

DISFUNCION TIROIDEA Y GESTACIÓN

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
D ^a Ángeles Anaya Baz (Obstetricia y Ginecología)	Marta Blasco Alonso Ernesto González Mesa	27/09/2023
D ^a . Cristina López Tinoco (Endocrinología y Nutrición)		Fecha revisión 15/10/2023

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tiroideas son la segunda alteración endocrina en mujeres en edad reproductiva y la gestación es el momento en que se diagnostican por primera vez algunas disfunciones tiroideas. La prevalencia de enfermedades tiroideas en mujeres embarazadas se sitúa en el 1-2%, siendo más prevalentes las formas más leves.

El embarazo produce varios procesos endocrinológicos e inmunológicos que alteran la homeostasis de la función tiroidea y como consecuencia de ellos, el organismo debe adaptarse a los mismos, modificando los rangos de normalidad de hormonas tiroideas y haciendo difícil el establecer si son alteraciones fisiológicas o patológicas.

Durante el embarazo se debe asegurar el aporte suficiente de tiroxina al feto, ya que de ello depende el neurodesarrollo como factor más determinante. El correcto diagnóstico y tratamiento de forma precoz son primordiales de cara a evitar complicaciones materno-fetales, que van desde aborto precoz, hipertensión gestacional y preeclampsia durante el embarazo a déficit intelectual en el recién nacido, siendo esta última la principal causa de deficiencia intelectual evitable a nivel mundial.

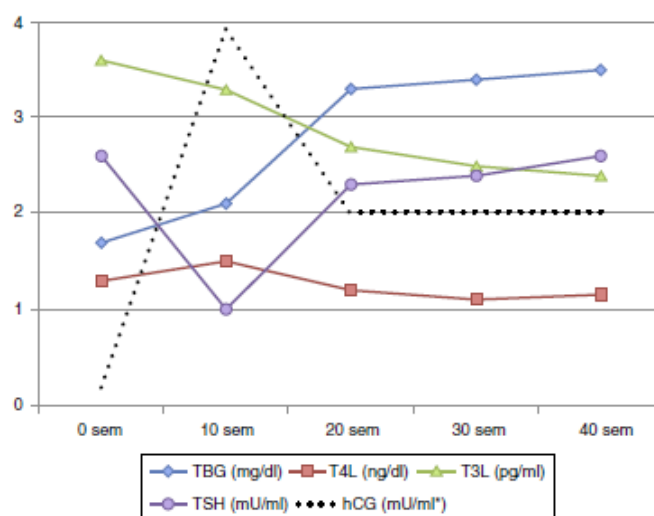
Por este motivo se han elaborado diversas guías de práctica clínica para orientar en la identificación y correcto manejo de la patología tiroidea en la gestante. Durante la última década las sociedades científicas más relevantes han elaborado diferentes guías: American Thyroid Association (ATA) 2011, Endocrine Society 2012, European Thyroid Association (ETA) 2014, ATA 2017 y American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2020. Esta proliferación de guías ha contribuido a aumentar la confusión al proponer distintos puntos de corte de valores de normalidad y distintas recomendaciones ante situaciones similares.

Por este motivo, desde las Juntas Directivas de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) se ha impulsado redactar un Documento común de Consenso, que pretende dar respuesta a la demanda creciente de crear un marco de actuación conjunto, que aúne criterios de diagnóstico y tratamiento en la asistencia a este grupo de pacientes.

2. MODIFICACION DE LA DISFUNCION TIROIDEA DURANTE LA GESTACION

El embarazo tiene un impacto profundo en la glándula tiroidea y la función tiroidea. La glándula aumenta 10% en el tamaño durante el embarazo en los países yodo-suficientes y un 20%-40% en áreas con deficiencia de yodo. La producción de hormonas tiroideas aumenta en un 50%, junto con un 50% de aumento en el requisito de yodo al día. Estos cambios fisiológicos pueden dar lugar a hipotiroidismo en etapas tardías del embarazo en mujeres con deficiencia de yodo.

Además, durante la gestación se producen una serie de modificaciones donde lo más relevante se debe a un aumento en las concentraciones de proteína transportadora de hormona tiroidea (TBG) y la estimulación del receptor de tirotrópina (TSH) por la gonadotropina coriónica (hCG). La concentración de TBG se duplica, incrementándose los niveles de tiroxina y triyodotironina totales (T4T y T3T); por tanto, para mantener una adecuada concentración de hormonas tiroideas libres (T4L y T3L), el tiroides debe aumentar su producción. Al presentar la hCG una similitud morfológica con la TSH se produce una estimulación débil y proporcional a los niveles de hCG. Las concentraciones de hCG aumentan tras la fecundación, con un pico máximo a las 10-12 semanas, llevando a un incremento en la producción de HT y a su vez, una reducción de la TSH (La Figura 1 represente los valores de referencia utilizados como propios en Nuestro Centro hospitalario HUPM) Por esta causa, en el primer trimestre de gestación, la TSH puede ser aparentemente baja hasta en un 10-20% de gestantes sanas, aparentando un cuadro de hipertiroidismo subclínico que puede ser considerado un hallazgo fisiológico. Más adelante, en el segundo trimestre de gestación, la secreción de hCG y la concentración de HT libres disminuyen y la TSH se normaliza.



La tiroxina materna es fundamental para el desarrollo neurológico fetal, sobre todo antes de que el tiroides fetal inicie su producción hormonal (semana 12) alcanzando control hipofisario mediante la TSH en la semana 20. A partir de la semana 20, la tiroxina materna aún contribuye un 30% a la tiroxina en suero fetal total.

El feto por sí solo no es capaz de sintetizar sus propias hormonas tiroideas hasta la semana 10-13 de gestación, dependiendo exclusivamente hasta entonces del aporte materno. La placenta permite el paso de las hormonas tiroideas, del yodo, de los anticuerpos antitiroideos, de las inmunoglobulinas estimulantes tiroideas (TSI) pero no de la TSH.

Los niveles de TSH sufren un descenso en las primeras semanas de gestación debido a la retroalimentación negativa que ejerce la tiroxina. Este decremento de TSH es transitorio, volviendo a los niveles pregestacionales a partir de la 8ª semana.

3. CRIBADO UNIVERSAL Y VALORES DE REFERENCIA

Como consecuencia de estos cambios fisiológicos originados durante la gestación y dependiendo del momento de esta, los Valores de referencia (VR) de las hormonas tiroideas en mujeres embarazadas son diferentes a los de la población general, siendo necesario disponer de rangos analíticos específicos por trimestres y en cada población de referencia. Además, las notables discrepancias observadas entre las determinaciones de TSH mediante distintos inmunoanálisis comerciales automatizados implican que los Valores de referencia puedan llegar a ser muy diferentes según el método utilizado.

Por tanto, cada laboratorio debe establecer los VR de Hormonas tiroideas, considerándose como subsidiaria de valoración para tratamiento una TSH mayor del percentil 97.5 (P97.5) para esa población.

Tanto la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) como la American Thyroid Association (ATA), recomiendan como VR (si no se disponen de datos locales): en primer trimestre 0,1-2,5 $\mu\text{UI/ml}$; segundo trimestre 0,2-3,0 $\mu\text{UI/ml}$; y en tercer trimestre 0,3-3,0 $\mu\text{UI/ml}$. Este valor de 2,5 $\mu\text{UI/ml}$ fue elegido no sólo porque está cerca del P97.5 sino también porque los valores más altos se asocian con una mayor morbilidad fetal.

Tanto la ATA como la ACOG recomiendan el cribado selectivo de la Disfunción Tiroidea para la población gestante de Alto Riesgo Obstétrico. Sin embargo, en España, desde las sociedades SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición) y SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) se ha argumentado la necesidad de realizar un cribado universal y es por esto que en la mayoría de Centros de nuestro país se realiza un cribado universal en el primer trimestre de gestación, coincidiendo con el Perfil analítico del primer trimestre de cribado de aneuploidías, que suele realizarse entre la semana 8 y 12.

El cribado de TSH antes de la semana 7 o después de la semana 11-12 puede dar lugar a cifras erróneas debido a que:

- A) Antes de la semana 7, los niveles de la gonadotropina coriónica (β -hCG) son más bajos, por lo que la TSH aún no estará suficientemente inhibida, y sus valores estarán más próximos a los de la población no gestante. Así pues, si se aplican los valores de referencia de población gestante antes de la semana 7 podría haber un aumento de casos que se interpretarían como un falso hipotiroidismo.
- B) Después de la semana 12, el efecto de la β -hCG disminuye y el valor de la TSH vuelve a subir de manera gradual hasta alcanzar los valores de normalidad de la población no gestante. En este caso, la sensibilidad para diagnosticar un hipotiroidismo disminuye y además, en caso de necesitar tratamiento, habremos llegado con un retraso importante.

TABLA 1. VALORES REFERENCIA TSH PRIMER TRIMESTRE (ATA 2017)	
CON Rangos de referencia propios	SIN Rangos de referencia propios
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elaborados en cada laboratorio a partir de una muestra representativa de: <ul style="list-style-type: none"> - Mujeres sin patología tiroidea - Con buena nutrición yódica ▪ AC tiroideos negativos ▪ Serán específicos para cada Plataforma de Laboratorio, dependiendo de la marca de sus reactivos o especificaciones técnicas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ LÍMITE SUPERIOR: 4 mUI/l ▪ LÍMITE INFERIOR: 0,1 mUI/l ▪ Pueden usarse en cualquier ámbito asistencial
Tiempo de realización: 9-11 semanas	

4. ESTRATEGIA DE CRIBADO DE LA FUNCION TIROIDEA DURANTE LA GESTACIÓN

TABLA 2. ESTRATEGIA DE MANEJO DISFUNCION TIROIDEA

	MOMENTO DE REALIZACIÓN	ANALÍTICA	MANEJO
GESTANTES SANAS	9-11 semanas (coincidiendo con cribado de aneuploidias)	<ul style="list-style-type: none"> TSH 	<ul style="list-style-type: none"> TSH>10 mUI/l: Tto. con Levotiroxina (LT4) TSH>2,5mUI/l: Valorar pedir Anti-TPO TSH<0,1mUI/l: Pedir TSI y valorar B´HCG
GESTANTE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO -Infertilidad -Abortos de Repetición -Muerte intrauterino -Parto Pretérmino	Preconcepción/Test de Gestación positivo	<ul style="list-style-type: none"> TSH T4L Anti-TPO 	<ul style="list-style-type: none"> Si TPO Positivo: Tratar a partir de >2,5 mUI/L Si TPO Negativo: Tratar a partir de TSH>4 mUI/l
GESTANTES CON PATOLOGIA TIROIDEA PREVIA			
<ul style="list-style-type: none"> HIPOTIROIDISMO 	Preconcepción/Test de gestación positivo	<ul style="list-style-type: none"> TSH T4L Anti-TPO 	<ul style="list-style-type: none"> Aumentar un 30% la dosis preconcepción Si conocido previo a la gestación derivar a Endocrinología Si TSI positivos: Enf. Graves
<ul style="list-style-type: none"> HIPERTIROIDISMO 		<ul style="list-style-type: none"> TSH T4L, T3 TSI 	

Es importante valorar solicitar:

- Anti-TPO especialmente en casos con historia personal o familiar de enfermedad autoinmune
- Anti-TPO en caso de no tener resultados previos. Aunque su presencia no modificará la actitud terapéutica, contribuyen a una mejor valoración del riesgo por su asociación con una mayor incidencia de abortos recurrentes y malos antecedentes obstétricos
- TSI (anticuerpos estimulantes del receptor de TSH), específicos para Enfermedad de Graves.

5. SUPLEMENTACION DE YODO

El yodo (o yodo) es un micronutriente esencial, imprescindible para la síntesis de hormonas tiroideas. Sus requerimientos aumentan notablemente durante la gestación y especialmente en el primer trimestre. Su aporte, por tanto, es vital para el neurodesarrollo fetal, y su déficit es la principal causa de deficiencia intelectual evitable a nivel mundial.

En cuanto a las necesidades diarias de yodo, la ATA y la OMS establece que los requerimientos diarios de yodo en la mujer gestante son aproximadamente de 250 μg^2 , y 290 $\mu\text{g}/\text{día}$ durante la lactancia para hacer frente a este aumento de los requerimientos es primordial que la mujer en edad fértil mantenga unos adecuados depósitos intratiroideos de yodo (10-20 mg). Asimismo, establece un umbral de 500 $\mu\text{g}/\text{día}$ por encima del cual no se consiguen beneficios adicionales e incluso podría inducir alteraciones de la función tiroidea. Es improbable que se supere este umbral con el yodo que pueda aportar la dieta más suplementación con yoduro potásico. Por otra parte, el Institute of Medicine en EEUU fija las necesidades en 220 $\mu\text{g}/\text{día}$ (leve, moderada o severa) pueden potencialmente causar daño neurológico en la descendencia.

Las fuentes nutricionales de yodo son:

- a) **Sal yodada:** constituye el mejor vehículo dietético para garantizar un aporte adecuado de yodo. Para minimizar el riesgo de deficiencia de yodo de una población, es necesario que la sal yodada se consuma en más del 90% de los hogares o bien que la yodación de la sal sea universal (yodación de toda la sal destinada al consumo humano y animal). Ninguna de estas dos condiciones se cumple en nuestro país en este momento.
- b) **Leche y derivados lácteos:** En la actualidad, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) comunica una marcada disminución del consumo de leche en la edad adulta
- c) **Pescado:** aunque su contenido en yodo puede ser elevado, se considera insuficiente para garantizar los requerimientos diarios de la gestación. Al mismo tiempo, el consumo de pescado en la embarazada constituye una fuente de mercurio y cadmio que debe ser considerada.
- d) **Algas:** el contenido en yodo de 1 gramo de algas oscila entre 16 mcg y casi 3 mg/g, (1 g de algas podría equivaler a 15 comprimidos de suplemento de 200 μg de yodo).

Además, es necesario incidir que existen áreas geográficas yododeficientes que precisan suplementación de yodo y a la hora de decidir si está indicada la suplementación durante el embarazo,

se debe tener en cuenta también la ingesta suficiente como mínimo hasta los dos años antes del embarazo.

Se recomienda para su correcta suplementación, el consumo diario de 3 raciones de lácteos y 2 gramos de sal yodada a diario.

Los suplementos farmacológicos se encuentran indicados cuando no se pueda garantizar que se ha mantenido una ingesta adecuada de yodo previa al embarazo, tienen un contenido en yodo variable entre 150 y 300 mcg por comprimido, y se comercializan solos o asociados a ácido fólico y vitamina B12 o en forma de complejos polivitamínicos que contienen yodo.

Por tanto, como es difícil tener seguridad acerca de una ingesta adecuada de yodo, se recomienda el uso de suplementos de yoduro potásico. La pauta a seguir sería:

- Iniciarlos, idealmente de manera preconcepcional, al menos 2 meses antes, para conseguir unos depósitos de yodo adecuados al inicio del embarazo.
- La dosis diaria recomendada y que está presente en la mayor parte de los suplementos farmacológicos comercializados en nuestro país es de 100, 200 o 300 mcg por comprimido.
- Se recomienda la toma de un comprimido diario desde la etapa preconcepcional o gestacional temprana y mantenerlo de manera ininterrumpida hasta la finalización de la lactancia materna exclusiva.

6. HIPOTIROIDISMO

6.1 Epidemiología y etiología

La prevalencia del hipotiroidismo clínico (HC) oscila entre el 0,3-0,5% y la de hipotiroidismo subclínico (HSC) entre el 2-3%. Sin embargo, estudios recientes utilizando los criterios de la ATA para el HSC (TSH > 2,5 mIU/L) han encontrado una prevalencia tan alta como del 27,8%. lo cual hace que los trastornos tiroideos constituyan la segunda endocrinopatía más frecuente durante el embarazo tras la diabetes gestacional.

El porcentaje de mujeres con TSH elevada cuando los niveles de anticuerpos son positivos, es 40-60% comparado con solo 7-11% en no embarazadas con anticuerpos positivos. La causa más común de hipotiroidismo en mujeres en edad fértil en ausencia de déficit de yodo es la enfermedad tiroidea autoinmune. Tiroidectomía total o subtotal previa, ablación con radioyodo o tiroiditis transitoria constituyen la mayoría del resto de causas de hipotiroidismo.

La presencia de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH es una causa rara de hipotiroidismo materno, pero cuando existen estos anticuerpos pueden ser transferidos al feto causando hipotiroidismo intrauterino o neonatal transitorio.

6.2 Clínica

El hipotiroidismo se asocia a alteraciones en la ovulación por lo que dificulta la gestación. Los síntomas y signos son similares a los de mujeres no embarazadas, aunque solo 20-30% de pacientes con hipotiroidismo franco desarrollan claros síntomas de hipofunción tiroidea.

6.3 Riesgos

Es ampliamente conocido que el HC se relaciona con mayor morbilidad materna y perinatal. Se ha asociado con mayor riesgo de anemia materna, hipertensión gestacional, preclampsia, retraso en el crecimiento fetal, desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia postparto, cesárea, mortalidad perinatal y morbilidad neonatal. Los partos pretermino (antes de la semana 32) son 3 veces más frecuentes en mujeres embarazadas con niveles altos de TSH. El hipotiroidismo también se ha relacionado con mayor riesgo de aborto espontáneo.

Sin embargo, en el caso de HSC no hay tanta evidencia con relación a estas patologías. En muchos estudios observacionales, el HSC se ha asociado con efectos adversos para la madre y el niño,

incluyendo parto prematuro, aborto involuntario, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, sufrimiento fetal, anomalías placentarias, parto pretérmino y bajo peso al nacimiento. Sin embargo, en otros estudios no se ha encontrado esta asociación entre el HSC y complicaciones materno-fetales.

El incremento del riesgo de aborto, parto prematuro y retraso en el desarrollo intelectual y motor se ha asociado en mujeres eutiroideas con positividad para anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (aTPO). Se ha observado que las mujeres embarazadas con aTPO positivos o con HSC eran más propensas de experimentar un parto prematuro espontáneo.

6.4 HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

El Hipotiroidismo subclínico se define como la presencia de una TSH elevada (TSH > p97.5 para Valores de referencia propios o TSH >2,5 y <10 μ UI/ml con valores normales de T4 libre (T4L) (0,93-1,7 ng/dL). Su prevalencia viene marcada por el punto de corte para TSH sérica que utilizemos como límite superior de la normalidad. Por eso se insiste tanto en la importancia de establecer rangos de referencia ajustados para cada población, para que cada laboratorio pueda establecer de manera autónoma lo que va a considerar como normal y como patológico.

Sin embargo, el interés clínico del hipotiroidismo subclínico materno radica en su impacto en el desarrollo neurológico del feto. Es importante recordar que el cerebro del feto, especialmente durante el primer trimestre, depende de la transferencia de T4 materna, lo que ha demostrado estar relacionado con problemas neurológicos en la descendencia cuando la madre presenta hipotiroidismo subclínico. A pesar de esta evidencia, existen diferencias en las recomendaciones sobre si tratar o no el hipotiroidismo subclínico materno. La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomienda el tratamiento con levotiroxina, similar al enfoque del hipotiroidismo clínico, mientras que la ATA y la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) no lo recomienda a menos que haya pruebas positivas de anticuerpos.

Dado que las recomendaciones se basan en datos desfasados y con grupos de estudios muy heterogéneos la última guía de SEEN y SEGO recomiendan el tratamiento con LT4 de forma individualizada. En la siguiente tabla se resume el manejo del HSC.

TABLA 3. MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO DURANTE LA GESTACIÓN

TRATAMIENTO	INDICACIONES	RECOMENDACIONES	COMENTARIOS
LEVOTIROXINA 50-75 mcg	TSH > 4 y < 10 con T4LN.	Tratar independientemente de TPO	Controles de TSH, y ajustes de dosis, cada 4 semanas durante las 20 primeras, y al menos otra vez antes de la semana 30.
LEVOTIROXINA 25-50 mcg	TSH > 2,5 y < 4 con T4LN.	Tratar si TPO positivos y alto riesgo de infertilidad o abortos de repetición Tratar si TPO negativos solo en mujeres sometidas a FIV o ISCI	Controles de TSH, y ajustes de dosis, cada 4 semanas durante las 20 primeras, y al menos otra vez antes de la semana 30.
LEVOTIROXINA 25 mcg	TSH < 2,5	Tratar solo si TPO positivos y	Controles de TSH, y ajustes de dosis, cada 4 semanas durante las 20 primeras, y al menos otra vez antes de la semana 30.

- Con respecto a la hipotiroxinemia aislada del embarazo. No existen métodos de referencia estandarizados para T4L en el embarazo. No se recomienda el tratamiento de la hipotiroxinemia aislada. Se recomienda profilaxis con yodo desde antes de la concepción.

6.5 HIPOTIROIDISMO CLINICO

Por definición, el hipotiroidismo es un diagnóstico basado en criterios analíticos claros: TSH > 10 $\mu\text{UI/ml}$ 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 $\mu\text{UI/ml}$ y T4L por debajo del límite inferior de la normalidad

El hipotiroidismo provoca una reducción en la actividad metabólica, lo que puede dar lugar a síntomas vagos y variables como fatiga, estreñimiento y calambres. Estos síntomas son similares a los experimentados durante el embarazo, lo que complica el diagnóstico basado solo en la clínica. El agrandamiento de la glándula tiroides, conocido como bocio, es poco común y sugiere la posibilidad de Tiroiditis de Hashimoto o una deficiencia grave de yodo. El hipotiroidismo durante el embarazo se ha asociado con una serie de complicaciones, incluyendo pérdida del embarazo, problemas estructurales, insuficiencia placentaria, anemia, desprendimiento de la placenta, hemorragia posparto y alteraciones en el desarrollo neurológico del feto, el recién nacido y el niño.

Por todo ello en todas las mujeres con HC se considera realizar siempre tratamiento con levotiroxina, teniendo en cuenta si es previo al embarazo o se ha diagnosticado durante el mismo.

6.5.1 Manejo terapéutico

- En pacientes con hipotiroidismo previo a la gestación las necesidades de levotiroxina aumentan en un 25-50% de media durante la gestación. Generalmente en pacientes bien controladas se recomienda en las pacientes con Tiroiditis de Hashimoto un incremento de un 25-30 % de la dosis previa a la gestación, mientras que aquellas con terapia sustitutiva completa (ej: Tiroidectomía total o ablación con I-131) un incremento del 45-50 % sobre la dosis previa al embarazo. En aquellas pacientes con mal control se recomienda duplicar la dosis habitual 3 días a la semana (alrededor del 40%)
- Para aquellas pacientes en las que se detecta elevación de TSH durante la gestación la recomendación es tratar precozmente. Comenzar con una dosis de 2,3 mcg/Kg o incluso dosis mayor para conseguir precozmente la normalización.
- En caso de Hipotiroidismo pregestacional se fija un límite de 2,5 mU/L cuando el punto de corte en las gestantes eutiroideas es de 4,0 mU/L. Esto es debido a que la ATA recomienda un control estricto, con dosis que garanticen que la glándula tiroidea (que ya se sabe que es insuficiente),

pueda hacer frente al aumento de los requerimientos hormonales, sin que aumente el riesgo de aborto o se agrave el hipotiroidismo

- Pueden producirse interacciones en la acción de levotiroxina con enfermedades concurrentes, como gastritis, o con medicaciones tales como suplementos de calcio, vitaminas, y omeprazol, que pueden disminuir la absorción de LT4. En estos casos se recomienda que haya unas cuatro horas de separación entre la toma de estos suplementos y la de LT4.
- Tras el parto normalmente los requerimientos de LT4 vuelven a los pregestacionales, debiendo reducir la dosis tras el parto entre un 25-50% de la dosis utilizada al final de la gestación y reevaluar la función tiroidea unas 6 semanas tras el parto.

TABLA 4. MONITORIZACION DEL TRATAMIENTO HIPOTIROIDISMO

TSH > 10 mU/L TSH > 4 mU/l con T4 baja	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinaciones seriadas de TSH. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La periodicidad del control se realizará sobre las 4 semanas. Periodos mitad inferior del rango de referencia para cada trimestre) los controles de TSH pueden hacerse cada 4 semanas, hasta llegar a la semana 20 y, al menos otra vez, antes de la semana 30
<ul style="list-style-type: none"> ▪ La primera determinación debe hacerse en el momento en que se confirme el embarazo (test de embarazo positivo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evitar embarazo hasta alcanzar una TSH < 2.5mU/l en casos en que el control sea preconcepcional
<ul style="list-style-type: none"> ▪ En caso de suplementación con hierro, debido a la interferencia sobre la absorción de la LT4: <ul style="list-style-type: none"> - Establecer una separación mínima de 4 h entre la toma del hierro y de la LT4. - En caso de vómitos matinales frecuentes, aconsejar de tomar la LT4 después de cada episodio. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aproximadamente el 0,65% de las embarazadas teóricamente sanas presentan un hipotiroidismo clínico no conocido, que sólo puede detectarse mediante cribado

7. HIPERTIROIDISMO

Se define por unos niveles de TSH inferiores al rango de referencia. El diagnóstico de hipertiroidismo manifiesto durante el embarazo debe basarse en un valor sérico reducido de la TSH y elevado de T4 libre que excede del rango normal para el embarazo. En nuestro medio, TSH < 0,1 y T4 y T3 elevadas.

El hipertiroidismo es poco común durante la gestación debido a que produce una disminución de la fertilidad, un aumento de la pérdida del embarazo y a los cambios inmunológicos que acontecen en la gestación. La tirotoxicosis se presenta en 0,2% a 0,4% de todos los embarazos. La prevalencia de hipertiroidismo manifiesto es de 0.1-0.4 %, siendo la enfermedad de Graves la causante en el 85-90% de los casos, mientras que el hipertiroidismo subclínico afecta hasta un 1.7% de las gestantes. La tirotoxicosis gestacional transitoria ocurre más frecuentemente pero no es una enfermedad.

7.1 Clínica

La presencia de hiperfunción tiroidea durante la gestación puede no ser obvia ya que los síntomas pueden simular manifestaciones de la gestación normal tales como palpitaciones, disnea, nerviosismo, hipersudoración. La ganancia de peso inadecuada para la edad gestacional, onicolisis, debilidad muscular y frecuencia cardiaca mayor de 100 spm, ayuda a diferenciar entre tirotoxicosis y el estado hipermetabólico asociado a la gestación.

7.2 Riesgos

En el caso de hipertiroidismo clínico para la madre los riesgos incluyen fallo cardiaco congestivo, tormenta tiroidea, aborto, parto pretermino, preeclampsia e incluso muerte. En cuanto al feto puede ocasionar varias alteraciones como, disminución del crecimiento, taquicardia, bocio, hidropesía, malformaciones congénitas e incluso muerte fetal. El hipertiroidismo subclínico sin embargo no ha sido asociado a aumento de riesgo para la madre o el feto, salvo en un estudio en que se describió una mayor frecuencia de Hipertensión gestacional (25%) que en población general(8%).

Solamente se ha informado de casos aislados de oftalmopatía de Graves durante el embarazo ya que esta complicación raramente aparece o empeora durante la gestación. En casos severos puede ser necesaria la descompresión quirúrgica.

7.3 Tirototoxicosis gestacional transitoria

Se trata de un hipertiroidismo bioquímico en mujeres con una gestación normal, debido a los efectos tirotrópicos de la hCG. El 10-20% de embarazadas normales presentan una TSH suprimida o incluso una T4 y T3 L elevada durante el primer trimestre. En los casos más severos se asocia a hiperémesis gravídica, deshidratación y cetosis. Sea sintomática o no la tirototoxicosis gestacional usualmente se resuelve espontáneamente hacia la 20 semana de gestación. Esta alteración es más frecuente en embarazos múltiples, en que los niveles de hCG tienden a ser más elevados, y tiende a reaparecer en embarazos posteriores. Esta situación debe ser diferenciada de la enfermedad de Graves ya que la evolución, el riesgo fetal, manejo y seguimiento son diferentes. El hallazgo de autoinmunidad, bocio y TSI ayuda en el diagnóstico diferencial.

Carece de manifestaciones clínicas y son escasos los datos publicados y aportan información contradictoria al respecto. Su tratamiento no mejora los resultados del embarazo y podría aumentar el riesgo de complicaciones en el feto por la exposición innecesaria a antitiroideos.

7.4 Manejo

El hipertiroidismo subclínico no necesita tratamiento durante la gestación sin embargo el hipertiroidismo manifiesto, sea cual sea la causa, debe ser tratado.

- Fármacos antitiroideos: En general el tratamiento de elección en el embarazo son las drogas antitiroideas. La tionamidas constituyen la primera elección. Se han observado malformaciones fetales asociados a Metimazol (MMI), que no se han descrito con Propyltiouraciulo (PTU). Pero sí se ha establecido el fallo hepático relacionado con el PTU. Por lo que se recomienda PTU 1º T y en 2º y 3º T MMI. La dosis inicial depende de la severidad de la enfermedad. Normalmente se inicia con 100-150 mg de PTU cada 8 horas, y el tratamiento se modifica en función de los niveles de T4 maternos. El objetivo es mantener tanto a la madre como al feto eutiroideos, para evitar el hipotiroidismo fetal se debe utilizar la dosis más baja posible que mantenga los niveles de T4 maternos en el rango alto de normalidad. Una vez se inicia el tratamiento antitiroideo las pacientes deberían ser monitorizadas cada 4 semanas. La monitorización consiste en valorar el pulso materno, la ganancia de peso, tamaño tiroideo y medición de T4 y TSH siendo los niveles recomendados para T4I 2-2.5 ng/dl. La normalización de la TSH durante la gestación no es deseable ya que ésta es a menudo baja durante la gestación normal, siendo el rango recomendado 0.1-0.4 mUI/ml. Cuando el hipertiroidismo materno no se controla con dosis altas de antitiroideos se recomienda la cirugía, a realizarse preferiblemente en el segundo trimestre.

- Manejo del feto: se recomienda ecografías seriadas para valorar la taquicardia, bocio, crecimiento y cambios hidrónicos. El bocio puede ser detectado después de la semana 32, pero debería ser completamente evitable con un tratamiento adecuado.
- Betabloqueantes: Deberían ser evitados en el embarazo o usados solo temporalmente durante no más de 4 semanas hasta que los antitiroideos lleguen a ser efectivos o como preparación para la cirugía. Los datos de la literatura han asociado el uso de propranolol en el primer trimestre con riesgo aumentado de aborto, y niños pequeños para la edad gestacional.
- Iodo: Existen pocos datos de dosis altas de iodo en el embarazo. Debido al riesgo de bocio fetal el uso de altas dosis de iodo no está recomendado excepto quizá como preparación para a cirugía.
- Cirugía: Tiroidectomía total o subtotal, indicada cuando los antitiroideos no consiguen controlar el hipertiroidismo, siendo el momento apropiado para realizarla el segundo trimestre.
- Radioiodo: Está contraindicado durante la gestación debido a sus posibles efectos teratogénicos.

7.5 Consideraciones especiales en la enfermedad de Graves

El manejo terapéutico es el mismo que cualquier otra causa de hipertiroidismo, la diferencia está en la presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH, que cruzan la placenta e interactúan con los receptores de TSH en el tiroides fetal pudiendo provocar disfunción tiroidea fetal.

La inmunosupresión asociada al embarazo modifica el curso de la enfermedad de Graves que normalmente se exacerba durante el primer trimestre y mejora durante la segunda mitad de la gestación, siendo en muchos casos posible discontinuar el tratamiento en las últimas semanas de la gestación. Tras la gestación puede haber una exacerbación de la enfermedad, recidiva o inicio de la enfermedad entre 4-12 meses tras el parto, estando la frecuencia de recidivas entre el 30-70%. Además, el riesgo de desarrollo de la enfermedad después del embarazo puede ser mayor en mujeres de mayor edad.

BIBLIOGRAFIA

- Documento de Consenso SEEN-SEGO sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. VELASCO I, VILA I, GOYA M, OLEAGA A, DE LA CALLE M SANTAMARIA, Marzo 2022
- Valdes S, Maldonado-Araque C, Lago-Sampedro A, Lillo JA, García-Fuentes E, Pérez- Valero V, et al. Population-based national prevalence of thyroid dysfunction in Spain and associated factors: Di@bet.es study. *Thyroid* 2017 Feb 27(2): 156–66.
- López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A, Aguilar-Diosdado M. Impact of positive thyroid autoimmunity on pregnant women with subclinical hypothyroidism. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018 Mar;65(3):150-155. doi: 10.1016/j.endinu.2017.11.013.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017 Mar 27(3): 315- 389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (No authors listed). Thyroid Disease in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 223. *Obstet Gynecol*. 2020 Jun; 135 (6): e261-e274. doi: 10.1097/AOG.0000000000003893.
- Vila L, Lucas A, Donnay S, de la Vieja A, Wengrovicz S, Santiago P, Bandrés O, Velasco I, Garcia-Fuentes E, Ares S, Moreno Navarro JC, Espada M, Muñoz A, Galofré JC, Puig-Domingo M. Iodine nutrition status in Spain Needs for the future. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2020 Jan; 67(1):61-69. doi: 10.1016/j.endinu.2019.02.009.