

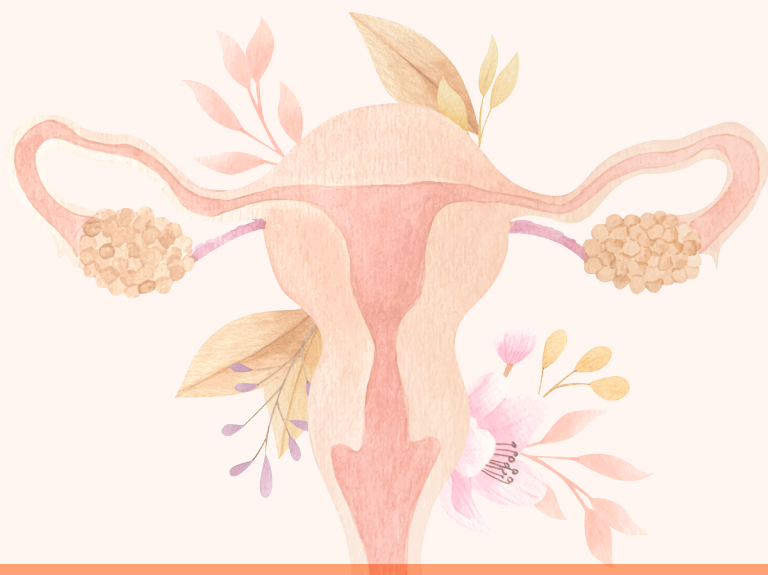


Capítulo 22

Tiroides y embarazo

Carlos Alfonso Builes Barrera.

Especialista en Endocrinología
Docente Departamento de Medicina Interna
Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.



Introducción

La enfermedad tiroidea junto con la diabetes mellitus son las dos endocrinopatías más frecuentes del embarazo. El hipotiroidismo primario en mujeres en edad gestacional tiene una prevalencia del 2%, convirtiéndose en un reto en la práctica clínica el diagnóstico, tratamiento y seguimiento (1)

El primer reto es definir si debe realizarse hormona estimulante de la tiroides (TSH) en forma universal a toda mujer gestante. Dada la baja prevalencia de hipotiroidismo primario establecido en mujeres gestantes, se recomienda su evaluación como búsqueda específica de casos y no como tamización universal.

Se recomienda medir la TSH en mujeres con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea u otra autoinmune, con bocio, anticuerpos antitiroideos, síntomas de disfunción tiroidea, diabetes mellitus tipo1 u otra enfermedad autoinmune, historia de aborto o parto prematuro, infertilidad, historia de radioterapia en cabeza o cuello, tratadas con amiodarona, interferón o litio, provenientes de área deficitaria de yodo y mayores de 30 años (2)

La prueba por excelencia en la evaluación de función tiroidea es la TSH. Sin embargo, la medición complementaria de la T4 es un gran reto. Los valores de T4 libre presentan reducción de los rangos de referencia normal a medida que avanza la gestación, y es necesario tener referencias por trimestres para evitar hacer interpretaciones de hipotiroxinemia con TSH normal cuando en realidad son cambios fisiológicos esperados de la gestación. En caso de medir la T4 total, debe aplicarse el factor de corrección, multiplicando por 1.5 a los valores de referencia normales, a partir de la semana 16, para hacer la interpretación ajustada al embarazo.

En la última década se han generado controversias sobre los valores de corte normales de TSH (3). Las guías de tiroides y embarazo de la American Thyroid Association (ATA) (*Stagnaro-Green et al. En Thyroid 21: 1081-1125, 2011*) seguida de las pautas de práctica clínica de la Endocrine Society (De Groot et al. En J Clin Endocrinol 97: 2543-2565, 2012) dieron valores de corte de TSH más estrictos entre 0,1 a 2,5 mUI / L en el primer trimestre, 0,2 a 3,0 mUI / L en el segundo trimestre y 0,3 a 3 mUI / L en el tercer trimestre. Posteriormente se publicaron numerosos informes, metaanálisis y revisiones sistemáticas que recomendaban puntos de corte más altos.

Con la debida consideración, ATA revisó las pautas en 2017 y recomendó el límite de corte superior de 0,5 mUI / L menos que el valor de TSH antes de la concepción o como 4,0 mUI / L cuando el rango de referencia específico de la población local no está disponible (*Alexander et al. Thyroid 27 (3): 315-389, 2017*).

Los valores inferiores del rango normal de TSH cambian por trimestres, siendo de 0.1 para el primero, 0.2 para el segundo y 0.3 para el tercero.

La gran duda de tratar con levotiroxina o no, cuando se encuentran valores de TSH entre 2.5 a 4 ha persistido en la práctica clínica y la evidencia más reciente respalda el concepto de la asociación entre autoinmunidad tiroidea y pérdidas fetales, pero que la intervención con levotiroxina en mujeres con TSH en rango normal no cambia los desenlaces de pérdida fetal o parto pretérmino, aún en presencia de anticuerpos anti TPO positivos y pérdidas fetales previas, como fue reportado en el meta análisis de Dong (4), allí reportan dos estudios de intervención en los que la levotiroxina no mejoró la tasa de nacidos vivos en mujeres con hipotiroidismo subclínico con o sin anticuerpos tiroideos. Un metaanálisis incluido de cinco estudios reveló que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pérdidas fetales recurrentes (pfr) era del 12,9% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0% -35,2%) y un metaanálisis de 17 estudios reveló una asociación estadísticamente significativa entre pfr y autoinmunidad tiroidea (odds ratio 1,94; IC del 95%, 1,43-2,64). Sin embargo, un estudio aleatorizado sugirió que la levotiroxina no beneficia a las mujeres eutiroideas (TSH menor de 4) con autoinmunidad tiroidea.

En mujeres con tiroiditis autoinmune la suplementación con LT4 redujo los riesgos de pérdida del embarazo (RR = 0,61, IC del 95%: 0,39-0,96, P = 0,03, I2 = 0%) y parto prematuro (RR = 0,49, IC del 95% : 0.30-0.79, P = 0.003, I2 = 0%) en embarazos concebidos naturalmente, pero no en embarazos logrados por reproducción asistida (RR = 0.68, IC 95%: 0.40-1.15, P = 0.15, I2 = 0% para pérdida de embarazo (5)

Los incrementos de la dosis de levotiroxina en el embarazo son consecuencias fisiológicas del incremento de las globulinas transportadoras de hormona tiroidea por el aumento de la concentración de estrógenos. Diferentes trabajos han mostrado como la estrategia de incrementar la dosis de levotiroxina en 2 tabletas en la dosis total semanal (aumento

del 30% de la dosis total) en pacientes con diagnóstico conocido de hipotiroidismo primario logran mantener niveles de TSH menores de 5 en 100% de las maternas y menores de 2.5 mUI/L en al menos el 85% de los casos. El riesgo de generar tirotoxicosis con este ajuste se presentó en mujeres sin glándula tiroidea, con valores menores de 1.5 mUI/L o requerimientos de levotiroxina mayores de 100 ug/ día (6).

En mujeres con hipotiroidismo primario de base, en tratamiento con levotiroxina y que planean embarazo, se busca que la TSH preconcepcional sea menor de 2.5 mUI/L, idealmente cercana de 1, dado que esto genera menores requerimientos de aumento de dosis al quedar en embarazo. Los aumentos en la dosis pueden ser cercanos al 30% en promedio, pero también depende de los valores preconcepcionales (menos de 30% en aquellas con TSH cercano a 1 y entre 30 a 50% en aquellas con TSH preconcepcional cercano a 3-4, especialmente si tienen cirugía de extracción de tiroides o hipotiroidismo post yodo radioactivo)

La medición de TSH se recomienda hacer inmediatamente se diagnostique el embarazo y cada 6 semanas en las primeras 20 semanas, que es el tiempo en el que usualmente se requiere hacer los ajustes de la hormona, y momento en el que el feto ya está en producción de sus hormonas tiroideas. Luego se recomienda medir 1 TSH en segundo y tercer trimestre y a los 3 meses post parto.

Se debe recomendar reducir la dosis de levotiroxina una vez se termine la gestación a la dosis preconcepcional que tenía bien controlada a la paciente. El exceso de suplencia puede generar tirotoxicosis en el postparto y el diagnóstico diferencial se debe hacer con la tiroiditis post parto, que es no dolorosa y que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con autoinmunidad de base (tiroiditis de Hashimoto, Diabetes Mellitus 1 y que puede ser eventos repetitivos en post partos).

En mujeres sin diagnóstico previo de hipotiroidismo con TSH mayor de 10 se recomienda inicio inmediato de levotiroxina con 1.4 ug/ kg/ día. En mujeres con TSH mayor de 4 se puede iniciar con 1.2 ug/ kg/ día dado el aumento por su condición de embarazo y carga estrogénica elevada.

Tirotoxicosis y embarazo

Los síntomas de taquicardia, pérdida de peso, calor, caída

del cabello pueden verse en gestantes en primer trimestre como cambios fisiológicos. Los valores de TSH cambian, dado que la beta gonadotropina coriónica humana (β hcg) produce estimulación sobre el receptor de TSH generando discretísimos aumentos de fracciones libres, que llevan a reducir los valores de TSH. El valor inferior de TSH en primer trimestre típicamente se considera 0.1 mUI/L pero puede ser tan bajo como 0.08 mUI/L como variante normal. Esto debe saberse para evitar generar falsos diagnósticos de hipertiroidismo.

En caso que una paciente tenga vómitos persistentes, pérdida de mas del 5% del peso corporal, deshidratación, con TSH suprimida y T4 libre alta, antes de la semana 20 de gestación se debe considerar hiperémesis gravídica como el principal diagnóstico y el diferencial sería el de hipertiroidismo primario (enfermedad de Graves).

En la gestación se contraindica la realización de gammagrafía de tiroides. La realización de ecografía de tiroides con flujo vascular y medición de presión pico sistólica de arterias tiroideas, ayudan a diferenciar la etiología, apoyando hipertiroidismo primario en caso de aumento difuso del flujo sanguíneo tiroideo (que en casos severos se describe como infierno tiroideo) y presión de las arterias tiroideas mayor de 40 mm Hg.

Los anticuerpos tiroideos Anti TPO se pueden encontrar altos en autoinmunidad tiroidea (tanto en Hashimoto/ Hipotiroidismo como en Graves /hipertiroidismo), mientras que la tiroiditis subaguda post viral cursa con anticuerpos negativos en su gran mayoría.

Los anticuerpos anti TSI (inmunoglobulina estimulante de la tiroides) son específicos para enfermedad de Graves (hipertiroidismo primario autoinmune) y su hallazgo elevado junto con TSH suprimida y T4 libre o T3 elevadas confirman el diagnóstico que lleva a iniciar anti tiroideos.

El tratamiento del hipertiroidismo primario se hace con propiltiouracilo (PTU) en primeras 12 semanas de la gestación y se continua con metimazol para evitar el riesgo bajo, pero real, de atresia de coanas, atresia esofágica o aplasia cutis. Se busca durante el tratamiento lograr niveles de T4 libre en límite superior y no necesariamente lograr que la TSH se eleve, para evitar el riesgo de generar bocio e hipotiroidismo fetal inducido por anti tiroideos.

Se prefiere la medición de T4 y/o T3 libres cada mes para ir ajustando la dosis durante la gestación. El metimazol se da una sola vez al día mientras que el propiltiouracilo se fracciona en 2 o 3 tomas por día. La dosis usual del metimazol es 10 a 15 mg vía oral por día y de PTU 50 mg cada 12 a cada 8 horas vía oral.

Con la lactancia no se contraindica el uso del anti tiroideo, y aunque podría teóricamente preferirse el propiltiouracilo, puede usarse con seguridad el metimazol, tomándolo después de amamantar al bebé, especialmente si la dosis requerida es menor de 20 mg/ día.

Se recomienda hacer una evaluación con endocrinología en pacientes con hipertiroidismo en el embarazo.

Bibliografía

1. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000;7:127-130. <https://doi.org/10.1136/jms.7.3.127>
2. Abalovich M, Alcaraza G, Aseb E, Bergoglio L et al. Guía de tiroides y embarazo. 2016: 53:1.5-15 doi: 10.1016/j.raem.2016.05.00
3. Khadilkar S. Thyroid-Stimulating Hormone Values in Pregnancy: Cutoff Controversy Continues? *J Obstet Gynaecol India*. 2019;69(5):389-394. doi: 10.1007/s13224-019-01272-w.
4. Dong A, Morgan J, Kane M, Stagnaro-Green A, Stephenson M. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020r;113(3):587-600.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.11.003.
5. Rao M, Zeng Z, Zhou F, Wang W. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019; 1;25(3):344-361. doi: 10.1093/humupd/dmz003.

6. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander E. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 1;95(7):3234-41. doi: 10.1210/jc.2010-0013.