

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL EMBARAZO.

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN PREGNANCY

Vanessa Barbery Cardona^a ; Christian Camilo Barbery Cardona^b.

a: Médico Especialista en Medicina Familiar – Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

b: Médico General – Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia – Clínica Santa Barbara Palmira, Colombia.

Contacto: Vanessa Barbery Cardona.

Correo: vanessabarberi@gmail.com

Recibido: 23/09/2021.

Aceptado: 10/11/2021.

RESUMEN

Las alteraciones de la función tiroidea incluida el hipotiroidismo subclínico son unas de las patologías más frecuentes durante el embarazo, y se asocian a importantes complicaciones maternas, fetales y neonatales. Se han desarrollado múltiples guías de práctica clínica por sociedades internacionales en busca de unificar el enfoque diagnóstico y terapéutico de las patologías tiroideas durante la gestación, sin embargo hay evidencia insuficiente sobre la realización de tamizaje y aún más sobre las intervenciones terapéuticas en caso del hipotiroidismo subclínico, se presenta la siguiente revisión de la literatura para vislumbrar a la luz de información actualizada como realizar el abordaje integral de las pacientes gestantes con hipotiroidismo subclínico.

PALABRAS CLAVE: Hipotiroidismo, Subclínico, Gestación.

ABSTRACT

Alterations in thyroid function, including subclinical hypothyroidism, are one of the most frequent pathologies during pregnancy, and are associated with important maternal, fetal, and neonatal complications. Multiple clinical practice guidelines have been developed by international societies in search of unifying the diagnostic and therapeutic approach of thyroid pathologies during pregnancy, however there is insufficient evidence on screening and even more on therapeutic interventions in case of subclinical hypothyroidism, the following review of the literature is presented to envision in the light of updated information how to carry out a comprehensive approach to pregnant patients with subclinical hypothyroidism.

KEYWORDS: Hypothyroidism, Subclinical, Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Desde las últimas dos décadas se incrementó el interés por investigar los resultados de gestaciones con madres que tenían hipotiroidismo subclínico. Actualmente hay evidencia de que la hipofunción tiroidea materna, puede asociarse a daño en el desarrollo cerebral fetal^(1,2) Así mismo, se ha relacionado el hipotiroidismo subclínico en gestantes con mayor riesgo de parto prematuro, desprendimiento de placenta, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, preeclampsia, bajo peso al nacer, diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional, hipertensión gestacional, entre otros.^(3,4)

Esta patología se define como concentraciones séricas elevadas de hormona estimulante de tiroides (TSH) pero con niveles normales de tiroxina libre sérica (T4L)^(5,6). En la mayoría de los casos este tipo de trastornos tiroideos suelen ser asintomáticos o con síntomas muy inespecíficos, por lo cual su diagnóstico es principalmente bioquímico. Una evaluación de los niveles de TSH y T4L al inicio de la gestación, nos permite identificar y tratar a la madre, evitando la mayoría de las consecuencias indeseables de la disfunción tiroidea en madre e hijo⁽⁵⁾.

Sin embargo, su pronóstico presenta gran dificultad: los resultados adversos perinatales asociados al hipotiroidismo subclínico son menos frecuentes comparadas con gestantes con hipotiroidismo clínico de manifiesto, pero mayores que en gestantes sin alteración de la función tiroidea aunque sin el rigor suficiente de la evidencia científica que los demuestre^(7,8), lo que implica un reto en cuanto a su manejo para las pacientes que son diagnosticadas durante la gestación, determinar si se hace necesario implementar un tratamiento con la intencionalidad de disminuir resultados adversos perinatales y del neurodesarrollo a largo plazo o si por lo contrario se esté incidiendo en sobrediagnóstico y sobretratamiento^(9,10). Para lo cual se presenta la siguiente revisión de la literatura, con el objetivo de actualizar las recomendaciones a la luz de información actualizada sobre cómo realizar el abordaje integral de las pacientes gestantes con hipotiroidismo subclínico.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de la literatura en diferentes bases de datos, las cuales contenían datos en diferentes idiomas según la búsqueda, como PUBMED, ClinicalKey, SciELO, ScienceDirect, EBSCO y Google Académico. La búsqueda se realizó usando las palabras claves. Posteriormente, se filtraron las categorías del MeSH, según el idioma (inglés y español), revistas indexadas de alto impacto, artículos de revisión, guías de práctica clínica

y ensayos clínicos y meta análisis, permitiendo que la búsqueda tuviera un tiempo máximo de 20 años desde su publicación. En la búsqueda inicial se encontró un total de 45650 artículos potencialmente útiles 26548 de texto completo y 19102 publicaciones académicas, Al establecer filtro por especialidad o materia se limitó a un número total de artículos de 1432, se adicionaron nuevos filtros quedando 94 artículos que se revisaron y finalmente se seleccionaron 52 que aportan de forma más relevante a la investigación. El total de artículos analizados fue de 52 que cumplieron los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión. La búsqueda se realizó entre los meses de octubre del 2019 y marzo 2020.

FUNCION TIROIDEA EN EL EMBARAZO

Dentro de los distintos cambios que sufre el organismo para poder gestar una nueva vida se conoce que el feto repercute de forma determinante en cuanto a la función tiroidea respecta; un reto de esfuerzo a la función tiroidea⁽¹¹⁾

La glándula responde aumentando un 10% su tamaño durante el embarazo, así mismo la producción de hormonas tiroideas aumenta hasta un 50%, dicho incremento es especialmente significativo en el primer trimestre⁽¹²⁾. El aumento de la función tiroidea se necesita como inductor del desarrollo del feto, ya que la glándula fetal no sintetiza hormonas hasta la décima semana de gestación. El sistema nervioso precisa la adecuada función tiroidea de la madre para su adecuado desarrollo, principalmente en el primer trimestre^(3,5).

Estos cambios son el resultado de diferentes procesos que inician tempranamente con la gonadotropina coriónica humana (β -hCG), que tiene marcada homología estructural con la TSH, y es la responsable de la estimulación de la glándula inicialmente⁽¹²⁾. Esta tiene su pico máximo en el primer trimestre de la gestación, haciendo disminuir de forma proporcional los niveles de TSH, esta supresión de los niveles ocurre en más del 25% de los embarazos, y elevando de forma indirecta los niveles de T3 y T4. Al presentarse la caída fisiológica de los niveles de β -hCG, se regulizan los niveles de las hormonas tiroideas^(13,14,15).

Adicionalmente, durante la gestación hay un aumento del 50% en los requerimientos de yodo debido a dos factores que son: aumento del aclaramiento renal y la transferencia trasplacentaria. Lo que conlleva también a alteraciones de la funcionalidad tiroidea e incremento de los aportes de este en la dieta⁽¹³⁾

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El hipotiroidismo subclínico es definido como TSH

por encima del valor de referencia con niveles normales de T4 libre ⁽¹⁵⁾. Según datos del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) La prevalencia del hipotiroidismo subclínico en el embarazo es del 1.7% de las embarazadas ⁽¹⁶⁾, sin embargo es importante tener en cuenta que la prevalencia varía de acuerdo con los criterios diagnósticos, el trimestre del embarazo, el estado nutricional de yodo materno, así como de la edad y la raza ⁽¹⁵⁾. Para Colombia *Espitia FJ* y *Orozco L* en un estudio realizado entre el 2014 al 2017 se incluyeron 579 gestantes se encontró que la prevalencia de hipotiroidismo en el grupo estudiado fue de 38,75 % (n = 181), 22,69 % (n = 106) con hipotiroidismo clínico, 15,99 % (n = 75) con hipotiroidismo subclínico ⁽¹⁷⁾. A nivel mundial, la causa más común de hipotiroidismo es la deficiencia de yodo. En las regiones con suficiente yodo, las causas más comunes son la tiroiditis autoinmune y el hipotiroidismo iatrogénico después del tratamiento para el hipertiroidismo ⁽¹⁸⁾.

TAMIZAJE PARA PATOLOGÍA TIROIDEA

Es un tema controversial la pertinencia en efectuar tamizaje en pacientes en edad reproductiva con deseos de embarazo o recién embarazadas, a través de la medición de los niveles de TSH y/o T4L, con la

finalidad de detectar una falla tiroidea no reconocida ⁽¹⁹⁾. Las sociedades internacionales han identificado que la suplencia hormonal del hipotiroidismo subclínico materno no ha demostrado resultados en mejorar la función neurocognitiva de los productos de dichas gestaciones, por lo tanto no recomiendan el tamizaje universal de patología tiroidea ^(19,20,21) (**Tabla 1**), y se ha limitado solo a aquellas mujeres sintomáticas o con algún factor de riesgo para la patología (**Tabla 2**) ⁽²⁰⁾.

Sin embargo hay una creciente en recomendaciones de la mayoría de autores miembros de la Sociedad de Endocrinología y de la Asociación Europea de Tiroides en realizar cribado universal de TSH a la embarazada antes de la semana 9 de gestación o en la primera visita, ya que si solo se hiciera a las mujeres de riesgo, se perderían el 50 % de las afectadas con patología tiroidea incluido el hipotiroidismo clínicamente manifiesto que si tiene efectos deletéreos en la gestación ⁽²²⁾.

Tabla 1. Resumen de recomendaciones asociaciones internacionales.

Asociación Americana de Tiroides (ATA) ⁽²¹⁾	Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) ⁽¹⁹⁾	Sociedad de Endocrinología ⁽²⁰⁾
<p>No se hizo recomendación a favor o en contra de la detección universal de TSH al comienzo o antes de la concepción</p> <p>Enfoque de búsqueda de casos recomendado (Recomendación fuerte)</p>	<p>No se recomienda la detección universal durante el embarazo (Recomendación fuerte)</p>	<p>No se recomienda un cribado universal antes del embarazo (Recomendación fuerte)</p> <p>El comité no pudo llegar a un acuerdo con respecto a las recomendaciones de detección para todas las mujeres recién embarazadas</p> <p>Se recomienda un enfoque de búsqueda de casos basado en el historial médico, el examen físico o los datos bioquímicos previos (Recomendación fuerte)</p>

Fuente: Creación propia.

Tabla 2. Perfiles de pacientes recomendados para la búsqueda de casos de enfermedad tiroidea dirigida en mujeres que buscan embarazo o recién embarazadas ⁽²⁰⁾

Mujeres mayores de 35 años
Mujeres con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune o hipotiroidismo
Mujeres con bocio
Mujeres con anticuerpos contra la tiroides, principalmente anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea positivos previos
Mujeres con síntomas o signos clínicos sugestivos de hipofunción tiroidea
Mujeres con Diabetes Mellitus Tipo 1 u otros trastornos autoinmunes
Mujeres con infertilidad
Mujeres con antecedentes de aborto espontáneo o parto prematuro
Mujeres con irradiación terapéutica previa de cabeza o cuello o cirugía previa de tiroides
Mujeres que viven en una región con presunta deficiencia de yodo

Tomado de: Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: Endocrine Society Clinical Practice Guideline

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA PACIENTE GESTANTE CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.

El diagnóstico clínico se basa en una serie de manifestaciones inespecíficas resumidas en la **Tabla 3** que nos permiten cribar clínicamente las pacientes que potencialmente se benefician de métodos diagnósticos definitivos ⁽¹⁷⁾. Por otro lado, el diagnóstico definitivo se realiza mediante las determinaciones séricas de los niveles de TSH y T4L. Otras pruebas diagnósticas como la medición de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (TPOAb) son útiles en caso de hipotiroidismo subclínico para definir la pauta terapéutica ⁽¹⁹⁾.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo ⁽¹⁷⁾

	Síntomas	Signos
Generales	Intolerancia al frío Astenia Aumento de peso	Hipotermia
Neurológicos	Pérdida de memoria Cambios del estado de ánimo	Somnolencia, Bradilalia Bradipsiquia, Psicosis, Disminución de la audición, Ataxia
Neuromusculares	Debilidad Dolor articular	Retrasos en la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos, calambres, rigidez articular, Sd. Túnel del carpo
Gastrointestinales	Náuseas Estreñimiento	Macroglosia Ascitis
Cardiorrespiratorios	Disminución de la tolerancia al ejercicio	Bradycardia, HTA leve a moderada, Derrame pericárdico, Derrame Pleura
Ginecológicos y Sexuales	Disminución de la libido	Alteraciones de la fertilidad, Alteraciones menstruales
Piel y Faneras	Piel áspera y fría Pérdida de cabello	Piel seca, Edema facial, Cabello áspero y quebradizo, Uñas estriadas y quebradizas

Tomado de: Prevalencia y caracterización clínica del hipotiroidismo, en gestantes del Eje Cafetero (Colombia), 2014-2017

Una de las principales determinantes que aplica un fuerte sesgo estadístico a nivel internacional son los puntos de corte de TSH según el trimestre de gestación ⁽⁴⁾. En el año 2011 la Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomendó un límite superior para TSH en el embarazo de 2.5 mU/L para el primer trimestre y 3.0 mU/L para el resto del embarazo (**Tabla 4**), sin embargo lo que ha mostrado la evidencia es que el intervalo de TSH

en el embarazo puede ser más amplio, ya que se observó que esos niveles descritos eran demasiado bajos para el 90% de las cohortes de embarazadas lo que conllevaba a mayores tasas de diagnóstico y tratamiento (12,21). Estos valores se han establecido de forma independiente en diversas regiones sin tener en cuenta la diversidad poblacional y la ingesta de yodo en la dieta materna, datos importantes para establecer unos puntos de corte trimestral de TSH más objetivos y acordes.

Tabla 4. Valores de referencia TSH en el embarazo ⁽²¹⁾

Trimestre	Valor TSH (mUI/L)
1ro	0,1 – 2,5
2do	0,2 – 3,0
3ro	0,3 – 3,0

Fuente: Creación propia.

Para el año 2017 la ATA después del estudio de más de 60.000 mujeres embarazadas con amplia diversidad geográfica y étnica donde se incluían mujeres sin TPOAb positivos, además de una estimación de la ingesta de yodo, determinaron que había una tendencia a la baja de la TSH durante el embarazo, mucho menor de lo esperado, por lo que se supone que los valores diagnósticos podrían ser más amplios, y se apreció que 4.0mU/L sería un valor apropiado como límite superior de TSH en el embarazo después de la séptima semana de gestación ⁽²¹⁾. Este valor se ha adoptado como parámetro clínico diagnóstico a pesar de que asociaciones como la Sociedad de Endocrinología y de la Asociación Europea de Tiroides no lo han actualizado en sus guías. ⁽²³⁾

Si se encuentra entonces la TSH sobre el límite superior normal se procede a la medición de T4L y TPOAb ^(20,21,24). Para la T4 y T3 Total, como incrementan casi hasta un 50% en el embarazo, sus valores de referencia se calculan a partir del segundo trimestre multiplicando por 1,5 los de la población general ⁽²²⁾. Para la T4L con técnicas de inmunoensayo el rango inferior en el primer trimestre es 0,86 a 1,90 ng/dL, aunque es un valor que no está totalmente estandarizado ^(22,25).

EVIDENCIA SOBRE LOS RESULTADOS ADVERSOS PERINATALES Y SU PREVENCIÓN CON SUPLEMENTACIÓN CON TIROXINA.

En el 2011 se realizó un meta-análisis, en el que se buscaba recopilar los estudios hasta la fecha que valoraban los resultados adversos del hipotiroidismo en gestantes ⁽²⁶⁾. Se encontró que las pacientes con este diagnóstico de hipotiroidismo subclínico contaban con mayor riesgo de sufrir resultados adversos como preeclampsia y mortalidad perinatal. Por su parte las pacientes gestantes con anticuerpos tiroideos se asociaron con subfertilidad, aborto espontáneo recurrente, parto prematuro y alteración de la función tiroidea postparto ⁽²⁷⁾. Sin embargo, para la fecha no encontraron estudios donde se valoraran los

resultados adversos según respuesta a tratamiento ^(26,28). Situación que para el 2013 se estudió en una revisión por parte de la organización Cochrane determinando el efecto del tratamiento en la incidencia de los resultados adversos obstétricos y perinatales, entre los evaluados, preeclampsia, parto pre término, aborto, hipertensión gestacional y abrupcio de placenta ^(29,30,31). Sin embargo, los autores no encontraron resultados estadísticamente significativos en los estudios que permitan sugerir iniciar tratamiento antes o durante el embarazo ⁽³²⁾.

En un artículo de revisión en el 2014, donde se estudió los resultados perinatales relacionados con madres que padecían hipotiroidismo subclínico, no se encontraron resultados significativos, debido principalmente a que las muestras eran insuficientes, además de que los valores para diagnosticar el hipotiroidismo subclínico variaron en cada estudio, pero conservando todos puntos de corte superiores a 2.5 mU/L, sus resultados fueron ambiguos, puesto que en una proporción equilibrada se encontraron estudios que no reportaban resultado adverso perinatal alguno ⁽³³⁾. Sin embargo, en un estudio se halló una relación de 3 a 1 de partos prematuros en pacientes con hipotiroidismo subclínico comparado con pacientes sin la patología ⁽⁵⁾.

Hipotiroidismo subclínico y otras comorbilidades durante la gestación:

Se ha estudiado la relación entre hipotiroidismo subclínico y diabetes gestacional. Se conoce que los aumentos excesivos de tiroxina o su deficiencia puede alterar considerablemente el metabolismo de la glucosa y la secreción de insulina, lo que a su vez puede precipitar la resistencia periférica a la insulina, intolerancia a la glucosa y dislipidemia en la población en general ⁽³⁴⁾, efectos que son reversibles al controlar adecuadamente la alteración primaria tiroidea. Para el caso del hipotiroidismo subclínico en mujeres en embarazo se desconoce en qué proporción pueden afectar la gestación y los resultados perinatales.

Fisiológicamente durante el embarazo que no curse con patologías asociadas, se produce un aumento en la resistencia a la acción de la insulina por lo que partiendo de la premisa anterior sobre la injerencia que tienen las hormonas tiroideas sobre el metabolismo de la glucosa es posible suponer que se pueda desarrollar diabetes gestacional teniendo como causal un desbalance de la función tiroidea, como el hipotiroidismo subclínico ⁽³⁵⁾. Este tipo de cambios han sido demostrados ampliamente inclusive después de realizar ajustes propios para la edad materna, raza y peso, factores que por sí mismo mantienen una fuerte alteración tanto de la función tiroidea como del metabolismo de la glucosa, es decir, que las pacientes con hipotiroidismo subclínico poseen mayor riesgo que las pacientes eutiroideas de desarrollar diabetes gestacional, riesgo mucho mayor en las mujeres hispanas ^{(36) (37)}.

Asimismo, se conoce que las hormonas tiroideas ejercen actividad sobre el árbol vascular, pudiendo producir cambios de la presión arterial sistémica ⁽³⁸⁾. Su expresión se da mediante la exposición crónica a la alteración de la función tiroidea, por ello no eran claras las alteraciones que derivan del hipotiroidismo subclínico durante la gestación ⁽³⁹⁾. En la actualidad, se cuenta con un estudio que afirma una relación entre el hipotiroidismo subclínico y el desprendimiento de placenta con un riesgo incrementado en tres veces; lo que indirectamente sería una prueba de las alteraciones vasculares que puede causar esta alteración de la tiroides en particular ⁽⁵⁾ y como afección directa sobre el sistema cardiovascular se tiene un estudio que contó con cerca de 20000 pacientes, donde se halló un riesgo mayor de preeclampsia severa en pacientes con hipotiroidismo subclínico que en pacientes eutiroideas, riesgo que persiste estadísticamente significativo después de realizar los ajustes con otros factores de riesgos independientes como la paridad, la raza, la edad y el peso ⁽³⁹⁾.

Hipotiroidismo subclínico y el feto:

Se ha determinado que la función tiroidea materna durante el embarazo temprano es un determinante importante del desarrollo del cerebro fetal ya que este es incapaz de producir T4 antes de las 12 a 14 semanas de gestación ^(40,41). En un estudio donde se evaluó si el tratamiento con levotiroxina en mujeres con hipotiroidismo subclínico o hipotiroxinemia (TSH normal pero bajo T4L) durante el embarazo mejoraba la función cognitiva de sus hijos a un seguimiento de 5 años, se separaron en dos grupos a las gestantes, uno de ellos de control manejado con placebo, el otro grupo manejado con suplementación de levotiroxina, y se encontraron que en el grupo que recibió la

suplencia con levotiroxina el coeficiente intelectual de los niños fue 97 (IC del 95%, 94 - 99) versus un coeficiente intelectual de 94 (IC del 95%, 92 - 96) en el grupo placebo (P = 0,71), no encontraron diferencias significativas entre los grupos en ningún otro resultado neurocognitivo o en la incidencia de eventos adversos, que fue baja en ambos grupos ⁽⁴²⁾. En otro estudio se encontraron hallazgos similares, con la diferencia que en los neonatos de madres con hipotiroidismo subclínico presentaron una disminución del puntaje de APGAR al nacer, sin embargo los autores reconocen que esta escala es multifactorial y que además no se realizó un análisis enfocado en estimar si este hallazgo contaba con significancia estadística ⁽⁴³⁾.

Por otro lado, es necesario analizar los estudios que tratan de demostrar que los valores normales de TSH, varía su concentración sérica normal dependiendo de la etnia y de factores ligados a la zona geográfica ⁽⁴⁴⁾. Lo que implica que, de guiarse por rangos propuestos por sociedades internacionales, según el área y etnia sería la variabilidad del diagnóstico de hipotiroidismo, sea clínico o subclínico ⁽⁴⁾.

TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO POR PACIENTE

Muchos estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado un mayor riesgo de complicaciones del embarazo asociadas con concentraciones de TSH materna ligeramente elevadas, especialmente en mujeres con TPOAb positivo. ^(39,45) Sin embargo, solo un pequeño número de estudios ha investigado el impacto del tratamiento con LT4 sobre las complicaciones del embarazo en esas mujeres ^(46,47).

Al intentar llegar a una conclusión se infiere que no se cuenta con los suficientes hallazgos con poder estadístico para realizar una recomendación general ya que estos son contradictorios frente a los resultados obstétricos y perinatales, además de la variabilidad en el establecimiento de límites claros de TSH diagnóstica ^(48,49,50). Se conoce por algunos estudios que la suplementación con hormona tiroidea en pacientes gestantes con hipotiroidismo subclínico no modifica significativamente los resultados adversos ya mencionados, siendo esto principalmente controversial para el caso de alteraciones del neurodesarrollo, partiendo de que de que luego de la semana 10 de gestación sea poco probable modificar los efectos causados por la exposición del feto a la hipotiroxinemia ^(5,42,51).

Muchos estudios han estratificado el riesgo impartido por el hipotiroidismo de acuerdo con el estado de TPOAb y muestran consistentemente que este riesgo es mayor en las mujeres con positividad de estos ⁽²⁰⁾. Sin embargo, a pesar de las limitaciones de los ensayos clínicos disponibles de la terapia LT4 en este grupo de gestantes, los datos tomados en conjunto parecen sugerir un beneficio del tratamiento, espe-

cialmente en lo que respecta a la reducción del aborto espontáneo en mujeres con TPOAb positivo, por lo tanto, parece razonable recomendar o considerar el tratamiento con LT4 para subgrupos específicos de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico ⁽²¹⁾. La orientación para el manejo del hipotiroidismo subclínico difiere entre las organizaciones internacionales como se ve en la **tabla 5**.

Tabla 5. Recomendaciones sobre el uso de la terapia de reemplazo de tiroides en mujeres con hipotiroidismo subclínico en el embarazo.

Asociación Americana de Tiroides (21) (ATA)	Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (19) (ACOG)	Sociedad de Endocrinología (20)
<p>Recomendado para mujeres con títulos positivos de TPOAb con TSH superior al LSN específico para el embarazo (<i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</i>)</p> <p>Recomendado para mujeres con títulos negativos de TPOAb con TSH >10mU/L (<i>Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad</i>)</p> <p>Se considera en mujeres con TSH > 2.5 mU / L, pero menor al LSN específico para el embarazo (<i>Recomendación débil, evidencia de calidad moderada</i>)</p> <p>Se considera en mujeres TPOAb negativas y con concentraciones de TSH mayores que el rango de referencia específico del embarazo y por debajo de 10.0 mU / L. (<i>Recomendación débil, evidencia de baja calidad</i>)</p>	<p>No se hizo una recomendación específica sobre el uso de la terapia de reemplazo de tiroides en mujeres con hipotiroidismo subclínico</p>	<p>Recomendado para mujeres con títulos positivos de TPOAb para mejorar resultados obstétricos (<i>Endocrine Society Grado B</i>) y para el resultado neurológico (<i>Endocrine Society Grado I</i>).</p> <p>Recomendado para mujeres con títulos negativos de TPOAb para resultados obstétricos (<i>Endocrine Society Grado C</i>) y para resultado neurológicos de la descendencia (<i>Endocrine Society Grado I</i>)</p>

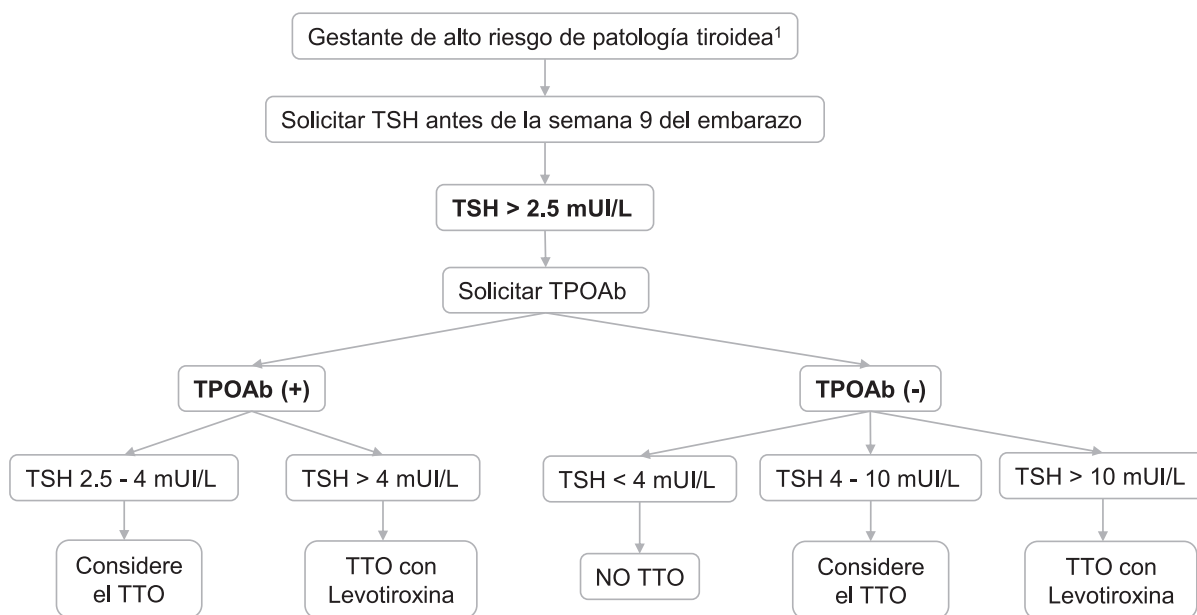
Fuente: Creación propia.

Al inicio del tratamiento también es importante considerar que no hay claridad en cuanto a la dosis de levotiroxina: sin embargo existe la recomendación de iniciar con una dosis de 1ug/Kg/día (52). Durante el embarazo los requerimientos de hormonas tiroideas se incrementan por lo que es claro evaluar que pueden iniciarse con valores de levotiroxina sódica más altos que en la población no embarazada (19). Un estudio evaluó la utilidad de iniciar dosis de 75 ug/día a gestantes, encontrando que era una dosis suficiente, inclusive podría llegar a ser menor al nivel terapéutico para llegar a los valores recomendados por trimestre por las principales sociedades en endocrinología y tiroideas (10). El abordaje diagnóstico y terapéutico se resume en la Figura 1.

SEGUIMIENTO

La supervisión de la TSH y T4L se debe realizar cada 4 semanas, después del inicio de la terapia de suplementación si esta está indicada. Una vez se logren los valores objetivos se deben continuar controles entre la semana 24 a 28 y entre la semana 32 a 34 (18). Los niveles de TPO no requieren de seguimiento, su positividad en la prueba inicial es suficiente para enfocar el plan terapéutico y su variabilidad no tiene implicaciones en el seguimiento y pronóstico de la enfermedad (17)

FIGURA 1. ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA GESTANTE CON RIESGO DE PATOLOGÍA TIROIDEA.



TSH: Hormona estimulante de tiroides, TPOAb: Anticuerpos Anti-Peroxidasa Tiroidea, TTO: Tratamiento, 1: Perfiles de pacientes descritos en la Tabla 1. Fuente: Creación propia

CONCLUSIÓN

Durante la gestación son frecuentes los trastornos tiroideos, y se hace importante su identificación temprana tanto de los casos clínicamente manifiestas como los estados subclínicos, dado que la carencia hormonal materna, así como la autoinmunidad positiva tienen consecuencias directas sobre las condiciones de salud maternas y sobre el desarrollo neurológico fetal. Efectuar un tamizaje de esta patología aún sigue siendo motivo de controversia, sin embargo algunos autores lo consideran pertinente en paciente con factores de riesgo asociados que se deben de buscar de forma activa. Es importante para el médico de atención primaria, siendo este el primer contacto de la paciente con los servicios de salud conocer el enfoque diagnóstico y terapéutico de estas patologías para actuar de forma oportuna y correcta individualizando las condiciones de cada paciente y limitando complicaciones a futuro. Cabe resaltar que es difícil definir con precisión un límite de TSH universal por encima del cual se debe iniciar la terapia con LT4 para todas las mujeres embarazadas. Más bien, las decisiones sobre el tratamiento con LT4 deben basarse tanto en la medición de la función tiroidea como en el estado de TPOAb. Es importante destacar que se requieren en nuestra población estudios para delimitar los niveles TSH en rangos de normalidad basados en características que pueden interferir en los valores séricos de esta como lo son el estado de yodo de la población, el índice de masa corporal, la geografía y el origen étnico tal como lo recomiendan las guías internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Macchia CL, Flórez JAS. Hipotiroidismo en el embarazo [Internet]. Vol. 58, Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2007. p. 316–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.443>

2. Akram FH, Johansson B, Möllerström G, Landgren B-M, Stavreus-Evers A, Skjöldebrand-Sparre L. Incidence of Subclinical Hypothyroidism and Hypothyroidism in Early Pregnancy. *J Womens Health*. 2017 Nov;26(11):1231–5.

3. 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? [Internet]. Vol. 92, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007. p. 203–7. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-1748>

4. Maraka S, Ospina NMS, O’Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016 Apr;26(4):580–90.

5. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005 Feb;105(2):239–45.

6. Riestenberg CK, Harris I. IVF and Pregnancy Outcomes in Patients With Treated Versus Untreated Subclinical Hypothyroidism [17G] [Internet]. Vol. 127, *Obstetrics & Gynecology*. 2016. p. 63S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000483901.84257.b4>

7. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and Subclinical Hypothyroidism Complicating Pregnancy [Internet]. Vol. 12, *Thyroid*. 2002. p. 63–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/105072502753451986>

8. Themeli Y, Mustafaraj K, Habibaj J. Pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism [Internet]. *Endocrine Abstracts*. 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1530/endoabs.35.p975>

9. Karcaaltincaba D, Ozek MA, Ocal N, Calis P, Inan MA, Bayram M. Prevalences of subclinical and overt hypothyroidism with universal screening in early pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Mar;301(3):681–6.

10. Penin M, Trigo C, López Y, Barragáns M. Tratamiento del hipotiroidismo subclínico en gestantes con una dosis fija diaria de 75µg de tiroxina [Internet]. Vol. 61, *Endocrinología y Nutrición*. 2014. p. 347–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.01.011>

11. Mestman JH. Diagnosing Mild Thyroid Dysfunction in Early Pregnancy and Defining Its Impact on Complications of Pregnancy Needs to Be Revisited [Internet]. Vol. 27, *Clinical Thyroidology*. 2015. p. 56–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/ct.2015;27.56-58>

12. Wiles K. Management for women with subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Drug Ther Bull*. 2019 Feb;57(2):22–6.

13. Vila L, Lucas A, Santiago P. Tiroides y embarazo [Internet]. Vol. 24, *FMC - Formación Médica*

- Continuada en Atención Primaria. 2017. p. 358–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2016.10.002>
14. García AMS, Rodríguez FJM, Muñoz EB. Tiroides y embarazo [Internet]. Vol. 23, FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2016. p. 92–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2015.05.011>
15. Yalamanchi S, Cooper DS. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015 Dec;27(6):406–15.
16. Practice Bulletin No. 148 [Internet]. Vol. 125, *Obstetrics & Gynecology*. 2015. p. 996–1005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000462945.27539.93>
17. Vista de Prevalencia y caracterización clínica del hipotiroidismo, en gestantes del Eje Cafetero (Colombia), 2014-2017 [Internet]. [cited 2020 Sep 16]. Available from: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/543/707>
18. Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2014 Feb 15;89(4):273–8.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015 Apr;125(4):996–1005.
20. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug;97(8):2543–65.
21. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 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):315–89.
22. Pediátrica REE. Revista Española Endocrinología Pediátrica - El hipotiroidismo en la gestante: guía clínica para prevenir alteraciones en el desarrollo cerebral del hijo [Internet]. [cited 2020 Sep 16]. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=262&idlangart=>
23. Mintziori G, Goulis D. European Thyroid Association guidelines in comparison with the American Thyroid Association and Endocrine Society practice guidelines for the screening and treatment of hypothyroidism during pregnancy [Internet]. *HORMONES*. 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.14310/horm.2002.1554>
24. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014 Jun;3(2):76–94.
25. Sastre-Marcos J, Val-Zaballos F, Ruiz-Ginés MÁ, Saura-Montalbán J, Veganzones-Pérez M. Valores de referencia y cribado universal de la función tiroidea en el primer trimestre de la población de mujeres gestantes del área de Toledo [Internet]. Vol. 62, *Endocrinología y Nutrición*. 2015. p. 358–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.04.001>
26. Van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van Wely M, Ven der Post JAM, Goddijn M, et al. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2016 Jun;22(4):532–3.
27. Abalovich M, Mitelberg L, Allami C, Gutierrez S, Alcaraz G, Otero P, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility. *Gynecol Endocrinol*. 2007 May;23(5):279–83.
28. Vissenberg R, van den Boogaard E, van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH, Goddijn M. Treatment of (sub) clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review [Internet]. Vol. 90, *Journal of Reproductive Immunology*. 2011. p. 148–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jri.2011.06.033>
29. 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 Jul;91(7):2587–91.
30. Rotondi M, Mazziotti G, Sorvillo F, Piscopo M, Cioffi M, Amato G, et al. Effects of increased thyroxine dosage pre-conception on thyroid function during early pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 2004 Dec;151(6):695–700.
31. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander

- EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul;95(7):3234–41.
32. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd007752.pub3>
33. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy [Internet]. Vol. 349, *BMJ.* 2014. p. g4929–g4929. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4929>
34. Maffei MVM, Cabral SAB, Cruz FVS. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ¿Una asociación frecuente? [Internet]. Vol. 3, *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.* 2016. p. 33–41. Available from: [http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03\(01\)33-041](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(01)33-041)
35. Yorg JAJ, Pretell EA, Ovelar E, Sánchez Bernal S, Mendoza L, Jara Mark A, et al. Diabetes gestacional, hipotiroidismo y concentración urinaria de yodo en embarazadas. Yodurias en escolares en Paraguay: Exceso de yodo en la sal y riesgo de hiper e hipotiroidismo [Internet]. Vol. 43, *Revista chilena de nutrición.* 2016. p. 54–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182016000100008>
36. Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, Cunningham FG. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2012 May;119(5):983–8.
37. Gong L-L, Liu H, Liu L-H. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016 Apr;55(2):171–5.
38. Marsiglia G I. Enfermedad tiroidea asociada a otras enfermedades sistémicas. *Gac Méd Caracas.* 2005;113(4):453–65.
39. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Gary Cunningham F. Subclinical Thyroid Disease and the Incidence of Hypertension in Pregnancy [Internet]. Vol. 119, *Obstetrics & Gynecology.* 2012. p. 315–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0b013e318240de6a>
40. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, 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.* 1999 Feb;50(2):149–55.
41. Kooistra L, Crawford S, van Baar AL, Brouwers EP, Pop VJ. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatrics.* 2006 Jan;117(1):161–7.
42. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy [Internet]. Vol. 72, *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2017. p. 464–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ogx.0000521861.32334.43>
43. Männistö T, Väärasmäki M, Pouta A, Hartikainen A-L, Ruokonen A, Surcel H-M, et al. Perinatal Outcome of Children Born to Mothers with Thyroid Dysfunction or Antibodies: A Prospective Population-Based Cohort Study [Internet]. Vol. 94, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009. p. 772–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-1520>
44. Olmos RD, Figueiredo RC de, Aquino EM, Lotufo PA, Bensenor IM. Gender, race and socioeconomic influence on diagnosis and treatment of thyroid disorders in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Med Biol Res.* 2015 Aug;48(8):751–8.
45. Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid.* 2014 Nov;24(11):1642–9.
46. Korevaar TIM. Evidence-Based Tightrope Walking: The 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):309–11.
47. Rao M, Zeng Z, Zhou F, Wang H, Liu J, Wang R, et al. 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 May 1;25(3):344–61.
48. Maraka S, Singh Ospina NM, Mastorakos G, O’Keeffe DT. Subclinical Hypothyroidism in Women

Planning Conception and During Pregnancy: Who Should Be Treated and How? J Endocr Soc. 2018 Jun 1;2(6):533–46.

49. Dong AC, Stephenson MD, Stagnaro-Green AS. The Need for Dynamic Clinical Guidelines: A Systematic Review of New Research Published After Release of the 2017 ATA Guidelines on Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Front Endocrinol . 2020 Apr 7;11:193.

50. Cooper DS, Pearce EN. Subclinical Hypothyroidism and Hypothyroxinemia in Pregnancy

- Still No Answers. N Engl J Med. 2017 Mar 2;376(9):876–7.

51. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N Engl J Med. 2012 Feb 9;366(6):493–501.

52. Santhanam P. Levothyroxine Dose and Measurement of TSH [Internet]. Vol. 128, The American Journal of Medicine. 2015. p. e13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.03.027>.




Trabajamos día a día en la promoción y el desarrollo de la atención primaria de la salud y la medicina familiar mediante actividades de capacitación y gestión académica.

Seguinos en nuestras redes sociales:

 www.facebook.com/aequusmf

 [aequusmf](https://www.instagram.com/aequusmf)

 [@fundaequus](https://twitter.com/fundaequus)

 fundacionaequus.wordpress.com



Cada vez más especialidades.
Cada vez más comodidad.

Cada vez mejor.

Cam Doctor se amplía sumando cada vez más especialidades con turnos programados, consultas espontáneas y seguimiento a pacientes con COVID. Porque **Cam Doctor** también es una excelente forma de **brindar salud**.

Para acceder a **Cam Doctor**,
descargá la app móvil o ingresá
desde nuestra web.

**El servicio está disponible
los 365 días del año, de 8 a 24 hs.**

Medifé
está conmigo

DESARROLLADO CON **Google Cloud**

Y CON EL RESPALDO DE  **SANATORIO
FINOCHIETTO**