



DOCUMENTO DE CONSENSO

Abordaje del manejo de la disfunción tiroidea en la gestación. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN)



P. Santiago Fernández^{a,*}, S. González-Romero^b, T. Martín Hernández^c,
E. Navarro González^d, I. Velasco López^e y M.C. Millón Ramírez^f

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional de Málaga, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA), CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas, Málaga, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^d Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^e Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Riotinto, Huelva, España

^f Unidad de Gestión Clínica (UGC) Axarquía-Norte, Área de Gestión Sanitaria (AGS) Este de Málaga-Axarquía, Málaga, España

PALABRAS CLAVE

Disfunción tiroidea y gestación;
Hipotiroidismo;
Hipertiroidismo;
Tiroiditis posparto

Resumen En nombre de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN) se ha elaborado un consenso sobre la atención a la mujer gestante que presenta algún tipo de disfunción tiroidea, basándose en la revisión de la bibliografía actualizada y sobre todo de las guías de buena práctica clínica. Se desarrolla bajo distintos epígrafes o apartados en los que se contempla tanto el diagnóstico como el tratamiento del hipotiroidismo clínico y subclínico, el hipertiroidismo franco y subclínico, la hipotiroxemia y la tiroiditis posparto, así como la justificación de la realización de cribado universal de la disfunción tiroidea durante la gestación, proporcionando a los profesionales que asisten a estas pacientes un arma de toma de decisiones razonada.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Thyroid dysfunction and pregnancy;
Hypothyroidism;
Hyperthyroidism;
Postpartum thyroiditis

Thyroid dysfunction in pregnancy. Consensus document. Andalusian Society of Endocrinology and Nutrition (SAEN)

Abstract A position statement on the diagnosis and treatment of thyroid dysfunction in pregnancy has been agreed on behalf of The Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN), based on a review of the literature to date and all good clinical practice guidelines. The document is set out in different sections as regards the diagnosis and treatment of, overt and subclinical hypo- and hyperthyroidism, isolated hypothyroxinaemia and postpartum thyroiditis.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Santiago11@ono.com (P. Santiago Fernández).

It also justifies the implementation of universal screening for thyroid dysfunction in pregnancy, and provides practitioners who care for these patients with tool for rational decision making. © 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

La disfunción tiroidea (DT) en la gestación es un aspecto del conocimiento sujeto a debate: sobre el cribado de hipotiroidismo (selectivo o universal), sobre los valores de referencia de hormonas tiroideas (HT) diferenciados por trimestres, o la extensión de la suplementación yodada, o los potenciales efectos adversos de la hipotiroxinemia aislada. Mientras, los clínicos nos vemos obligados a tomar decisiones terapéuticas con la mejor evidencia posible, bajo criterios de precaución y sin producir iatrogenia.

Este documento es una herramienta de soporte para tomar decisiones respecto a la interpretación de la DT en gestantes dirigido a los profesionales que las atienden en Andalucía. Realizado por endocrinólogos miembros de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN) y responsables de la atención a las endocrinopatías en la gestación en su área de trabajo, se ha considerado como base las guías actuales adaptándolas a nuestro medio^{1,2}. El borrador desarrollado por el grupo de trabajo de la SAEN previo a esta publicación se encuentra disponible en la Web de la SAEN³. Se insertan comentarios que consideramos de utilidad para su interpretación. Cuenta con el apoyo de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO), Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos (SANAC), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia, Andalucía (SEMG), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN-Andalucía) y Asociación Andaluza de Matronas (AAM). La Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC) lo ratifica con la excepción del *screening* universal.

Modificaciones de la función tiroidea durante la gestación

Durante la gestación se producen cambios fisiológicos que se ven reflejados en los resultados de las pruebas de función tiroidea, de forma que, si no se tienen en cuenta, estas podrían valorarse como alteradas. Estos cambios se exponen en la [figura 1](#), habiendo sido descritos por Glinoer³. Los más importantes se deben a un aumento en las concentraciones de proteína transportadora de HT (TBG) y la estimulación del receptor de tirotrópina (TSH) por la gonadotropina coriónica (hCG). La concentración de TBG se duplica (aumenta su producción y disminuye su aclaramiento), incrementándose los niveles de tiroxina y triyodotironina totales (T4T y T3T); como consecuencia, para mantener una adecuada concentración de HT libres (T4L y T3L) el tiroides debe aumentar su producción. Por otra parte la hCG presenta una considerable homología con la TSH, resultando en una actividad estimuladora tiroidea

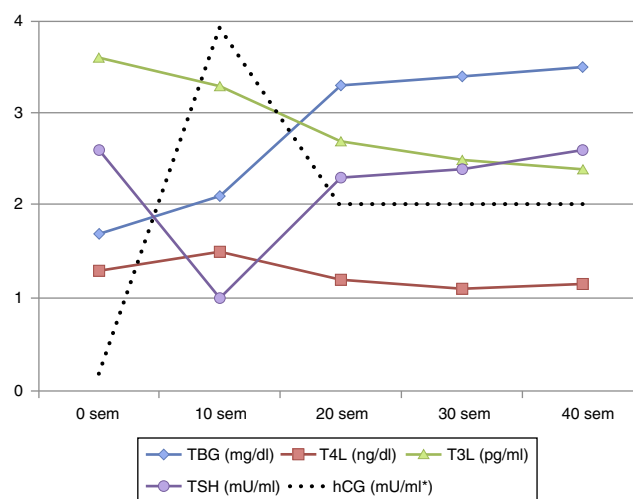


Figura 1 Esquema de evolución de los parámetros de función tiroidea durante la gestación.
*Curva de hCG superpuesta.

débil y proporcional a los niveles de hCG. Las concentraciones de hCG aumentan pronto tras la fecundación, con un pico máximo a las 10-12 semanas, llevando a un incremento en la producción de HT una reducción paralela de la TSH, de forma que en primer trimestre de gestación (1.º T) la TSH puede ser aparentemente baja hasta en un 10-20% de gestantes sanas, simulando transitoriamente un hipertiroidismo subclínico (hiperSC) que puede ser considerado un hallazgo fisiológico. En el segundo trimestre de gestación (2.º T) la secreción de hCG y la concentración de HT libres disminuyen y la TSH se normaliza.

Debido a estos cambios los valores de HT durante la gestación, y dependiendo también del momento de esta, pueden ser diferentes de los valores de referencia (VR) previos, siendo necesario disponer de rangos analíticos específicos de HT por trimestres y en cada población de referencia^{1,4-9} ([tablas 1 y 2](#)).

Recomendaciones

Cribado universal de disfunción tiroidea en la gestación

Propoñemos: cribado universal de disfunción tiroidea en gestantes en 1.º T, orientado a la detección de hipotiroidismo clínico.

Justificación: la DT en el embarazo en sus formas clínicamente significativas —hipotiroidismo e hipertiroidismo

Tabla 1 Ejemplos de valor de referencia de hormonas tiroideas en mujeres gestantes en estudios realizados en España

Población	1.º trimestre	2.º trimestre	3.º trimestre
TSH ($\mu\text{UI/ml}$)			
Aragón ^a	0,41-2,63	0,15-2,59	0,28-3,48
Cataluña ^b	0,12-4,75	-	0,28-4,48
Cartagena ^c	0,13-3,71	-	-
Jaén ^d	0,23-4,18	0,36-3,89	0,30-4,30
El Bierzo ^e	0,497-3,595	-	-
Oviedo ^f	0,17-4,15	-	-
T4L (ng/dl)			
Aragón ^a	0,84-1,38	0,70-1,16	0,62-1,17
Cataluña ^b	0,80-1,60	-	0,69-1,2
Cartagena ^c	0,89-1,50	-	-
Jaén ^d	0,6-1,06	0,43-0,85	0,4-0,82
El Bierzo ^e	0,9-1,42	-	-
Oviedo	-	-	-
T4T ($\mu\text{g/dl}$)			
Aragón	-	-	-
Cataluña ^g	5,78-16,5	-	6,27-16,03
Cartagena	-	-	-
Jaén	-	-	-
Oviedo	-	-	-
T3L (pg/ml)			
Aragón ^a	2,33-4,37	2,42-4,20	2,25-4,17
Cataluña	-	-	-
Cartagena	-	-	-
Jaén ^d	2,33-3,84	2,04-3,51	1,99-3,46
El Bierzo ^e	2,49-3,56	-	-
Oviedo	-	-	-

Los valores reflejan los percentiles 2.5 y 97.5, respectivamente y se han excluido del análisis estadístico aquellas mujeres que tenían TPO (+).

^a Análisis por inmunoanálisis-quimioluminiscencia (Architect i2000 Abbott Diagnostics). Cálculo realizado en población con Ac antitiroideos negativos. No consta la nutrición de yodo de la muestra⁴.

^b Análisis por inmunoanálisis-quimioluminiscencia (Advia Centaur Bayer). Cálculo realizado en población con AC TPO negativos. La mediana de yoduria de la población en el primer trimestre era de 163 $\mu\text{g/l}$. En este estudio se incluye el valor del percentil 10 para la T4L (0,86 ng/dl en primer trimestre y 0,80 ng/dl en tercer trimestre)⁵.

^c Análisis por inmunoanálisis-quimioluminiscencia (Roche Diagnostics). Cálculo realizado en la población con Ac antitiroideos negativos. No consta la nutrición de yodo de la población⁶.

^g Análisis realizado por RIA (Diagnostic Systems Laboratories, Webster).

^d Inmunoanálisis-quimioluminiscencia (Beckman Access. Immuno Assay System). Se excluyen las mujeres con Ac antitiroideos positivos. La mediana de yoduria en primer trimestre era de 109,85 $\mu\text{g/l}$, 179 en el segundo y 181,78 en el tercero⁷.

^e Inmunoanálisis-quimioluminiscencia (ADVIA Centaur XP). Mediana de yoduria de 118 $\mu\text{g/l}$ ⁸.

^f Inmunoanálisis-quimioluminiscencia (Roche Diagnostic). No se incluye la yoduria en esta publicación, pero en otra complementaria se expone que la mediana de la yoduria es de 197 $\mu\text{g/l}$ en el primer trimestre⁹.

francos (hipoC e hiperC)— puede complicar la gestación y afectar al feto en diversas formas, por lo que es importante identificarla para iniciar tratamiento apropiado. Hay evidencia más que justificada de que el tratamiento precoz del hipoC consigue beneficios sobre la maduración neurocognitiva del feto y la evolución de la gestación. Es más discutible el efecto del hipotiroidismo subclínico (hipoSC), la positividad de Ac antiperoxidasa (TPO) o la hipotiroxemia aislada (HA) sobre el curso del embarazo, o la forma en que su tratamiento podría asociarse con alguna mejoría sobre los aspectos citados^{3,10}.

Ninguna sociedad científica duda, por tanto, de la necesidad de cribado para detectar hipoC, pero la mayoría de ellas actualmente se posicionan por un cribado selectivo activo. Para la *American Thyroid Association* (ATA) y la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE)^{1,2}, en sus recomendaciones de 2011 y 2012, no hay suficiente evidencia ni estudios de coste-efectividad prospectivos concluyentes para recomendar el cribado universal. Solo *The Endocrine Society* (2012) se posiciona en desacuerdo, con un grupo recomendando cribado universal precoz, y otro grupo cribado selectivo activo, pero especificando que en los entornos en que este no se garantice apropiadamente, o en aquellos en que la organización local/entorno lo permitan, se realice de forma universal^{11,12}. En nuestro país, a diferencia de otros, el cribado de diabetes gestacional es universal en 2.º T, entre otras razones porque la edad media de las gestantes es mayor de 30 años; la experiencia con este y otros cribados en la gestación en una organización de sistema sanitario público que da cobertura a la gran mayoría de las gestantes hace posible la implementación del cribado universal, y se evitaría la variabilidad inherente al cribado selectivo, que exige la documentación de muchas variables (incluida la palpación tiroidea) por matronas o médicos en ocasiones poco familiarizados con esta enfermedad en la gestación, y habida cuenta además de que un 30% de gestantes con hipotiroidismo franco no contarán síntomas¹³. Hay estudios de coste-efectividad que demuestran los beneficios, no solo del cribado universal y selectivo frente a no hacer cribado, sino del cribado universal frente al selectivo^{14,15}.

Es por ello que el grupo de Trastornos por déficit de yodo y disfunción tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología (SEEN) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) han establecido unas recomendaciones —basadas en el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*— en las que proponen cribado universal para diagnosticar hipotiroidismo clínico^{14,16}.

Es de destacar el amplio consenso que ha recibido este documento respecto a la propuesta de cribado universal (como ya se ha citado, SAGO, SANAC, SEMG, SEMERGEN y AAM), con la única excepción de la SAMFYC que se posiciona por el *screening* selectivo.

Para la organización del cribado, selectivo o universal, cada laboratorio debe establecer los VR de HT locales, considerándose como subsidiaria de valoración para tratamiento una TSH mayor del percentil 97.5 (P97.5) para esa población. El cribado consistiría en solicitar TSH en la 1.ª visita de la gestación antes de la 9 semana (SG), para tratar antes de la SG 10; si TSH > P97.5 se realizaría automáticamente determinación de T4L y TPO. Respecto a la T4L, en caso de no

Tabla 2 Media y percentiles 2.5 y 97.5 de TSH según trimestre de gestación

	Trimestre		
	1.º trimestre	2.º trimestre	3.º trimestre
Haddow et al.	0,94 (0,08-2,73)	1,29 (0,39-2,70)	
Stricker et al.	1,04 (0,09-2,83)	1,02 (0,20-2,79)	1,14 (0,31-2,90)
Panesar et al.	0,80 (0,03-2,30)	1,10 (0,03-3,10)	1,30 (0,13-3,50)
Soldin et al.	0,98 (0,24-2,99)	1,09 (0,46-2,95)	1,20 (0,43-2,78)
Marwaha et al.	2,10 (0,60-5,00)	2,40 (0,43-5,78)	2,10 (0,74-5,70)

Fuente: Stagnaro-Green et al.¹.

disponerse de valores propios, se aplicaría —solo para el 1.º T— el límite inferior de normalidad de T4L del laboratorio de referencia. Dado que la T4L desciende en el 2.º y 3.º T, en estos periodos la TSH se considera un marcador más preciso del estado tiroideo que la T4L.

Tanto la SEEN como la *Endocrine Society* y la ATA recomiendan como VR para TSH, en caso de que no se disponga de datos locales, los siguientes: 1.º T 0,1-2,5 µU/ml, 2.º T 0,2-3,0 µU/ml, 3.º T 0,3-3,0 µU/ml. Estos valores se basan en estudios poblacionales previos que describen un P97.5 aproximado o discretamente superior a 2,5 µU/ml. Sin embargo, los estudios realizados en distintas áreas de nuestra geografía arrojan resultados para el P97.5 de TSH sustancialmente más elevados (tablas 1 y 3), por lo que aplicar los VR propuestos por la ATA podría llevar a un sobrediagnóstico de hipoSC. En Andalucía se dispone de VR de HT para cribado en 1.º T de gestación en 3 hospitales (tabla 3).

Hipotiroidismo

Justificación: el hipoC durante la gestación se asocia a efectos adversos tanto obstétricos como fetales. Entre los obstétricos podemos citar el aborto, el parto pretérmino, la HTA gestacional y mayor riesgo de preeclampsia, sufrimiento fetal intraparto, partos intervencionistas y cesáreas. Para el feto las consecuencias más graves afectan al desarrollo neuromotor y cognitivo¹⁷⁻¹⁹. Las complicaciones materno-fetales del hipoSC, sin embargo, difieren entre sí según los estudios^{9,18-20}. Para la HA también existe controversia en cuanto a su implicación en resultados adversos sobre la gestación o la descendencia^{21,22}.

El diagnóstico de hipotiroidismo en gestación se realiza de la siguiente forma^{1,23,24}:

- HipoC: TSH > 10 µU/ml independientemente de los niveles de T4L o TSH > P97.5 de VR locales (para ese trimestre) y T4L por debajo del límite inferior de la normalidad

para VR (en ese trimestre); en ausencia de VR propios, TSH > 2,5 µU/ml.

- HipoSC: TSH > P97.5 para VR propios y < 10 con T4L normal. HA: T4L < P10 para VR propios y para el mismo trimestre de gestación con TSH normal.

Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento: hipotiroidismo diagnosticado antes de la gestación y en tratamiento con levotiroxina

Se recomienda planificar la gestación para mantener una TSH por debajo de 2,5 µU/ml al comienzo de la misma. Al confirmar la gestación se aumentará la dosis de tiroxina en un 25-30% (de media 25 mcg/día). Se realizarán controles de HT (TSH, T4L) y ajustes de dosis si procede cada 4-6 semanas durante las 20 primeras SG, y ya ajustada la dosis, coincidentes con las analíticas de 2.º T (24 semanas) y 3.º T (32-36 semanas) para evitar multiextracciones innecesarias. Para el ajuste de tratamiento se tendrán en cuenta los VR de TSH que recomiendan las diferentes sociedades científicas en caso de que no existan VR locales (SEEN, *The Endocrine Society*, ATA)^{1,2,14}. En caso de TSH elevada se propone incrementar la dosis entre 25-75 mcg sobre la dosis previa.

El hierro puede reducir la absorción de la levotiroxina cuando se administran conjuntamente, por lo que se recomienda un intervalo entre ambos de más de 4 h.

Proponemos determinar al menos en una analítica, preferiblemente en 2.º T, Ac anti receptor de TSH (TRAb) si la paciente sufre un hipotiroidismo iatrogénico tras tratamiento definitivo de un hipertiroidismo previo.

Hipotiroidismo detectado mediante cribado

Los VR de TSH son los referidos en el apartado anterior. Si TSH > P97.5 para VR locales en 1.º T (> 2,5 µU/ml en su

Tabla 3 Valores de referencia (P2.5 y P97.5) de hormonas tiroideas en gestación en algunos hospitales de la comunidad autónoma andaluza

	Método	TSH	T4L
Hospital Regional, Málaga	inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia	0,01-4,4 µU/ml	10,5-24 pmol/l
CH Jaén	inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia	0,23-4,18 µU/ml	0,6-1,6 ng/dl
Hospital Virgen Macarena, Sevilla	inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia	0,36-4,49 µU/ml	0,89-1,35 ng/dl

defecto), se realizará precozmente determinación de T4L y TPO siendo informados por el laboratorio de forma simultánea a la TSH.

Proponemos:

- HipoC en 1.º T iniciar lo más precozmente posible tratamiento con levotiroxina.
- HipoSC y TPO positivos iniciar tratamiento con levotiroxina.
- HipoSC y TPO negativos no existe evidencia suficiente respecto a la recomendación de tratamiento. Sugerimos iniciar tratamiento cuando TSH > 4 µU/ml. Dado que los VR realizados en gestantes en 1.º T en nuestro medio difieren significativamente de los propuestos por la ATA¹, probablemente sea más razonable iniciar tratamiento por encima del P97.5 independientemente del nivel de TPO.

Sugerencia de dosis de inicio con levotiroxina:

- TSH > P97.5 y < 5 µU/ml (o en su defecto 2,5-5): 25-50 µg.
- TSH 5-8 µU/ml: 50-75 µg.
- TSH > 8 µU/ml: 75-100 µg.

Como alternativa iniciar a dosis media de 1,2 µg/kg en hipoSC y 2 µg/kg en hipoC. Considerar, en caso de que el tratamiento se vaya a iniciar a dosis altas (≥ 100 µg/día), un inicio progresivo.

Se realizarán controles de función tiroidea (TSH, T4L) y ajustes de dosis igual que en el apartado anterior.

Gestantes con anticuerpos antiperoxidasa positivos conocidos sin disfunción tiroidea previa

Se realizará analítica en la primera visita de gestación. Si TSH > P97.5 para VR propios (o en su defecto > 2,5 µU/ml) en 1.º T se iniciará tratamiento con levotiroxina. La frecuencia de controles analíticos será similar a la descrita previamente.

No recomendamos monitorizar Ac antitiroideos durante la gestación, salvo en antecedentes de hipertiroidismo en que se determinarán TRAb coincidentes con la analítica de 2.º T.

Hipotiroxinemia aislada

Su valor en cuanto a implicaciones obstétricas y fetales está por determinar. Este diagnóstico se reduce cuando cada laboratorio establece sus propios valores de normalidad por trimestres de gestación.

Proponemos: no tratar. Sus médicos/matronas deben ser insistentes en estos casos en la adecuada nutrición yódica.

Posparto

Recomendamos disminuir la dosis de levotiroxina hasta la que estuviese tomando previamente a la concepción. Se repetirá analítica a las 6-8 semanas de la reducción de dosis, dado que en pacientes con tiroiditis de Hashimoto se ha descrito que hasta en un 50% de los casos es necesario

modificar las dosis respecto a la preconcepcional. La lactancia natural se considera compatible con el tratamiento con levotiroxina.

Hipertiroidismo

El hiperC presenta una prevalencia en torno al 0,4-1,7% de las gestaciones²⁵. Generalmente se diagnostica en el 1.º T. Aunque el hipertiroidismo de cualquier causa podría complicar la gestación, son la enfermedad de Graves y el hipertiroidismo mediado por hCG (hipertiroidismo gestacional) las causas más comunes. La enfermedad de Graves puede reactivarse en 1.º T, y suele ser menos severa en las fases más tardías del embarazo, por atenuación de la autoinmunidad. Las consecuencias obstétricas del hiperC son aumento de frecuencia de abortos, parto pretérmino, preclampsia-eclampsia, bajo peso al nacer e hipertiroidismo en el recién nacido²⁶. El hipertiroidismo gestacional (mediado por hCG) puede ocurrir transitoriamente en el 1.º T y es típicamente menos severo que el de Graves (es la causa más común del hiperSC en gestantes). No tiene implicaciones negativas conocidas para la gestación.

El diagnóstico se hace por la clínica y la exploración física: presencia de bocio, oftalmopatía tiroidea, signos de hipertiroidismo y analítica concordante: TSH suprimida con T4L y/o T3L elevadas. La positividad de TRAb confirmará el diagnóstico de enfermedad de Graves¹. El diagnóstico diferencial con el hipertiroidismo gestacional se realiza porque, en este, la clínica puede estar ausente o ser leve y además mejora a partir de la 12-14 semana de gestación (coincidiendo con la disminución de los niveles de hCG) y porque, normalmente, no existe bocio ni oftalmopatía tiroidea y los TRAb son negativos. En la mayoría de casos suele presentarse como un hiperSC: TSH suprimida con T4L y T3L normales. El hiperSC gestacional no se asocia habitualmente con efectos adversos durante el embarazo, y no requiere tratamiento^{25,27}, es siempre transitorio y podría ser considerado como un hallazgo fisiológico. A medida que avanza el embarazo las concentraciones de HT libres disminuyen y la TSH aumenta ligeramente o se normaliza.

Recomendaciones

Hipertiroidismo previamente diagnosticado²⁸

Se recomienda evitar gestación hasta la estabilización de la enfermedad, ya sea tras tratamiento definitivo o retirada de la medicación sin recidiva. Tras tratamiento con yodo radiactivo o realización de gammagrafía o rastreo debe demorarse la gestación más de 6 meses. Si la paciente ya estaba previamente dada de alta y controlada en atención primaria (AP) se vigilará estrechamente la función tiroidea en la primera mitad de la gestación (cada 4-6 semanas), y si presenta una recidiva será remitida a endocrinología a la mayor brevedad posible. En mujeres que están con tratamiento antitiroideo (AT) al confirmar gestación, si la T4L previa (reciente) era normal se sugiere suspender dicho tratamiento. Si la T4L estaba francamente elevada previamente o en 1.º T es deseable el cambio a PTU con la menor demora posible, por lo que debe negociarse una revisión preferente por especialista.

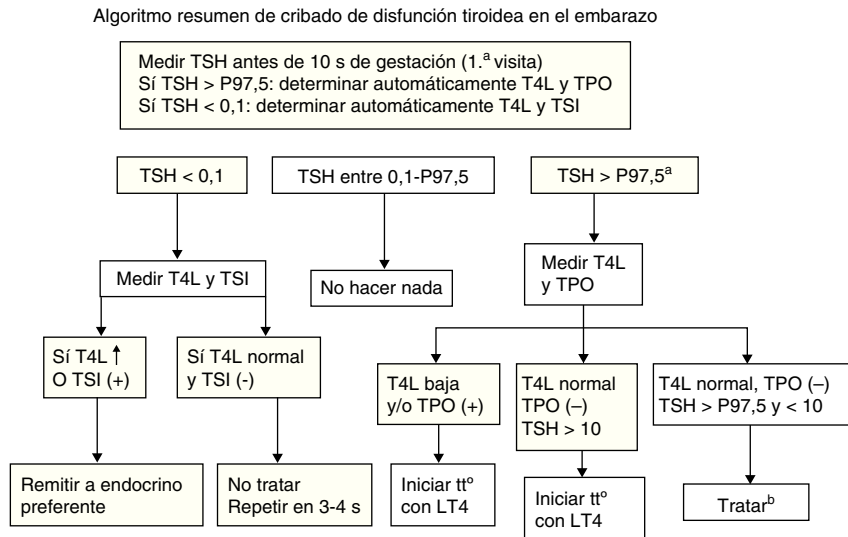


Figura 2 Algoritmo-resumen de cribado de disfunción tiroidea en la gestación.

^aPercentil 97.5 de los valores de referencia de hormonas tiroideas para una población concreta y de un laboratorio de referencia.

^bBajo nivel de evidencia y solo para prevenir problemas obstétricos.

Hipertiroidismo detectado durante la gestación por cribado

Ante TSH suprimida se realizan automáticamente por el laboratorio determinación de T4L, T3L y TRAb. En caso de hiperC con TRAb positivos el endocrinólogo indicará tratamiento con AT utilizando en primer trimestre propiltiouracilo (PTU) y en 2.º T y 3.º T derivados imidazólicos para evitar la hepatotoxicidad del PTU^{25,29-31}. Tanto PTU como metimazol y su derivado carbimazol (MM/CBM) se han relacionado con malformaciones fetales (hipospadias), sin embargo se han descrito más frecuentes y específicas con MM/CBM en el primer trimestre (atresia coanal y esofágica, onfalocelo, anomalías del *ductus onfalomesentérico*, aplasia cutis y de cuero cabelludo), por lo que se recomienda la utilización de PTU en el primer trimestre y reintroducir metimazol o carbimazol a partir del segundo trimestre³².

Se recomiendan dosis bajas de AT: PTU 100-150 mg/día en dosis fraccionadas, metimazol 5-10 mg/día o carbimazol 5-15 mg/día (en 2.º y 3.º T). Se hará determinación de HT a las 3-4 semanas de iniciado el tratamiento para ajuste de dosis, con el objetivo de mantener T4L en el límite superior de la normalidad (LSN) de los VR. Se incluirá control de enzimas hepáticas y hemograma para descartar posibles efectos secundarios. Adicionalmente se recomienda la determinación de TRAb entre la 24 y 28 SG, ya que su paso transplacentario podría provocar bocio y un hipertiroidismo fetal o neonatal; así como controles ecográficos del feto para monitorizar aparición de bocio, crecimiento fetal, FC fetal y otros signos de hipertiroidismo. En caso de que la mujer presente clínica adrenérgica se pueden utilizar bloqueadores beta, como atenolol de 25 a 50 mg/día o propranolol 10-20 mg cada 6-8 h modificando según la clínica (no más de 6 semanas).

No se recomienda tratar el hipertiroidismo gestacional o el hiperSC.

En caso de hiperC se debe derivar a endocrinología a la paciente a la mayor brevedad posible para valorar la necesidad de tratamiento.

En el posparto se debe realizar control de HT en el caso de la enfermedad de Graves, ya que esta puede reactivarse.

Evaluación fetal y del recién nacido

El obstetra vigilará con controles ultrasonográficos mensuales la evolución del feto (crecimiento, presencia de bocio y signos de hipertiroidismo), especialmente en 3.º T. Si el título de TRAb excede 3 veces el LSN se estrechará la monitorización fetal. Si hay signos de afectación fetal la madre puede requerir dosis mayores de anti-tiroideos (o reiniciar, si es preciso, combinados con levotiroxina)^{1,2,31}.

Al recién nacido de madre con enfermedad tiroidea se le realizará el cribado neonatal habitual de metabolopatías en sangre seca de talón extraída al tercer día de vida (40-72 h). Solo en hijos de madres con TRAb positivos y/o que hayan recibido tratamiento AT durante el embarazo se realizará una extracción venosa para análisis en suero de TSH, T4L, T3L, TRAb y AcTPO a la semana de vida.

Recidiva del hipertiroidismo autoinmune en postparto/lactancia

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

Tiroiditis posparto^{1,28}

Recomendación: no se recomienda cribado universal, si selectivo, en caso de enfermedad autoinmune previa (diabetes tipo 1, enfermedad de Graves en remisión, hepatitis viral crónica, lupus eritematoso sistémico, etc.), antecedentes personales de tiroiditis posparto, TPO positivos pregestación o en 1.º T de gestación, mujeres con historia o clínica de depresión posparto, o sintomatología sugestiva de disfunción tiroidea. Se realizará mediante determinación de TSH y T4L a los 3-6 meses posparto por parte del médico de AP.

Tabla 4 Puntos clave desde el punto de vista de atención primaria en el manejo de la disfunción tiroidea durante la gestación

PC1. Cribado UNIVERSAL de disfunción tiroidea durante la gestación			
<i>Prueba</i>	<i>Objetivo</i>		
Determinación de TSH en la analítica del primer trimestre. Si TSH > P97.5 para VR propios, determinación de T4L y anticuerpos TPO	Detección precoz del hipotiroidismo clínico e iniciar un tratamiento lo más precoz posible Analítica semanas 5-8		
PC2. Niveles de referencia de TSH durante la gestación: 1.º T 0,1-P97.5 de VR propios; en ausencia de VR propios para 1.º T, se aplicaría 0,1-2,5 UI/l. 2.º T 0,2-3 UI/l. 3.º T 0,3-3 UI/l			
PC3. Manejo de la disfunción tiroidea durante la gestación			
	Diagnóstico	Tratamiento	Seguimiento
Hipotiroidismo			
Hipotiroidismo previo a la gestación	Previo	Aumentar dosis de tiroxina un 25% desde el inicio de gestación Incremento de dosis propuesta si TSH 2,5-5 + 25 mcg, TSH 5-8: + 37,5-50 mcg, TSH > 8: + 75 mcg	Control analítico cada 4-6 semanas, hasta la semana 20 y después en la analítica del 2.º y 3.º trimestres
Hipotiroidismo diagnosticado en la gestación	TSH > 10 o TSH > P97.5 y < 10, con T4L baja	Iniciar tratamiento precozmente con tiroxina, dosis de inicio 75-100 mcg (inicio progresivo), ajustar dosis hasta normalizar TSH	
Hipotiroidismo subclínico	TSH > P97.5 y < 10, y T4L normal	<i>Se propone</i> iniciar tratamiento con tiroxina hasta normalizar TSH. Dosis de inicio propuesta si TSH 2,5-5: 25-50 mcg, TSH 5-8: 50-75 mcg, TSH > 8: 75-100 mcg (inicio progresivo) Beneficio del tratamiento con TPO (+)	
Hipotiroxinemia aislada	TSH normal y T4L baja	No tratar Asegurar la suplementación yodada	
Hipertiroidismo			
<i>Hipertiroidismo previo a la gestación</i>	Diagnóstico	Tratamiento	Seguimiento
Desaconsejar gestación hasta la normalización de la función tiroidea Si se ha administrado yodo radiactivo, posponer gestación hasta pasados al menos 6 meses	Durante el 1.º T, si es necesario tratamiento con anti-tiroideos, se utilizarán dosis bajas y es preferible la utilización en 1.º T de propiltiouracilo, en 2.º y 3.º T metimazol Si es necesario utilizar bloqueadores beta, con precaución y el menor tiempo posible, atenolol 25-50 mcg/d o propranolol 10-20 mcg/8 h	Monitorizar función tiroidea cada 3-4 semanas durante el 1.º T, control transaminasas y determinación de TRAb en 1.º T, si es necesario confirmar el diagnóstico y en 2.º T (sem 24) para evaluar riesgos fetales	Endocrinología

Tabla 4 (continuación)

Hipertiroidismo diagnosticado en la gestación	TSH baja y elevación de T4L		Endocrinología
Hipertiroidismo subclínico	TSH baja y T4L normal		Fisiológico durante el 1.º T
Tiroiditis posparto (cribado selectivo)	TSH y T4L pueden evolucionar dispares Fase hipertiroidea Fase hipotiroidea Fase de recuperación	Solo si es sintomática propranolol a dosis bajas en caso de lactancia Sustituir la función tiroidea sobre todo si hay lactancia o deseo de nueva concepción	Si clínica de hipertiroidismo florido derivar a endocrinología
PC4. Suplementos yodados durante la gestación (Andalucía)			
Dado que no se pueden garantizar los requerimientos nutricionales de yodo durante el embarazo y la lactancia en nuestra población, se recomienda la administración de los suplementos con yodo a todas las mujeres que deseen gestación, antes, durante y posteriormente durante la lactancia. Si no se aconsejaron, realizar encuesta nutricional acerca del consumo de sal yodada y aporte de lácteos por parte de la gestante, para asegurar el aporte necesario			

Modificada de M. Paz Pérez Unanua, SEMERGEN.

Tratamiento y monitorización: la fase hipertiroidea no precisa tratamiento en la gran mayoría de los casos, ya que suele ser autolimitada; no se recomienda el uso de AT ni suspender la lactancia materna. En casos muy sintomáticos se podrían utilizar bloqueadores beta a la mínima dosis que controle la sintomatología. En caso de lactancia materna es de elección el propranolol, por haberse comprobado su seguridad en la lactancia.

Tras la resolución de esta fase se recomienda realizar un control de TSH cada 2-3 meses —o antes si hay clínica— hasta el año del posparto como cribado de posible fase hipotiroidea. Durante la fase de hipotiroidismo puede encontrarse T4L baja con TSH aún frenada o normal, por lo que debe incluirse la determinación de T4L y no solo de la TSH. Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina si hay cualquiera de las siguientes condiciones: deseo gestacional, lactancia materna, especialmente si la mujer refiere o se sospecha hipogalactia, clínica de hipofunción tiroidea, TSH elevada durante más de 6 meses (o en un plazo menor de forma individualizada, en función del nivel absoluto de TSH) y/o T4L baja.

Recomendamos valorar la retirada de levotiroxina a los 6-12 meses de su inicio (especialmente si no ha sido necesaria dosis altas y/o se han negativizado los TPO). Cuando la dosis utilizada es menor de 50 µg/día se puede suspender el tratamiento directamente. En caso de utilizar dosis

mayores de 50 µg al día se debe reducir la dosis progresivamente haciendo controles de TSH periódicos (al principio cada 6 meses y luego anuales).

En caso de lactancia materna o deseo gestacional a corto plazo se mantendrá el tratamiento con levotiroxina sin intentar la retirada.

Si tras la retirada o la evolución espontánea la mujer se mantiene eutiroidea sin levotiroxina, se recomienda realizar una determinación anual de TSH como cribado de hipotiroidismo, dado que el haber desarrollado una tiroiditis posparto aumenta la probabilidad de presentar hipotiroidismo en el futuro.

En la [figura 2](#) se resume un algoritmo de diagnóstico y tratamiento en disfunción tiroidea y gestación que esquematiza la esencia del presente documento, y en la [tabla 4](#) se resumen los puntos clave de diagnóstico, seguimiento y actitud en los distintos niveles asistenciales que intervienen en el seguimiento de las pacientes.

Conflicto de intereses

Los colaboradores en la elaboración de este documento no han recibido financiación de entidades públicas o privadas para llevarlo a cabo.

Agradecimientos

Los autores firmantes han contado con la colaboración de los miembros del grupo de trabajo de disfunción tiroidea y cáncer de tiroides de la Sociedad Andaluza de Endocrinología: María Victoria Cózar León, Amor García Valero, María Lainez López, María José López Pérez, Jose Luis Robles Rodríguez, Federico Soriguer, Cristina López Tinoco, Guillermo Martínez de Pinillos Gordillo y Federico Soriguer Escofet. Igualmente agradecen a la Dra. M. Paz Pérez Unanua, de SEMERGEN, la elaboración de las recomendaciones de seguimiento y derivación de atención primaria.

Bibliografía

- 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;21:1081–125.
- De Groot L, Abalovich M, Alexander E, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society clinical practice. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2543–65.
- Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocrin Rev*. 1997;18:404–33.
- Bocos J, Izquierdo S, Bancalero JL, Alvarez R, Aznar A, Real E, et al. Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women. *BMC Research Notes*. 2009;2:237–45.
- Vila L, Serra-Prat M, Palomera E, Casamitjana R, de Castro A, Legaz G, et al. Reference values for thyroid function tests in pregnant women living in Catalonia, Spain. *Thyroid*. 2010;20:221–5.
- García de Guadiana Romualdo L, González Morales M, Martín-Ondarza González MC, Martín García E, Martínez Uriarte J, Blázquez Abellán A, et al. Valoración de la función tiroidea durante la gestación: intervalos de referencia de tirotrópina y tiroxina no unida a proteína durante el primer trimestre. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:290–5.
- Santiago P, Berrio M, Olmedo P, Velasco I, Sánchez B, García E, et al. Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de mujeres gestantes de Jaén. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:62–7.
- Lombardo Grifol M, Gutiérrez Menéndez ML, García Menéndez L, Vega Valdazo Revenga M. Valores de referencia y estudio de la variabilidad de hormonas tiroideas en gestantes de El Bierzo. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:549–54.
- Aller Granda J, Rabal Artal A. Valores de referencia de tirotrópina en el primer trimestre del embarazo. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:405–6.
- Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Doubts and concerns about isolated maternal hypothyroxinemia. *J Thyroid Res*. 2011;2011:2011/463029.
- Chang DL, Pearce EN. Screening for maternal thyroid dysfunction in pregnancy: A review of the clinical evidence and current guidelines. *J Thyroid Res*. 2013;2013/851326.
- Eastman CJ. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. *Pathology*. 2012;44:153–9.
- Stagnaro-Green A. Overt hyperthyroidism and hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54:478–87.
- Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Torrejón S, et al. Controversies in endocrinology: On the need for universal thyroid screening in pregnant women. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:R17–30.
- Dosiou C, Barnes J, Schwartz A, Negro R, Crapo L, Stagnaro-Green A. Cost-effectiveness of universal and risk-based screening for autoimmune thyroid disease in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1536–46.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland. Postnatal depression and puerperal psychosis. Section 2: Diagnosis, screening and prevention. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/60/>
- Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid*. 2002;12:63–8.
- 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;341:549–55.
- Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: Effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2587–91.
- Männistö T, Väärasmäki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruokonen A, Surcel HM, et al. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: A prospective population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;9:772–9.
- Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, Palazón I, Franco A, Graells M, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid*. 2009;19:511–9.
- Ghassabian A, Henrichs J, Tiemeier H. Impact of mild thyroid hormone deficiency in pregnancy on cognitive function in children: Lessons from the Generation R Study. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28:221–32.
- Springer D, Bartos V, Zima T. Reference intervals for thyroid markers in early pregnancy determined by 7 different analytical systems. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014;74:95–101.
- Amouzegar A, Ainy E, Khazan M, Mehran L, Hedayati M, Azizi F. Local versus international recommended TSH references in the assessment of thyroid function during pregnancy. *Horm Metab Res*. 2014;46:206–10.
- Nathan N, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43:573–97.
- Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss RE, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. *JAMA*. 2004;292:691–5.
- Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Leveno K, Cunningham F. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2006;107:337–41.
- Vissenberg R, van den Boogaard E, van Wely M, van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH, et al. Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: A systematic review. *Hum Reprod Update*. 2012;18:360–73.
- Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:871–6.
- Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012;19:394–401.
- Fumarola A, di Fiore A, Dainelli M, Grani G, Carbotta G, Calvanese A. Therapy of hyperthyroidism in pregnancy and breastfeeding. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66:378–85.
- Hackmon R, Blichowski M, Koren G. The safety of methimazole and propylthiouracil in pregnancy: A systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012;34:1077–86.