

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO CLÍNICO O SUBCLÍNICO EN EL EMBARAZO. RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

La paciente.....
Padece hipotiroidismo primario de etiología.....
Función tiroidea actual.....Ac anti-TPO....., Ac anti-TG.....
Debe seguir tratamiento con tiroxina (L-T4)
Palpación actual del tiroides.....
.....

La paciente puede ser controlada de ahora en adelante por su Médico de Atención Primaria o por el obstetra hasta finalizar el embarazo.

Dosis sustitutiva habituales fuera del embarazo: Hipotiroidismo Clínico (TSH elevada con T4L baja) es de 1,6-1,7 mcg/kg/día. En el **Hipotiroidismo Subclínico** (TSH >4-4,5 mU/l, T4L normal) es variable; como aproximación calcular 1 mcg/kg/día (o dosis necesaria para TSH preconcepcional menor de 2,5 mU/L).

En pacientes embarazadas se suelen incrementar los requerimientos de tiroxina hasta un 50%, iniciándose al confirmar embarazo. Hacer control periódico durante el embarazo y después en el postparto.

Pauta en pacientes ya tratadas con L-T4 previamente al embarazo:

- Al confirmar el embarazo, determinar la TSH y aumentar la dosis de tiroxina en un 30%.
- Monitorizar TSH (y T4L) cada 4-6 semanas y subir o bajar dosis con incrementos o disminuciones de 12,5 a 25 mcg/día para normalizar TSH (0,1 a 2,5 en 1º trimestre y 0,2 y 0,3 a 3 mU/L en 2º y 3º trimestre respectivamente).
- También se puede incrementar dosis según el primer análisis postconcepcional de TSH:
 - 2,5 a 10 mU/L: 25-50 mcg/día más.
 - 10 a 20 mU/L: 50-75 mcg/día más.
 - > 20 mU/L: 75-100 mcg/día má.
 - < 0,1 (trimestre 1º) o < 0,2 (trimestre 2º) o < 0,3 (trimestre 3º) mU/L: bajar 12,5 mcg/día
- Siempre que se ajuste la dosis de L-T4 repetir la TSH (y T4L) 4 a 6 semanas después.

Dosis de inicio de L-T4 en el hipotiroidismo clínico diagnosticado en el embarazo (TSH > 10 mU/L, T4L normal o baja): 1,6 mcg/kg/día y ajustar dosis después.

Dosis de inicio de L-T4 en hipotiroidismo subclínico diagnosticado en embarazo (TSH 2,5 a 10 mU/L, T4L normal): 1 mcg/kg/día o 50 mcg/día

Postparto: Volver a dosis de antes del embarazo y repetir TSH 4-6 semanas después

- Tener en cuenta que la TSH está baja o suprimida (< 0,1 mU/L): En 20% embarazos normales en el trimestre 1º y 5% en el trimestre 2º.
- Las concentraciones normales de T4 y T3 totales son hasta 1,5 veces mayores que los valores de fuera del embarazo

NO CAMBIAR MARCA COMERCIAL DE L-T4 DURANTE EL EMBARAZO

En pacientes con tratamiento sustitutivo con L-T4 y TSH elevada, investigar como posibles causas: 1º **Infradosificación:** Subir dosis. 2º **Falta de adherencia** al tratamiento. 3º **Fármacos concomitantes:** a) que disminuyen la absorción de la tiroxina (resinas, antiácidos, sales de hierro, sucralfato, carbonato cálcico, sertralina); tomarlos 4 horas antes o después. b) Fármacos que aceleran su catabolismo (anticonvulsivantes, fenitoina, rifampicina, tricíclicos, inh. recapt. de serotonina) o que actúan como anti-tiroideos (yoduros, amiodarona, litio): Subir dosis de tiroxina. 3º **Confirmar toma correcta:** en ayunas, con agua y unos 30 min. antes de alimento.

OBSERVACIONES

Fecha

Firma

*Solo cuando la TSH <0,1 mU/L a largo plazo se han observado efectos secundarios: arritmias, osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas.

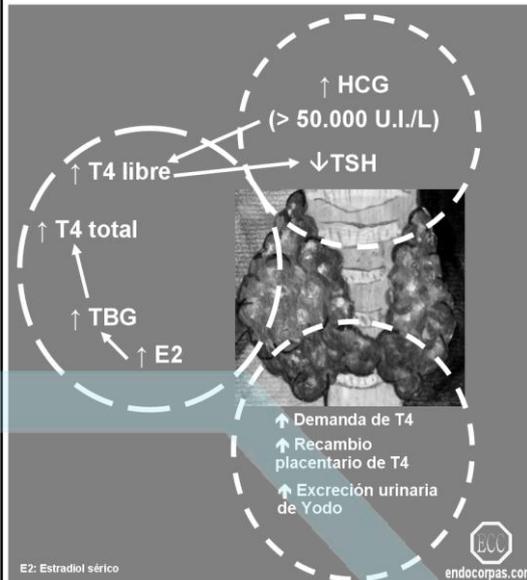
FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO VALORES DE REFERENCIA^{1,2}

- **TSH:** Indicador más preciso de función tiroidea en el embarazo
 - Trimestre 1º: 0,1 a 2,5 mU/L (límite inferior normal hasta 0,03)
 - Trimestre 2º: 0,2 a 3 mU/L
 - Trimestre 3º: 0,3 a 3 mU/L
- **T4 libre:** Deben establecerse valores de normalidad para el embarazo en el laboratorio propio
 - Valores de referencia por medida directa:
 - Trimestre 1º: 1,05 ± 0,22 ng/dl
 - Trimestre 2º: 0,88 ± 0,17
 - Trimestre 3º: 0,89 ± 0,17
 - Se puede modificar por las condiciones fisiológicas del embarazo:
 - Método de un paso (albúmina dependientes): ↓ Albúmina puede resultar en ↓ T4L
 - Método de doble paso (dilución dependientes): ↑ TBG puede resultar en ↓ T4L

- **T3 libre:** Solo útil si el método es por diálisis de equilibrio (no disponible usualmente)
- **T4 y T3 totales**
 - Elevadas por el aumento de la TBG
 - T4 total: Hay valores de referencia en el embarazo
 - Rango de normalidad en embarazo: Valor normal X 1,5 (tanto para la T4 como para la T3)

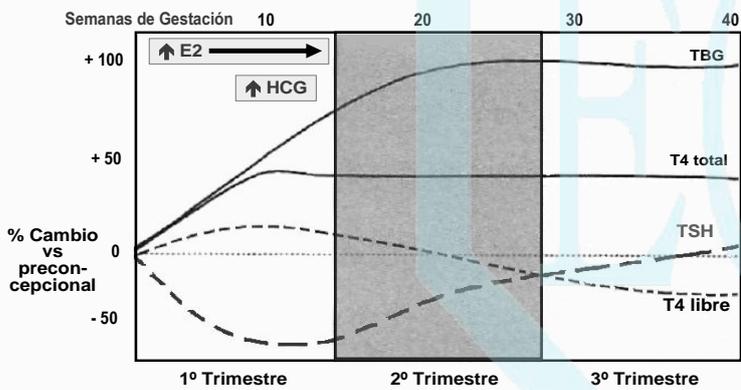
1. De Groot L et al. Endocrine Society clinical guideline. J Clin Endocrinol Metab 97: 2543-2565, 2012.
2. Stagnaro-Green A et al. ATA guidelines. Thyroid 21: 1081-1125, 2011.

FACTORES QUE MODIFICAN LA FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO



El incremento de la producción hepática de TBG, secundario al estímulo de los altos niveles de estradiol, y la secreción de HCG de la placenta, marcan los cambios de la función tiroidea. LA HCG estimula la producción materna de T4 que a la vez hace descender la secreción de TSH. El aumento de la TBG incrementa los niveles de T4 total. Además aumenta la distribución de T4 en los tejidos extra tiroideos, lo que en el 1er trimestre del embarazo, hace que el tiroides tenga que incrementar la producción de T4. Simultáneamente aumentan las necesidades de yodo. Cualquier trastorno que dificulte estos procesos puede poner de manifiesto una insuficiencia tiroidea durante la gestación.

Cambios fisiológicos de la función tiroidea en el embarazo



Paralelismos entre la elevación de los niveles de TBG y de la T4 total, así como entre el ascenso de la T4 libre y el descenso de la TSH, en los tres trimestres de la gestación, como consecuencia de la elevación de los niveles de E2 y de HCG.

HIPOTIROIDISMO Y EMBARAZO AUTOINMUNIDAD TIROIDEA (AIT) POSITIVA CON EUTIROIDISMO

- **AIT positiva sin disfunción tiroidea se asocia a:**
 - Más abortos espontáneos (2-3 veces) o recurrentes
 - Más partos prematuros (dos veces)
 - Mayor mortalidad perinatal
 - Fetos más grandes para el tiempo de gestación
- La tasa de anticuerpos antitiroideos disminuye a término hasta un 40%¹; pero si los Ac anti-TPO son positivos el hipotiroidismo subclínico a término es del 20%^{2,3}
- Al tratar con L-T4: Se observa menor tasa de abortos y partos prematuros en algún estudio² (ver gráfico siguiente)
- Ni la ATA, ni la *Endocrine Society* recomiendan el tratamiento con L-T4 en mujeres eutiroideas con AIT positiva, aunque sí monitorizar la TSH^{4,5}:
 - ATA, 2011: Si no son tratadas con L-T4, cada 4 semanas en la 1ª mitad del embarazo y al menos una vez entre la 26 y 32 semanas
 - *Endocrine Society*, 2012: Antes del embarazo, en 1º y 2º trimestre

1. Pope K. The Endocrine Society's 92nd Annual Meeting. Meet-The-Professor Handouts. 364-378, 2010.
2. Negro R et al. J Clin Endocrinol Metab 91: 2587-2591, 2006.
3. Gilnoer D et al. J Clin Endocrinol Metab 79: 197-204, 1994.
4. Stagnaro-Green A et al. ATA guidelines. Thyroid 21: 1081-1125, 2011.
5. De Groot L et al. Endocrine Society clinical guideline. J Clin Endocrinol Metab 97: 2543-2565, 2012.

DISFUNCIÓN TIROIDEA Y EMBARAZO: CRIBADO (I)

- Cribado universal controvertido; las sociedades científicas sólo lo recomiendan en grupos con riesgo de disfunción¹⁻³
- La controversia surge porque, al aplicar el cribado sólo a grupos de riesgo, 1/3 de los embarazos con TSH elevada no son diagnosticados (1/3 de 1560 embarazos con TSH > 4,2 mU/L)⁴
- En la práctica clínica se hace cribado universal con frecuencia

A. American College of Obstetricians and Gynecologists⁸

- Cribado sistemático no recomendado
- Recomendado en grupos con riesgo de disfunción tiroidea (ver tabla siguiente)

B. American Thyroid Association²

- Evidencias insuficientes para posicionarse a favor o en contra del cribado universal con TSH en la primera visita del trimestre 1º
- No recomendado el cribado universal con T4L en el embarazo
- Evidencias insuficientes para posicionarse respecto al cribado universal con TSH preconcepcional en mujeres con alto riesgo de hipotiroidismo
- Recomiendan cribado de patología tiroidea por historia clínica; también recomiendan determinación temprana de TSH en el embarazo de mujeres con alto riesgo de hipotiroidismo clínico

1. De Groot L et al. J Clin Endocrinol Metab 97: 2543-2565, 2012.

2. Stagnaro-Green A et al. Thyroid 21: 1081-1125, 2011

3. ACOG Committee Opinion No. 381. Obstet Gynecol 110: 959-960, 2007.

4. Valdva B et al. J Clin Endocrinol Metab 92: 203, 2007.

REFERENCIAS

- Bahn RS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid 21: 593-564, 2011.
- Stagnaro-Green A et al. Guidelines of the ATA for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 21: 1081-1125, 2011.
- De Groot L et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum. An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 97: 2543-2565, 2012.
- Corpas E, Sanchez Franco F. Enfermedad tiroidea en el embarazo y postparto. En "Endocrinología y Diabetes en Esquemas e Imágenes". Editor E. Corpas. En www.ffis.es/EndoCorpas. Febrero 2014. Publicado en la Fundación para la Formación e Investigaciones Sanitarias de la Región de Murcia (www.ffis.es).

DISFUNCIÓN TIROIDEA Y EMBARAZO: CRIBADO (II)

C. American Endocrine Society¹

- No recomienda cribado sistemático preconcepcional en las mujeres sanas
- Identificar grupos con riesgo de patología tiroidea y determinar TSH en estos (ver tabla); si TSH > 2,5 mU/L repetir la determinación y si persiste tratar para disminuir TSH de 2,5 mU/L
- Si terapia con L-T4: Normalización preconcepcional de TSH (< 2,5)
- No se recomienda cribado universal de anticuerpos anti-TPO antes o durante el embarazo

Grupos de riesgo para detectar patología tiroidea en mujeres que buscan el embarazo o con embarazo reciente^{1,2}

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Mayores de 30 años • Historia familiar o que padezcan enf. tiroidea autoinmune o hipotiroidismo • Presencia de bocio • Anticuerpos antitiroideos positivos principalmente anti-TPO • Síntomas o signos sugestivos de hipofunción tiroidea • Tratamiento con L-T4 | <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes tipo 1 u otros trastornos autoinmunes • Infertilidad • Historia previa de abortos espontáneos o partos prematuros • Antecedentes de radioterapia en cabeza o cuello o cirugía tiroidea previa • Que vivan en regiones con posible deficiencia de yodo • Mujeres con obesidad grado III |
|---|--|

1. De Groot L et al. Endocrine Society clinical guideline. J Clin Endocrinol Metab 97: 2543-2565, 2012.

2. Stagnaro-Green A et al. ATA guidelines. Thyroid 21: 1081-1125, 2011.