

Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación

CLINICAL GUIDELINE FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SUBCLINICAL THYROID DYSFUNCTION IN PREGNANCY

Subclinical thyroid disease is a biochemical diagnosis and is common during pregnancy. Because of the physiological hormonal changes that take place during pregnancy and the absence of normal ranges for thyroid hormones during this period, subclinical thyroid disease is difficult to interpret during pregnancy.

Subclinical hyperthyroidism during pregnancy has few clinical consequences and no treatment is required. In contrast, subclinical hypothyroidism seems to improve with thyroxine treatment. Iodine supplements during pregnancy and lactation, even in iodine-sufficient areas, are also indicated.

Key words: Subclinical thyroid disease and pregnancy. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. Iodine supplements and pregnancy.

JUAN CARLOS GALOFRÉ FERRATER^a, JUAN JOSÉ CORRALES HERNÁNDEZ^b, BEGOÑA PÉREZ CORRAL^c, ANA CANTÓN BLANCO^d, NÚRIA ALONSO PEDROL^e, ANTONIO PÉREZ PÉREZ^f, TERESA LAJO MORALES^g Y FREDERIC TORTOSA HENZI^h

^aDepartamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

^bServicio de Endocrinología. Departamento de Medicina. Hospital Universitario. Salamanca. España.

^cComplejo Asistencial de León. FEA de Endocrinología y Nutrición. León. España.

^dServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^fServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

^gServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La disfunción tiroidea subclínica es de diagnóstico bioquímico y es una entidad frecuente durante la gestación. Los cambios hormonales fisiológicos que acontecen durante la gestación, junto con la falta de valores de referencia de las hormonas tiroideas en este periodo, hacen que la disfunción tiroidea subclínica sea de difícil interpretación. Mientras el hipertiroidismo subclínico en la gestación carece de repercusión clínica y no requiere una actuación específica, el hipotiroidismo subclínico, en ese periodo, parece beneficiarse del tratamiento sustitutivo con tiroxina. Los suplementos de yodo en la gestación y lactación son necesarios incluso en zonas de yodosuficiencia.

Palabras clave: Disfunción tiroidea subclínica y embarazo. Hipertiroidismo subclínico y embarazo. Hipotiroidismo subclínico y embarazo. Suplementos de yodo y embarazo.

INTRODUCCIÓN

En una publicación reciente, nuestro Grupo de Trabajo sobre la Disfunción Tiroidea Subclínica, de la Sociedad Española de Endocrinología, presentaba una guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica¹. Teniendo en cuenta, por una parte, el deseo de que los profesionales sanitarios mejoren el manejo clínico de la disfunción tiroidea durante la gestación² y, por otra, la publicación reciente de información científica relevan-

Correspondencia: Dr. F. Tortosa Henzi.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron.
P.º de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: ftortosah@hotmail.com

Manuscrito recibido el 24-11-2008 y aceptado para su publicación el 1-12-2008.

te³, estimamos que el manejo clínico de la disfunción tiroidea subclínica durante la gestación se debe considerar de forma específica.

DEFINICIÓN

La disfunción tiroidea subclínica incluye dos trastornos detectables mediante análisis de laboratorio puesto que la evaluación clínica no permite su identificación.

El hipertiroidismo subclínico es una anomalía bioquímica caracterizada por concentraciones séricas persistentemente bajas de tirotropina (TSH) relacionadas con concentraciones de tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃) libres dentro del intervalo de referencia de normalidad. Algunos autores señalan que las concentraciones de TSH deben estar por debajo del límite inferior de los valores de referencia de la normalidad⁴, mientras que otros postulan que las concentraciones de TSH deben estar persistentemente suprimidas⁵. Los cambios hormonales durante la gestación generan una variación en los parámetros de referencia de las hormonas tiroideas, tanto de T₃ y T₄ como de TSH⁶. Por ello, para evitar realizar diagnósticos erróneos de hipertiroidismo durante el embarazo, se debe tener en cuenta que la concentración plasmática normal de TSH suele ser más baja en la mujer gestante que en la no gestante⁷. Recordar esta situación es importante para identificar las diversas circunstancias patológicas que disminuyen las concentraciones de TSH.

El hipotiroidismo subclínico es una anomalía bioquímica caracterizada por concentraciones séricas de TSH por encima del límite superior de los valores normales en relación con cifras normales de tiroxina libre⁴. El hipertiroidismo o el hipotiroidismo clínico asocian los mismos trastornos de la TSH, pero con concentraciones de T₃ y/o T₄ libres anormalmente altas o bajas, respectivamente. Aunque no sea estrictamente un trastorno de la función tiroidea, los títulos elevados de anticuerpos antitiroglobulina y/o antiperoxidasa en la mujer gestante conlleva un riesgo significativo de abortos⁸.

EPIDEMIOLOGÍA

Los trastornos subclínicos de la función tiroidea constituyen las anomalías funcionales más comunes en la gestante con enfermedades tiroideas^{9,10}. La prevalencia de hipertiroidismo subclínico en gestantes es de un 1,7%¹⁰. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico oscila entre el 2,3 y el 2,6%^{9,11}. En contraste, la prevalencia del hipertiroidismo clínico en los mismos estudios es de un 0,36%¹⁰ y la del hipotiroidismo clínico de un 0,2%⁹.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS DURANTE LA GESTACIÓN

Dos son los cambios hormonales más destacables que acontecen durante un embarazo normal y que re-

percuten en la glándula tiroidea. Por un lado, hay un aumento de las concentraciones séricas de la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG) y, por otro, el aumento de la concentración sérica de la gonadotropina coriónica humana (hCG).

La TBG se eleva hasta el doble durante la gestación debido a que los estrógenos estimulan su síntesis y se reduce su aclaramiento renal por cambios en su glucosilación¹². Esta situación comporta una elevación sérica de la T₄ total sobre la semana 10 de la gestación que se mantiene hasta el momento del parto¹³.

La hCG, justo tras la fertilización, aumenta sus concentraciones séricas con un máximo a las 10-12 semanas de gestación. Esta hormona tiene un ligero efecto estimulador del receptor de la TSH por su homología estructural con la TSH. Durante ese periodo, las concentraciones séricas de T₄ y T₃ libres se incrementan ligeramente, generalmente dentro de los límites de la normalidad y, de forma concomitante, se reducen las de TSH¹⁴.

Asimismo, se produce un aumento del volumen del tiroides por hiperplasia glandular y la producción de hormonas tiroideas se incrementa un 50% en relación con la del estado pregestacional. Este incremento de la producción de hormonas tiroideas, junto con el aumento del aclaramiento renal de yodo, por la elevación fisiológica del filtrado glomerular que acontece durante la gestación, justifican el aumento de los requerimientos de ingesta de yodo durante la gestación¹⁵.

Una buena función tiroidea materna es extremadamente importante para un desarrollo adecuado del sistema nervioso fetal, especialmente durante el primer trimestre de la gestación. Hasta las semanas 10-12 de gestación no aparece la TSH fetal y, con ello, la capacidad de síntesis de las hormonas tiroideas de origen fetal que, durante este periodo, depende exclusivamente de un adecuado aporte materno de hormonas tiroideas. Esta acción está mediada por la actividad de las deydodas placentarias¹⁶ y por transportadores placentarios de hormonas tiroideas¹⁷.

A continuación se detallan las modificaciones que acontecen en diferentes hormonas durante la gestación:

TSH. La concentración sérica de TSH disminuye durante el primer trimestre de gestación. Se considera que disminuye un 60-80% en la semana 10 para después recuperarse de forma progresiva, aunque sin llegar al límite de normalidad, hasta la finalización del embarazo⁶. Por este motivo, la mayoría de los autores han propuesto la necesidad de disponer de valores de referencia de TSH para cada trimestre de la gestación³. Durante el primer trimestre, el valor situado en el percentil 95 es 2,5 mU/l. Esta disminución se debe a la homología estructural entre la TSH y la hCG y, concretamente, de su subunidad alfa. Se estima que hasta un 20% de las mujeres embarazadas pueden presentar concentraciones de TSH inferiores a la normalidad por este motivo. En el 2-3% de los embarazos, los efectos tirotrópicos de la hCG son suficientemente importantes

para producir un hipertiroidismo analítico y clínico (tirotoxicosis gravídica o gestacional). En algunas series ésta constituye la primera causa de tirotoxicosis durante la gestación. Esta entidad se caracteriza por ser un hipertiroidismo de etiología no autoinmunitaria, de una gravedad variable, que se diagnostica en mujeres durante un embarazo normal y que, de forma típica, se asocia con hiperemesis. La diferencia principal con el hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves-Basedow es que, en la tirotoxicosis gestacional transitoria, los anticuerpos contra el receptor de la TSH son negativos y no hay evidencia de historia previa de tirotoxicosis.

T_4 y T_3 totales. Las alteraciones de la concentración de las hormonas tiroideas totales que se observan durante el embarazo son la consecuencia directa del incremento de la concentración sérica de TBG, que está implicada en el transporte de las dos terceras partes de la T_4 . Por lo tanto, los valores de T_4 y T_3 totales aumentan de forma significativa durante la primera mitad de la gestación, hasta alcanzar una concentración máxima a las 20 semanas, y se mantiene estable hasta el final de la gestación. Dado que la TBG presenta una mayor afinidad por la T_4 que por la T_3 , las modificaciones de la TBG se relacionan más íntimamente con la T_4 que con la T_3 . En el caso de la T_4 total, su concentración aumenta hasta un 50% en la semana 10 del embarazo y se mantiene constante hasta su finalización. Esta circunstancia tiene una especial relevancia a la hora de interpretar las determinaciones analíticas. Así pues, se recomienda multiplicar por 1,5 los valores mínimo y máximo del intervalo de normalidad utilizado en ausencia de gestación (5-12 $\mu\text{g/dl}$ o 50-150 nmol/l) para establecer el nuevo intervalo de normalidad durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo¹⁸. Los métodos utilizados para la determinación de T_4 total, a diferencia de los utilizados para la determinación de T_4 libre, presentan una mayor fiabilidad, ya que el resultado obtenido no depende del método utilizado y no se modifica cuando hay déficit de aporte de yodo. Por este motivo, se considera diagnóstica de hipotiroxemia una concentración de T_4 total $< 100 \text{ nmol/l}$ (7,8 $\mu\text{g/dl}$)¹³. Si bien, algunos autores prefieren determinar la TBG y la T_4 total para calcular la fracción de T_4 libre o el índice de T_4 .

T_4 y T_3 libres. Dado que durante la gestación se produce un incremento leve y transitorio de la concentración sérica de T_4 libre, más evidente hacia el final del primer trimestre debido al estímulo tirotrópico de la hCG, algunos autores han recomendado establecer unos valores de referencia de T_4 libre en cada trimestre de la gestación y para cada laboratorio³. No obstante, la determinación de T_4 libre con los métodos convencionales es insensible a la elevación de la proteína transportadora que acontece durante la gestación, que da lugar a falsos resultados en presencia de TBG elevadas¹³. Asimismo, hay que tener en cuenta que la concentración de T_4 libre se ve afectada por los depósitos intratiroideos de yodo. Así, si estos son insuficientes,

la hipotiroxemia materna determinará la elevación de la concentración de la TSH materna, en mayor o menor grado, y podrá condicionar la aparición de bocio tanto materno como fetal¹⁹.

Manifestaciones clínicas del hipertiroidismo subclínico durante la gestación

El hipertiroidismo subclínico, por definición, es asintomático u oligosintomático y, por ello, no cabría esperar expresión clínica¹. No obstante, conviene conocer la sintomatología del hipertiroidismo manifiesto para desarrollar un alto grado de sospecha ante mínimos rasgos de hipertiroidismo. Asimismo, hay que considerar que las manifestaciones de hipertiroidismo durante el embarazo suelen estar enmascaradas porque sus síntomas se solapan con los propios de la gestación.

Es bien conocido que el hipertiroidismo manifiesto afecta al curso del embarazo con consecuencias adversas tanto para la madre como para el feto³. En la madre puede producir fallo cardíaco congestivo, tormenta tiroidea, palpitaciones, hipersudoración, nerviosismo y disnea. El curso de la gestación se ve afectado por un mayor riesgo de aborto, *abruptio placentae*, parto prematuro y preeclampsia²⁰. El hipertiroidismo materno puede ocasionar varias alteraciones en el feto, como malformaciones congénitas, disminución del crecimiento, taquicardia, bocio, hidropesía e incluso muerte fetal^{3,21}.

Por el contrario, el hipertiroidismo subclínico carece de manifestaciones clínicas y son escasos los datos publicados y aportan información contradictoria al respecto. Así, Casey et al¹⁰ realizaron un amplio estudio de la función tiroidea en 25.765 mujeres gestantes, la mayoría de origen hispano o afroamericano, entre las que identificaron 433 (1,7%) con hipertiroidismo subclínico. En ese estudio encontraron que las mujeres embarazadas con hipertiroidismo subclínico tenían menor frecuencia de hipertensión gestacional. No se halló ninguna variación con respecto a otras complicaciones de la gestación o morbimortalidad perinatal. Los autores muestran también que el hipertiroidismo subclínico no se relaciona con preeclampsia, diabetes gestacional, *abruptio placentae* o prematuridad. Tampoco se registró un aumento en la tasa de abortos. Los hijos de las mujeres con hipertiroidismo subclínico no nacieron con menor peso que los hijos de las mujeres eutiroideas ni tuvieron otras complicaciones, como disminución en la escala de Apgar, disnea, malformaciones congénitas o muerte fetal¹⁰.

En contradicción con estos datos, Leung et al²² describieron que la hipertensión gestacional es más frecuente en el hipertiroidismo subclínico (25%) que en la población general (8%). Por otro lado, el estudio llevado a cabo por Anselmo et al²³ en mujeres embarazadas que padecen el raro síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas demostró que un ligero aumento en la concentración plasmática de hormonas tiroideas, típico

en este síndrome, es perjudicial para el feto y causa un elevado número de abortos. De sus resultados los autores concluyen que el hipertiroidismo subclínico puede tener efectos potencialmente perjudiciales para el feto, si bien el perfil bioquímico en estas pacientes no es ciertamente extrapolable con el de un hipertiroidismo subclínico propiamente dicho.

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo subclínico durante la gestación

Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo manifiesto presentan mayor morbilidad materna y morbimortalidad perinatal, que claramente mejora con el tratamiento con levotiroxina²⁴. Sin embargo, los datos disponibles sobre la repercusión del hipotiroidismo subclínico durante la gestación para la madre o para el feto son escasos e inciertos^{9,25-27}. Además, en la actualidad no hay ensayos clínicos publicados que evalúen los potenciales beneficios de la sustitución hormonal tiroidea en gestantes con hipotiroidismo subclínico. No obstante, próximamente se dispondrá de información valiosa en este sentido^{28,29}.

Uno de los aspectos con mayor relevancia por las potenciales repercusiones, pero también de los más controvertidos, es la posible relación entre las concentraciones elevadas de TSH en la madre y las complicaciones neuropsicológicas del hijo. Esta asociación fue observada en estudios con diversos grados de hipotiroidismo materno²⁵⁻²⁷, pero desafortunadamente en estos estudios no se hace distinción entre las mujeres con hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto, por lo que la incertidumbre acerca del efecto del hipotiroidismo subclínico durante la gestación en la capacidad cognitiva de los hijos aún persiste. En el estudio de Casey et al⁹, con 436 mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico bien definido, comparadas con mujeres eutiroideas, se observa un incremento del riesgo relativo de desprendimiento prematuro de la placenta³, parto pretermino, ingreso en cuidados intensivos neonatales y disnea neonatal^{1,8}, mientras que no había diferencias en la tasa de hipertensión materna, preeclampsia grave y el peso del recién nacido. En ese estudio los autores postulan que la prematuridad podría contribuir al desarrollo de las complicaciones neuropsicológicas o amplificar el efecto del déficit de hormona tiroidea⁹.

En un estudio realizado con fertilización in vitro³⁰ las mujeres con TSH por debajo de 2,5 mU/l obtuvieron mejores resultados que aquellas con TSH por encima de esta cifra. Este hecho permite a los autores proponer que el límite superior de normalidad de la TSH debería ser 2,5 mU/l en lugar de los 4,5-5 mU/l aceptados actualmente.

Una mención especial requieren las gestantes con anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) positivos. Se ha observado una elevación del porcentaje de pérdidas fetales en mujeres eutiroideas con anti-TPO positivos^{31,32}. En un estudio prospectivo con 115 mujeres embara-

das eutiroideas con anti-TPO positivos, se trató con tiroxina a la mitad de ellas y la otra mitad no y se compararon ambos grupos con mujeres embarazadas sin anti-TPO. Las alteraciones durante la gestación fueron del 3,5% en las tratadas, el 2,4% en el grupo control y el 13,8% en el grupo con anti-TPO positivos y no tratadas. Los partos prematuros fueron del 7, el 8,2 y el 22,4%, respectivamente³². Asimismo, en ese mismo estudio, algunas de las mujeres con anti-TPO desarrollaron hipotiroidismo subclínico. En fases tempranas de la gestación, las mujeres con anti-TPO positivos tienen concentraciones de TSH significativamente más altas que las mujeres sin anti-TPO. Si bien las concentraciones se hallan dentro de los límites de la normalidad. Aproximadamente, un 20% de las mujeres con anti-TPO positivos que no recibieron tratamiento desarrollaron hipotiroidismo subclínico al término de la gestación. En otro estudio, realizado con mujeres con anti-TPO positivos y técnicas de reproducción asistida, el tratamiento con tiroxina no redujo el riesgo de interrupción prematura del embarazo³³. No obstante, estos resultados pueden ser difíciles de interpretar al existir otros factores adicionales de infertilidad en las mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida.

Requerimientos de yodo en la disfunción tiroidea subclínica durante la gestación

El yodo es un micronutriente, y la ingesta de suplementos de yodo resulta necesaria para mantener valores suficientes en la mayoría de los países. Sin embargo, la ingesta de yodo también puede resultar insuficiente en algunos países considerados en su día como yodosuficientes debido a la disminución en la ingesta de sal (que es el alimento habitualmente enriquecido con yodo) y los cambios en el procesamiento de algunos alimentos.

En la mujer gestante, las recomendaciones diarias de yodo del Institute of Medicine de Estados Unidos (IOM) se sitúan en 200 µg/día, y para la OMS, en 250 µg/día, consenso de 2007³.

En ambos casos, las recomendaciones se establecieron a partir de estudios en los que se demostraba un crecimiento significativo de la glándula o modificaciones de su función cuando la ingesta de yodo era menor. En las mujeres en periodo de lactancia, la ingesta de yodo recomendada es de 290 µg/día y la de la OMS, de 250 µg/día. Esta cifra ha sido incrementada en 2007 por la OMS, basándose en la revisión extensa de Delange³⁴, en la que cuantifica el aumento de necesidades en estos periodos fisiológicos de la mujer. Se justifica este incremento por la evidencia de que durante la gestación se precisa más tiroxina, por el paso de ésta y de yodo al feto, también por el aumento de pérdidas renales de yodo y en el periodo de lactancia, por la cantidad de yodo que se encuentra en la leche materna en zonas de yodosuficiencia.

El aumento de la ingesta de yodo en mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico e ingesta baja de

yodo no sólo disminuye las concentraciones de TSH en sangre, sino que mejora los resultados clínicos de la gestación. Por ello, resulta más indicado, dados estos resultados y la poca certeza del cribado de disfunción tiroidea en gestantes, aumentar la ingesta de yodo de forma indiscriminada en toda embarazada antes que realizarles pruebas de cribado. No obstante, cuando el cribado lo hacen expertos y ajustado a los valores de referencia de la gestación, es fiable y permite establecer un diagnóstico preciso y aplicar el tratamiento adecuado⁶.

Por consiguiente, algunos autores³⁵ señalan que las mujeres en periodo de gestación y lactancia deberían tener un aporte de yodo mayor de 250 µg/día, salvo que presenten una enfermedad tiroidea conocida o estén ingiriendo yodo de otras fuentes.

En el caso de que presenten hipertiroidismo (clínico o subclínico), si está bien controlado con anti-tiroideos, puede suplementarse con yoduro potásico (IK), y los requerimientos serían los mismos que los de la mujer sin disfunción tiroidea, si bien es posible que el hipertiroidismo subclínico pase inadvertido por la disminución fisiológica de la TSH.

El tratamiento con levotiroxina del hipotiroidismo clínico en la mujer gestante aporta 65,3 µg de yodo por cada 100 µg de tiroxina. Esta cantidad será insuficiente para el feto, fundamentalmente en la segunda mitad del embarazo, cuando deba sintetizar sus propias hormonas tiroideas. Así pues, aun con el aporte de yodo de la tiroxina, precisará suplementos con yodo.

Por consiguiente, los requerimientos de yodo son los mismos tanto en el hipertiroidismo como en el hipotiroidismo subclínico. Apurando un poco se podrían reajustar las dosis de IK si la mujer ya toma tiroxina por hipotiroidismo, pero no sería preciso por el riesgo casi nulo que podría representar una dosis ligeramente mayor de yodo.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN LA DISFUNCIÓN TIROIDEA SUBCLÍNICA DURANTE LA GESTACIÓN

Así pues y según lo descrito anteriormente, en una gestación normal se requieren suplementos de yodo superiores a 250 µg/día y el cribado de la función tiroidea antes o durante el primer trimestre de la gestación, en la actualidad, es aconsejable³⁶.

AUTOINMUNIDAD TIROIDEA POSITIVA

En la fase inicial del embarazo, las mujeres con autoinmunidad tiroidea positiva y función tiroidea normal tienen mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo durante el resto del embarazo, por lo que se aconseja monitorizar las concentraciones de TSH e iniciar tratamiento con levotiroxina si lo precisan³. También hay mayor riesgo de desarrollar tiroiditis posparto, por lo

TABLA 1. Actitud terapéutica de la disfunción tiroidea subclínica durante la gestación

Situación	Comentarios	Intervención
Gestación	Cribado de función tiroidea en pregestación o primer trimestre	Suplementos de yodo (250 µg/día)
Lactancia		Suplementos de yodo (290 µg/día)
Normofunción con autoinmunidad positiva	Riesgo de hipotiroidismo. Probable aumento de riesgo obstétrico	Monitorizar TSH trimestral. Tiroxina si hay hipotiroidismo
Hipertiroidismo subclínico	< TSH fisiológico Posible hiperemesis gravídica El tratamiento no mejora los resultados obstétricos	No tratar
Hipotiroidismo subclínico	El tratamiento sustitutivo mejora los resultados obstétricos	Tiroxina para mantener TSH < 2,5 mU/l. Monitorizar TSH cada 6-8 semanas

que es aconsejable continuar monitorizando las concentraciones de TSH al menos hasta 6 meses después del parto^{37,38} (tabla 1).

Aunque hay relación entre los anticuerpos antitiroideos con función tiroidea normal y el riesgo de aborto o muerte fetal, sólo hay un estudio que concluye que el tratamiento con levotiroxina disminuye este riesgo³⁹. Por esto, por ahora, no está recomendada la determinación universal de anticuerpos tiroideos durante el embarazo ni el tratamiento con hormona tiroidea en estos casos³.

Hipertiroidismo subclínico

El hipertiroidismo durante la gestación puede producir complicaciones tanto en la madre como en el feto. Las concentraciones de TSH por debajo del valor de referencia durante la gestación pueden encontrarse fisiológicamente en un embarazo normal y por otras causas ya comentadas anteriormente. Por lo tanto, es crucial diferenciar entre estas alteraciones y un hipertiroidismo durante el embarazo para realizar el tratamiento más adecuado. El hallazgo de autoinmunidad tiroidea, bocio y anticuerpos contra el receptor de TSH ayuda en el diagnóstico diferencial entre estas entidades.

El tratamiento del hipertiroidismo subclínico durante la gestación no mejora los resultados del embarazo¹⁰ y sí podría potencialmente aumentar el riesgo de complicaciones en el feto por la exposición innecesaria a anti-tiroideos. Por lo tanto, no está indicado el tratamiento generalizado de esta enfermedad tiroidea subclínica durante el embarazo^{3,10} (tabla 1).

Hipotiroidismo subclínico

Hay evidencia que demuestra que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico con levotiroxina en la gestación mejora los resultados obstétricos, aunque no se sabe aún si modifica la evolución del desarrollo cerebral del feto^{24,32}.

Como consecuencia, por sus potenciales efectos beneficiosos, se aconseja el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la mujer embarazada (tabla 1). Las concentraciones de TSH aconsejables serían inferiores a 2,5 mU/l durante el primer trimestre y menores de 3 mU/l durante el segundo y el tercer trimestre. Una nueva determinación de TSH debe realizarse después de 30 días de iniciar el tratamiento o de haber realizado una modificación en la dosis. Si la determinación de TSH está dentro de lo aconsejado, se recomienda controles analíticos cada 6-8 semanas^{3,37,38}.

BIBLIOGRAFÍA

- Corrales Hernandez JJ, Alonso Pedrol N, Canton Blanco A, Galofré Ferrater JC, Perez Perez A, Lajo Morales T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. *Endocrinol Nutr.* 2007;54:44-52.
- Diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: is case finding enough? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:39-41.
- Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot UT, Glinow D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92 Suppl 8:S1-47.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels OH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291:228-38.
- Papi O, Pearce EN, Braverman LE, Betterle C, Roti E. A clinical and therapeutic approach to thyrotoxicosis with thyroid-stimulating hormone suppression only. *Am J Med.* 2005;118:349-61.
- Galofré JC, Davies TF. Thyroid dysfunction in pregnancy. *Endocrinol Nutr.* 2007;54:535-46.
- Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Byrd EW, Leveno KJ, et al. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol.* 2005;106:753-7.
- Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, El-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF. Detection of at risk pregnancy by means of high sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA.* 1990;264:1422-5.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005;105:239-45.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006;107:337-41.
- Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:203-7.
- Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TGB) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;65:689-96.
- Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid.* 2005;15:44-53.
- Ballabio M, Poshychinda M, Ekins RP. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as a putative regulator of maternal thyroid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:824-31.
- Glinow D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997;18:404-33.
- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med.* 1994;331:1072-8.
- James SR, Franklyn JA, Kilby MD. Placental transport of thyroid hormone. *Best Pract Res Clin Endoc Metab.* 2007;21:253-64.
- Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid.* 2004;14:1084-90.
- Glinow D, De Nayer P, Delante F, Lemone M, Toppet V, Spehl M, et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:258-69.
- Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160:63-70.
- LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35:117-36.
- Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1993;81:349-59.
- Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss RE, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. *JAMA.* 2004;292:691-5.
- Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1998;72:108-12.
- 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.
- Pop VJ, Kuijpers JL, Van Baar AI, Verkerk G, Van Son MM, De Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;50:149-55.
- Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, Van Baar AL, De Vijlder J, et al. Maternal hypothyroidism during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003;59:282-8.
- Lazarus JH, Premawardhana LD. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J Clin Pathol.* 2005;58:449-52.
- National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network: Studies currently recruiting [citado 14 Jul 2008]. Disponible en: <http://www.bsc.gwu.edu/MFMU/projects/brieftrtl.cgi#TSH>
- Baker VL, Rone HM, Pasta DJ, et al. Correlation of thyroid stimulating hormone (TSH) level with pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1668-72-4.
- Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:751-5.
- 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;77:1719-22.
- Negro R, Mangieri T, Coppola L, Presicce G, Casavola EC, Gismondini R, et al. Thyroxine therapy does not improve the outco-

- me of assisted reproduction in women with chronic autoimmune thyroiditis. *Hum Reprod.* 2005;20:1529-33.
34. Delange F. Thyroid fetomaternal relationship in iodine deficiency. *Forum Nutr.* 2003;56:61-3.
 35. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and neonatal period. *Int J Endocrinol Metab.* 2004;2:1-12.
 36. American Association of Clinical Endocrinologist. American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2002;8:457-69.
 37. Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18:213-24.
 38. Caixàs A, Albareda M, García-Patterson A, Rodríguez Espinosa J, De Leiva A, Corcoy R. Postpartum thyroiditis in women with hypothyroidism antedating pregnancy? *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:4000-5.
 39. Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid.* 2005;15:351-7.