enfermedad autoinmune
7-	Antecedente de aborto u parto prematuro
8-	Antecedente de irradiación de cabeza o cuello
9-	Antecedente de anticuerpos anti TPO positivos
10-	Antecedente de infertilidad
11-	Uso de Amiodarona, Litio o administración reciente de medio de contraste yodado
12-	IMC > 40 kg/m ²
13-	Residente en áreas de consumo deficiente en yodo, moderado o severo

tología tiroidea, que es lo que se sugiere también en la recientemente aparecida guía AUGÉ, para diagnóstico y manejo del hipotiroidismo en mayores de 15 años (www.minsal.cl).

Antes de entrar en la patología propiamente tal hay algunas condiciones fisiológicas que ocurren en la tiroides de la embarazada que es necesario revisar para interpretar los exámenes tiroideos correctamente y comprender mejor las diferentes patologías que ocurren en esta etapa de la vida.

CAMBIOS TIROIDEOS NORMALES EN EL EMBARAZO

El alza en los niveles plasmáticos de estrógeno que ocurre normalmente durante el embarazo provoca un aumento de la TBG (proteína transportadora de hormonas tiroideas) lo que en un primer momento causa una disminución de las hormonas tiroideas seguido de un estímulo positivo sobre la glándula que la hace aumentar la producción de Tiroxina y finalmente se traduce en un incremento de los valores de T4 y T3 totales, siendo T4 total 1,5 veces mayor al de una mujer no embarazada (5). Como sabemos, la gran mayoría de las hormonas tiroideas circulan unidas a esta proteína, y sólo alrededor de un 1% lo hace en forma libre (T4 libre y T3 libre). Las hormonas libres son las que se unen a receptores, entran en la célula y provocan cambios, ellas no se ven afectadas por este incremento de la TBG, manteniendo los valores normales similares a la mujer no embarazada. Lo que cambia es la fracción unida a proteína, que se mantiene como reserva. Esta adaptación no sucede en poblaciones con baja ingesta de yodo y en tiroides con alguna patología previa, como tiroiditis de Hashimoto, pues en estos casos la glándula no es capaz de responder a la mayor demanda de producción hormonal y lleva a una deficiencia en la secreción.

También ocurre un aumento del metabolismo periférico de las hormonas y del yodo lo que habitualmente no crea problemas en una población como la nuestra en la que no hay deficiencia. Este fenómeno también determina un aumento en la síntesis de hormonas (6).

La secreción de Beta hCG que ocurre desde muy temprano en el embarazo interfiere en la función tiroidea, ya que es una glicoproteína muy similar a TSH y es capaz de unirse a los receptores de ésta y provocar un estímulo a la glándula que normalmente se traduce en un nivel menor de TSH y en raras ocasiones puede provocar también alza de T4. Por este motivo se han adaptado sus valores de TSH a niveles mínimos más bajos que el clásico 0.4 mIU/L sobre todo en el primer trimestre del embarazo, luego estos suben un poco durante el segundo trimestre y más aún en el último trimestre. Hay varios trabajos que muestran esto y la mayoría coincide en que el valor máximo de TSH en el primer trimestre llegaría hasta 2.5 mIU/L (1, 7).

Los cambios que ocurren en la TSH son en espejo con respecto a los de la Beta hCG, es decir mientras una sube la otra baja en forma muy similar (6). El máximo nivel de Beta hCG se evidencia entre las 8 y las 10 semanas y luego baja llegando a niveles que se mantienen a partir de la segunda mitad del embarazo; lo mismo sucede en forma inversa con la TSH. En pacientes que presentan un alza muy importante de Beta hCG el valor de TSH puede ser muy bajo, incluso suprimido (8).

En resumen, por diferentes factores que ocurren normalmente en el embarazo: aumento de TBG, estímulo por Beta hCG y aumento del metabolismo hormonal y del yodo, la tiroides es estimulada a una mayor producción hormonal.

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es la patología tiroidea más frecuente en la población y también en la embarazada, pudiendo presentarse entre un 0.3 a 2.5% de ellas. Este puede ser clínico, (TSH elevada y T4 libre baja) o subclínico (TSH elevada, menor de 10 mIU/L, con T4 libre normal). La diferenciación es importante ya que la mayoría de los estudios muestran un claro efecto negativo tanto para la embarazada como para el feto cuando se trata de un hipotiroidismo clínico (1, 9 - 11) en cuanto al subclínico todavía hay mucha controversia al respecto.

HIPOTIROIDISMO CLÍNICO

Ocurre entre un 0.3 a un 0.7% de las embarazadas. En Chile un 0.6% (12). La principal causa en países sin deficiencia de yodo como el nuestro, es la tiroiditis crónica de Hashimoto, enfermedad autoinmune de alta frecuencia mundial. Esta patología es de origen genético, se caracteriza por infiltración linfocitaria y habitualmente cursa con anticuerpos anti tiroperoxidasa (TPO) elevados. Otras etiologías frecuentes son el hipotiroidismo post tiroidectomía o uso de radioyodo.

Si el hipotiroidismo no está bien tratado puede tener consecuencias negativas tanto para la madre como para el feto, tales como aumento del riesgo de aborto, parto prematuro, hipertensión arterial, muerte fetal y bajo peso de nacimiento (9 -11). Además como es sabido, la hormona tiroidea es fundamental en el desarrollo neurocognitivo del niño, consecuentemente si falta, puede llevar a trastornos de aprendizaje y menor coeficiente intelectual (13). La tiroides fetal es capaz de secretar hormonas tiroideas alrededor de la semana 12 de la gestación, sin embargo no produce una cantidad suficiente hasta después de las 20 semanas (14) y su producción es adecuada sólo a las 36 semanas. Esto hace que durante la primera mitad del embarazo y especialmente en el primer trimestre el feto dependa exclusivamente del aporte materno para mantener un nivel hormonal adecuado, lo que justifica el diagnóstico temprano de esta patología (13,14).

En una paciente diagnosticada como hipotiroidea durante el embarazo se debe comenzar de inmediato el tratamiento con dosis de Levotiroxina suficientes para llegar a una TSH menor de 2.5 mIU/L en el primer y segundo trimestres y menor de 3.0 mIU/L en el tercer trimestre (1, 15, 16). Sin embargo lo más probable es que la embarazada hipotiroidea ya se conozca y esté en tratamiento, en cuyo caso nuestra labor estará dirigida a adecuar las dosis según sus necesidades actuales. Como ya se dijo, durante el embarazo hay un aumento del estímulo sobre la tiroides para provocar una mayor producción hormonal, lo que ocurre sin ningún problema en una tiroides sana, pero nuestras pacientes hipotiroideas no son capaces de incrementar la síntesis de T4 y T3 por lo cual es necesario aumentar la dosis de Levotiroxina la mayoría de las veces y lo recomendado es un 30 a 50% de la dosis previa durante la semana 4 a 6 de embarazo (17). Habitualmente las pacientes que tienen una tiroiditis crónica requieren una menor dosis que aquellas que han recibido yodo radiactivo o tiene antecedente de tiroidectomía (18). Los controles se deben realizar cada cuatro semanas cuando se hace algún cambio y cada seis a ocho semanas si el medicamento se mantiene estable, hasta el final del embarazo y luego controlar en el post parto ya que algunas vuelven a requerir una menor dosis.

Lo ideal es la pesquisa precoz, en etapa temprana de la gestación o antes de ella en el caso de estar programada, en pacientes con factores de riesgo. En las que ya están en tratamiento explicarles la importancia de mantener un nivel hormonal adecuado para el correcto desarrollo del feto y para evitar complicaciones del embarazo.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Ocurre en un 2 a 2.5% de las embarazadas. En Chile un 35% de las embarazadas tiene hipotiroidismo subclínico (12). Las causas de esta diferencia con respecto a otras poblaciones está en estudio. La etiología más frecuente es nuevamente la Tiroiditis crónica de Hashimoto y en estas pacientes se ha descrito también una mayor tasa de complicaciones materno fetales como aborto y parto prematuro (9, 10, 19). Sin embargo no hay datos categóricos sobre algún efecto deletéreo en el desarro-

llo cerebral del feto. La indicación de tratamiento según la Asociación Americana de Tiroides sería sólo en caso de presentar anticuerpos anti TPO positivos (1). Si no se tratan, deben seguirse con TSH y T4 libre cada 4 semanas hasta la semana 20 y luego en forma menos seguida, por la posibilidad de presentar hipotiroidismo clínico. Este planteamiento no es común a todos los especialistas y algunos están a favor del uso de Levotiroxina (20, 21)

ANTICUERPOS ANTI TPO POSITIVOS

El porcentaje de mujeres en edad reproductiva que tienen anticuerpos anti TPO positivos es entre el 8 y el 20%. En Chile, 9.4% (12). Se sabe que un 20% o más de estas tendrán un alza en la TSH a lo largo del embarazo e incluso algunas pueden desarrollar un hipotiroidismo clínico (22, 23). Además, 30 a 50% tiene la posibilidad de hacer una tiroiditis post parto. Por otro lado hay varios estudios que han descrito una mayor tasa de abortos en pacientes con estos anticuerpos positivos (24, 25), no así con anticuerpos anti tiroglobulina. En el año 2006 Negro et. al. (23) demostraron una disminución significativa del riesgo de aborto en mujeres eutiroideas (TSH y T4L normales) con anticuerpos positivos tratadas con Levotiroxina, sin embargo esto no ha sido reproducido, por lo cual no está indicado en las guías de manejo de la mujer embarazada con patología tiroidea de la Asociación Americana de Tiroides (1). Lo que sí se sugiere es el control seriado de la TSH en forma mensual durante la primera mitad del embarazo y al menos una vez entre la semana 26 y 32. Sin embargo otros reportes en la literatura recomiendan en estos casos la suplementación (20).

Se desconoce a través de qué mecanismo ocurre el daño mediado por anticuerpos en pacientes eutiroideas, pero se cree que su presencia sería un marcador de disfunción tiroidea o de alteración inmunológica.

HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo se presenta en el embarazo con una mucho menor frecuencia que el hipotiroidismo, entre un 0.1 y un 1% (0.4% el clínico y 0.6% el subclínico). Las causas de hipertiroidismo clínico (TSH baja con hormonas tiroideas elevadas) son las mismas que ocurren en la población no embarazada, siendo la Enfermedad de Graves la más frecuente (85% de los casos) y se suman causas específicas del embarazo, que son las dadas por un aumento de la hCG y que pueden llegar a comprometer hasta un 11% de los embarazos, como ocurre con la tirototoxicosis gestacional transitoria (TGT) en China (11, 26). Es importante hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos, ya que el manejo y el pronóstico es totalmente diferente. El cuadro clínico no siempre es fácil de reconocer ya que las pacientes tienen síntomas que habitualmente se presentan en el embarazo como son las palpitaciones, intolerancia al calor, sudoración excesiva y ansiedad. Debe sospecharse cuando no hay un alza de peso esperada o hay baja de peso en presencia de apetito conservado, falta de fuerzas de predominio proximal o se constata al examen físico bocio o signos oculares

TIROTOXICOSIS GESTACIONAL TRANSITORIA (TGT)

Cuadro de hipertiroidismo transitorio, habitualmente bioquímico, debido al alza de hCG que ocurre entre la semana 4 y 10 del embarazo, pudiendo extenderse hasta la semana 20 (1, 6, 11). La prevalencia es muy variable y depende de la población estudiada y probablemente de la etapa de la gestación en que se tomaron las muestras. (0,1 a 11%). Al ser el cuadro transitorio y muchas veces leve (sólo 33% tienen niveles de FT4 elevados) las pacientes son asintomáticas. En la mayoría de los embarazos, el alza de hCG es menor y dura unos pocos días, por lo cual no es detectada.

Existe una correlación inversa entre los valores de hCG y hormonas tiroideas. Cuando la hCG es mayor a 200.000 UI/L un 67% tiene TSH suprimida y 33% FT4 elevada y si hCG es mayor a 400.000 UI/L, TSH se suprime en un 100% y FT4 sube en un 80%. En casos en que este valor sea muy alto se debe pensar en causas menos frecuentes de hipertiroidismo como el embarazo gemelar o molar (27).

Es importante hacer el diagnóstico diferencial de TGT de otras causas de hipertiroidismo que ocurren durante el embarazo, especialmente Enfermedad de Graves. Habitualmente la TGT no provoca morbilidad y se encuentra como una TSH suprimida en un embarazo normal, la paciente no presenta síntomas. La mayoría de las veces no requiere de terapia específica. En casos muy severos puede usarse beta bloqueo. Sólo excepcionalmente dura más allá de la semana 20 a 22.

La hiperemesis gravídica y la enfermedad del trofoblasto (8), son cuadros que ocurren en menos del 1% de los embarazos y habitualmente se presentan con altos niveles de hCG y con hipertiroidismo de laboratorio y muchas veces clínico

ENFERMEDAD DE BASEDOW GRAVES

La enfermedad de Graves puede tener serias consecuencias en la embarazada y el feto (28 - 30), como son: parto prematuro, aborto, recién nacido de bajo peso, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo neonatal y tormenta tiroideas. La detección oportuna y una terapia adecuada, tenderán a disminuir los problemas tanto del feto como de la madre. El hipertiroidismo subclínico, es decir TSH suprimida con niveles de T4 Libre normal, no afecta el curso del embarazo y no requiere de terapia (1)

La Enfermedad de Graves puede presentarse de diversas maneras en el embarazo: como una paciente conocida estando en tratamiento, tratada previamente y actualmente eutiroidea o hipotiroidea, o como una paciente recientemente diagnosticada. En este último caso es cuando es más difícil de diferenciar de la TGT, pero pueden ayudarnos la presencia de bocio y oftalmopatía. Si estos no están presentes los TRAb (anticuerpos anti receptor de TSH) nos darán la clave. Estos deben pedirse al comienzo del embarazo ya que después tienden a remitir.

El curso del Graves en el embarazo es variable, sin embargo puede presentar una exacerbación en el primer trimestre, probablemente dado por el aumento de la hCG que se suma a la acción de los TRAb.

Posteriormente tiende a remitir por un estado de tolerancia inmunológica y se agrava en el post parto cuando este fenómeno desaparece (1, 5, 11). También es posible desarrollar esta enfermedad post parto (hasta 1 año), lo que no es infrecuente, alrededor de un 20% de las mujeres con Enfermedad de Graves en edad reproductiva la desarrollan en esta etapa, en cuyo caso la diferenciación con tiroiditis post parto es difícil.

La terapia de elección en la embarazada con Enfermedad de Graves es médica (1, 31, 32). La terapia con yodo radioactivo está contraindicada durante el embarazo. En aquellos casos en que se use en forma inadvertida, no provoca daño en la tiroides fetal si es antes de las 12 semanas de vida intrauterina, fecha en la cual la tiroides empieza a funcionar, pero si es posterior a esta fecha se produce un hipotiroidismo fetal y daño neurológico como consecuencia. La cirugía se usa sólo en pocas pacientes, aquellas con serios efectos adversos a medicamentos, pacientes que no cumplen con las indicaciones de terapia y se encuentran muy descompensadas o con un bocio compresivo. Idealmente se hace en el segundo trimestre del embarazo para evitar el posible daño fetal en el primer trimestre o el mayor riesgo de parto prematuro que se desencadena en el tercer trimestre.

Las drogas con las que contamos en Chile para el manejo del hipertiroidismo son el Propiltiouracilo (PTU) y el Metimazol (MMI), ambas actúan de forma similar bloqueando la síntesis de hormonas tiroideas y su cinética no se ve alterada con el embarazo (33). Ambas cruzan la placenta y pueden actuar en la tiroides fetal provocando inhibición de su función, bocio e hipotiroidismo fetal transitorio. Su principal diferencia es que PTU bloquea el paso de T4 a T3 además de las otras acciones anti tiroideas ya descritas, tiene una vida media más corta por lo cual debe administrarse cada 8 horas y tiene mayor riesgo de hepatitis fulminante.

La FDA recientemente ha advertido limitar su uso a favor del MMI, a excepción del primer trimestre del embarazo, ya que con PTU no se ha descrito teratogénesis en cambio con MMI hay varios reportes que lo asocian con diferentes malformaciones: aplasia cutis y embriopatía por MMI que consta de atresia de coanas o esofágica y facies dismórfica. Por esta razón se sugiere iniciar PTU en el primer trimestre del embarazo y luego cambiarlo a MMI desde el segundo trimestre en adelante, para disminuir el riesgo de daño hepático (1).

El objetivo de la terapia es evitar las complicaciones maternas y fetales, lo que se logra con una T4L en el rango normal alto (1, 34), aunque la TSH esté suprimida, ya que en la embarazada tanto las hormonas tiroideas como los anticuerpos anti receptor de TSH y las drogas anti tiroideas cruzan la placenta pudiendo causar hipertiroidismo fetal, si hay un exceso de hormonas tiroideas o de anticuerpos y también hipotiroidismo si lo que predomina son los anti tiroideos. Lo habitual es comenzar con una dosis de PTU entre 150 y 300 mg al día repartido en tres dosis. Una vez controlada la tirotoxicosis es posible disminuir las dosis y en un 30% de las pacientes se suspenden al final del embarazo por mejoría del hipertiroidismo ya que hay una disminución de los títulos de

anticuerpos. Los controles clínicos y de laboratorio deben realizarse en forma mensual para ajustar dosis (1).

El uso de Propanolol para disminuir los síntomas adrenérgicos es posible en dosis de 20 a 40 mg cada 6 a 8 horas durante un tiempo limitado para evitar complicaciones como retardo del crecimiento IU, bradicardia fetal o hipoglicemia neonatal (1).

En cuanto a la lactancia, se ha demostrado que el uso de dosis moderadas (PTU <300 MMI<20) de anti tiroideos no provocan daño en el RN. El uso de MMI durante la lactancia ha demostrado ser seguro además en el seguimiento a largo plazo de los niños (35), los cuales no han mostrado diferencias en cuanto a CI a lo largo de los años. Se recomienda ingerir el medicamento inmediatamente después de dar pecho, en dosis divididas, idealmente usar MMI por el riesgo de mayor daño hepático dado por el PTU.

ANTICUERPOS ANTI RECEPTOR DE TSH

Como ya hemos mencionado el nivel de estos anticuerpos es alto en un comienzo y tiende a disminuir y a veces desaparece a lo largo del embarazo. Hay que tener en cuenta que no sólo las pacientes hipertiroideas activas presentan niveles elevados de TRAb, sino también aquellas que han sido tratadas previamente por un hipertiroidismo secundario a una Enfermedad de Graves, ya sea quirúrgicamente o mediante I 131. Tener presente los niveles de estos anticuerpos es importante, porque como ya vimos, pasan a través de la placenta y pueden afectar al feto, después de la semana 10 a 12 del embarazo, cuando la tiroides fetal comienza a funcionar, provocando hipertiroidismo fetal o neonatal. La afección del feto dependerá del equilibrio que exista entre las drogas anti tiroideas y el nivel de anticuerpos sobre su tiroides. En el año 1998 fueron publicadas, por Laurberg (36), las guías para la medición de TRAb durante el embarazo y hasta ahora no han cambiado. En ellas se sugiere medir títulos de anticuerpos al menos una vez durante el embarazo a toda mujer con Enfermedad de Graves activa o anteriormente tratada con terapia ablativa, no importando el nivel hormonal que la paciente tenga al momento del embarazo. Debe medirse en el último trimestre, alrededor de la semana 26. Si los niveles son mayores de 50% con respecto al valor normal hay una alta probabilidad de hipertiroidismo neonatal. Es importante conocer este dato para poner en antecedente al equipo pediátrico puesto que las drogas anti tiroideas desaparecen rápidamente de la circulación del recién nacido mientras que los anticuerpos se eliminan en forma muy lenta lo que puede provocar un hipertiroidismo durante las primeras semanas después de nacido.

TIROIDITIS POST PARTO

Se define como la ocurrencia de enfermedad tiroidea durante el primer año posterior al parto, excluyendo la enfermedad de Graves, en pacientes sin patología tiroidea previa (36, 37). Su causa es autoinmune y se supone que ocurre como un período de rebote de la inmunidad luego de la disminución que ésta presenta durante la gestación. Ocurre como a un 5% de las mujeres post parto, pero si éstas tienen

anticuerpos anti tiroideos positivos, anti TPO o anti Tiroglobulina, en el primer trimestre del embarazo, la frecuencia sube a entre 30 y 50%. También es más probable en mujeres con otras enfermedades autoinmunes como Diabetes tipo I (37).

El cuadro clínico es el clásico de una tiroiditis, con una fase hipertiroidea seguido de una hipotiroidea, pero sólo un mínimo de las pacientes se presentan de esta forma (22%), la mayoría hace sólo la fase hipotiroidea (48%) y el resto sólo la hipertiroidea (30%). Habitualmente es una enfermedad autolimitada pero un 20% de las pacientes quedan con Hipotiroidismo en forma definitiva. De las que mejoran, un 70% repite el cuadro de tiroiditis luego de otro embarazo (37).

Generalmente las manifestaciones clínicas son leves, de manera que hay que sospecharla para hacer el diagnóstico (37, 38). El hipertiroidismo cuando está presente muchas veces pasa desapercibido o puede manifestarse por palpitations, irritabilidad, intolerancia al calor y cansancio, todo lo que puede fácilmente explicarse en una puerpera reciente. La fase hipotiroidea suele ser más sintomática y se presenta con intolerancia al frío, pérdida de memoria y falta de fuerzas.

El tratamiento de la tiroiditis post parto depende de la sintomatología (1). En la fase hipertiroidea las drogas anti tiroideas no tienen indicación ya que se trata de un proceso de destrucción glandular. Sólo se indica beta bloqueo en caso de necesidad en dosis bajas y por el menor tiempo posible. Una vez finalizado el hipertiroidismo se debe controlar con TSH cada dos meses durante el primer año post parto o en caso de clínica sugerente de hipotiroidismo. Si la TSH está elevada debe iniciarse terapia con Levotiroxina en forma inmediata en caso de sintomatología evidente, lactancia o deseo de un nuevo embarazo en el corto plazo, de lo contrario se repite el examen para ver evolución en un mes y según esto se decide uso de Levotiroxina.

NÓDULO TIROIDEO Y CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

El manejo del nódulo tiroideo recientemente encontrado en una embarazada no debería diferir a lo publicado en las guías de manejo del nódulo tiroideo por la ATA (*American Thyroid Association*) (39), sin embargo hay algunas consideraciones especiales. Se ha sugerido que el cáncer de tiroides sería más frecuente durante el embarazo, pero esto no es claro pues está basado en estudios retrospectivos y con población seleccionada. También hay controversia acerca de la mayor agresividad de un cáncer diferenciado de tiroides encontrado en el embarazo o post parto, pero la mayoría de los trabajos publicados muestran que no habría un peor pronóstico en recidiva o recaída (40), teniendo en cuenta que los estudios son retrospectivos, sin grupo control o muy pequeños. Actualmente se sugiere evaluar mediante una cuidadosa historia clínica, examen físico, TSH y ecotomografía de tiroides y si tomando en cuenta estos parámetros el nódulo es de bajo riesgo, se puede posponer la punción con aguja fina hasta después del parto si es que ésta está indicada (1). De todas formas se deberá seguir la evolución de el nódulo mediante ultrasonido y si éste crece más de un 50% o aparecen adenopatías

sospechosas la biopsia deberá realizarse antes del parto. Si la biopsia es positiva o sospechosa para cáncer diferenciado de tiroides se podrá esperar hasta el post parto para realizar la cirugía, a menos que exista presencia de metástasis linfáticas o crecimiento rápido del tumor, en

cuyo caso se planificará idealmente la tiroidectomía durante el segundo trimestre del embarazo, que es cuando hay una menor posibilidad de complicaciones materno fetales. Si fuera necesario usar terapia con yodo radioactivo, se deberá esperar hasta después del parto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. 2011. *Thyroid*; 21: 1-45.
2. Wang W, Teng W, Shan Z et al. The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China: the benefits of universal screening in the first trimestre of pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 263–268.
3. Horacek J, Spitalnikova S, Dlabalova B et al. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. *Eur J Endocrinol* 2010; 163 645–650.
4. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92:203–207.
5. Budenhofer B, Ditsch N, Jeschke U, Gärtner R, Toth B. Thyroid (dys) function in normal and disturbed pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287:1–7.
6. Glinoe D. The Regulation of Thyroid Function in Pregnancy: Pathways of Endocrine Adaptation from Physiology to Pathology. *Endocr Rev* 1997; 404-433
7. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the firsttrimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: E44–E48.
8. Hershman J. Human Chorionic Gonadotropin and the Thyroid: Hyperemesis Gravidarum and Trophoblastic Tumors. *Thyroid* 1999; 9: 653-657.
9. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and Subclinical Hypothyroidism Complicating Pregnancy. *Thyroid* 2002; 1: 63-68.
10. Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden J, Davies T, Scholl T. The Thyroid and Pregnancy: A Novel Risk Factor for Very Preterm Delivery. *Thyroid* 2005; 15: 351-357.
11. Krassas G, Poppe K and Glinoe D. Thyroid Function and Human Reproductive Health. *Endocr. Rev.* 2010; 31:702-755.
12. Mosso L, Martínez A, Rojas MP, Margozzini P, Solari S, Lyng T, et al. Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. *Rev Méd Chile*; 140: 1401-1406.
13. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549–555.
14. Burrow G, Fisher D and Larsen R. Maternal and Fetal Thyroid Function. *N Engl. J Med* 1994; 331 (16): 1072-1078.
15. Negro R. Thyroid Dysfunction and Pregnancy: Where Are We Five Years Later? *J Clin Endocrinol Metab*; 2012; 97(8):2629–2631.
16. Mandel S, Spencer C, Hollowell J. Are Detection and Treatment of Thyroid Insufficiency in Pregnancy Feasible? *Thyroid* 2005; 15: 44-53.
17. Alexander E, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer G, and Larsen P. Timing and Magnitude of Increases in Levothyroxine Requirements during Pregnancy in Women with Hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351:241-9.
18. Loh J, Wartofsky L, Jonklaas J, and Burman K. The Magnitude of Increased Levothyroxine Requirements in Hypothyroid Pregnant Women Depends upon the Etiology of the Hypothyroidism. *Thyroid* 2009; 19(3): 269-275.
19. Biondi B and Cooper D. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29: 76–131, 2008.
20. Negro R. Thyroid Dysfunction and Pregnancy: Where Are We Five Years Later?. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(8):2629–2631.
21. Gronowski A, Haddow J, Kilpatrick S, Lazarus J, and Negro R. Thyroid Function during Pregnancy: Who and How Should We Screen? *Clin Chem* 2012; 58: (10) 1397–1401.
22. Glinoe D, Riahi M, Grün JP and Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 197-209.
23. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa M, Dazzi D, and Hassan H. Levothyroxine Treatment in Euthyroid Pregnant Women with Autoimmune Thyroid Disease: Effects on Obstetrical Complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587–2591.
24. Männistö T, Väräsma`ki M, Pouta A, Hartikainen A, Ruokonen A, Marja H, et al. Perinatal Outcome of Children Born to Mothers with Thyroid Dysfunction or Antibodies: A Prospective Population-Based Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 772–779, 2009.
25. He X, Wang P, Wang Z, He X, Xu D and Wang B. Thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort Studies. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 455–464.
26. Yeo CP, Khoo DH, Eng PH, Tan HK, Yo SL, Jacob E. Prevalence of gestational thyrotoxicosis in Asian women evaluated in the 8th to 14th weeks of pregnancy: correlations with total and free human chorionic gonadotrophin. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 55:391–398.
27. Carrasco C, Cotorás J. Hipertiroidismo gestacional: análisis a propósito de un caso asociado a mola. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 303-6.
28. Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss R and Refetoff S. Fetal Loss Associated With Excess Thyroid Hormone Exposure. *JAMA.* 2004;292:691-695.
29. Millar L, Wing D, Leung A, Koonings P, Montoro M, and Mestman J. Low Birth Weight and Preeclampsia in Pregnancies Complicated by

Hyperthyroidism. *Obstet Gynecol* 1994;84:946-9.

30. Luewan S, Chakkabut P, and Tongsong T. Outcomes of pregnancy complicated with hyperthyroidism: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283:243–247.

31. Peter Laurberg, Claire Bournaud¹, Jesper Karmisholt and Jacques Orgiazzi. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 1–8.

32. Fereidoun Azizi and Atieh Amouzegar Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 871-876.

33. Cooper D. Antithyroid Drugs in the Management of Patients with Graves' Disease: An Evidence-Based Approach to Therapeutic Controversies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(8):3474–3481.

34. Casey B, Dashe j, Wells E, McIntire D, Leveno K, and Cunningham F. Subclinical Hyperthyroidism and Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol* 2006;107:337–41.

35. Azizi F, Khoshniat M, Bahrainian M, and Hedayatil M. Thyroid Function and Intellectual Development of Infants Nursed by Mothers Taking Methimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3233–3238

36. Laurberg P, Nygaard B, Glinoe D, Grussendorf M and Orgiazzi J. Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. *Eur J Endocrinology* 1998; 139: 584–586.

37. Stagnaro-Green A. Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97: 334–342.

38. Roti E and Degli Uberti E. Post-partum thyroiditis – a clinical update. *European Journal of Endocrinology* 2002; 146: 275–279.

39. Cooper D, (Chair), Doherty G, Haugen R, Kloos T, Lee S, Mandel S, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.

40. Moosa M and Mazzaferri E. Outcome of Differentiated Thyroid Cancer Diagnosed in Pregnant Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2862–2866.