



PATOLOGÍA TIROIDEA Y GESTACIÓN

Dra. Clara Torán

Servicio de Endocrinología

Dra. Beatriz Sancho

Servicio de Obstetricia y Ginecología

5 junio 2019

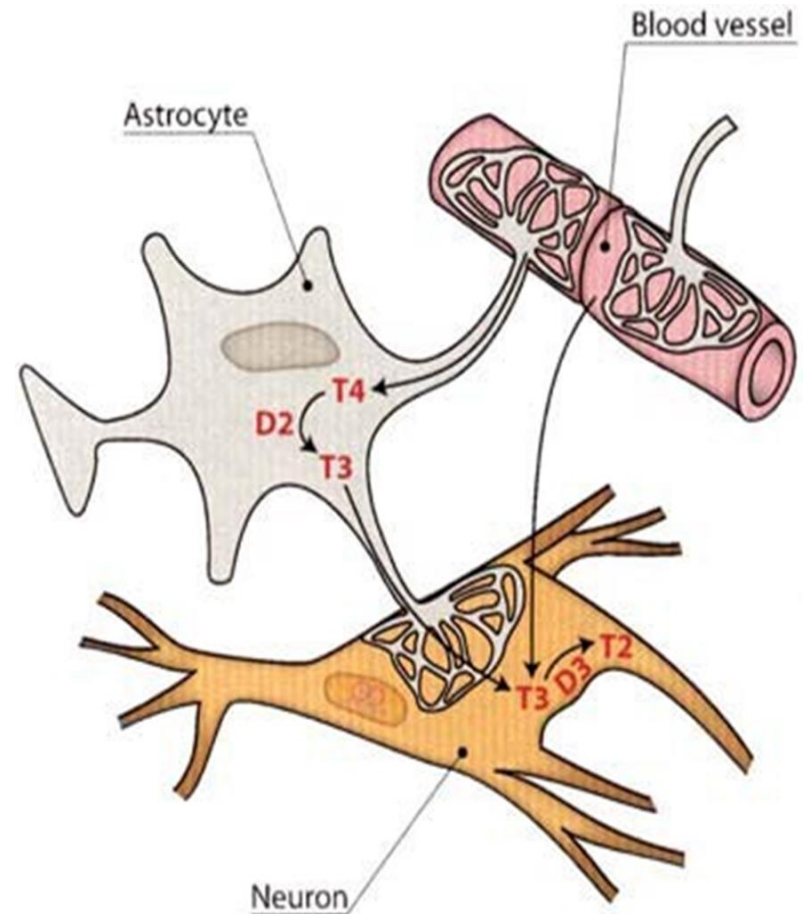


INTRODUCCIÓN

- 2ª alteración endocrina más frecuente en mujeres en edad fértil (3%).
- Gestación induce cambios en la función tiroidea.
- Repercusiones sobre la fertilidad, el curso del embarazo, salud materna y del recién nacido.



- Hormonas tiroideas regulan el desarrollo y la función del SNC.
- Su déficit conlleva defectos en mielinización, migración y diferenciación neuronal con retraso mental y síntomas neurológicos irreversibles.





DESARROLLO DEL TIROIDES FETAL

- 3ª semana → esbozo tiroides.
- 3º mes → tiroides fetal acumula yodo, funciona y produce sus propias hormonas (T4 detectable en sem 18-20).
- Nacimiento → 40% hormona es materna.
- 3 semanas de vida → comienza a funcionar conectado con la hipófisis.





➤ **Para el normal desarrollo neuronal fetal es fundamental:**

- Yodo (síntesis de T4)
- Transferencia materna de hormonas tiroideas:
 - ✓ El tiroides fetal sintetiza h. tiroidea desde sem 12 y tiene control hipofisario mediante TSH desde sem 20.
 - ✓ En la segunda mitad: la transferencia materna sigue siendo importante (20-50%).



CAMBIOS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN EMBARAZO

- ↑ producción hormonal en 30-50% ➡ ↑ ingesta de yodo en 50%.
- ↑ TBG (globulina fijadora de tiroxina) por efecto estrogénico ➡ ↑ total de T3 y T4.
- ↑ excreción de yodo por orina por aumento de TFG.
- BHCG (pico máx a 12^a sem): estimula tiroides ➡ ↑ tiroxina libre ➡ ↓ TSH .



DÉFICIT DE YODO Y GESTACIÓN

- ↑ **demanda** de yodo (síntesis de hormona tiroidea destinada al feto).
 - ↑ **pérdida** de yodo (aclaramiento renal de yodo).
- Maduración cerebral fetal depende exclusivamente de la T4 materna hasta la semana 20.
- Deficiencia de yodo → disminución del rendimiento cognitivo del niño.



PREVENCIÓN DE DEFICIENCIA DE YODO

➤ DÉFICIT ASOCIADO A:

- Abortos.
- Mortalidad fetal y perinatal.
- Bajo peso al nacer.
- Alteraciones en el neurodesarrollo.

➤ DOSIS recomendadas (yoduro potásico):

- Preconcepcional: 100 $\mu\text{g}/\text{día}$.
- Embarazo y lactancia: 150-200 $\mu\text{g}/\text{día}$.
- Gestación múltiple: 300 $\mu\text{g}/\text{día}$.





CRIBADO DE FUNCIÓN TIROIDEA EN GESTACIÓN

- **Universal** (coste-efectivo).
- Idealmente antes de 10^a sem gestación.
- Junto a BHCG +PAPPA en sem 10 → pico máximo de BHCG (TSH disminuida) → valores de referencia de TSH cambian.

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO



➤ ↑ TSH + T4 libre ↓ (clínico) o normal (subclínico).



Apatía, indiferencia y a veces depresión.



cansancio, somnolencia



Rigidez o hinchazón en las articulaciones.



sensación de frío



Aumento de peso



estreñimiento



Dolores y/o calambres musculares



Sequedad de piel y cabello, con pelo y uñas quebradizos

- Comunes a síntomas de embarazo.
- **1/3 asintomáticas.**

HIPOTIROIDISMO



➤ REPERCUSIONES:

- ↓ fertilidad.
- Preeclampsia.
- Desprendimiento prematuro de placenta.
- Hemorragia postparto.
- Bajo peso al nacer.
- Parto pretérmino.
- Pérdida fetal.
- Anemia.
- Malformaciones.

***Alteraciones en neurodesarrollo fetal** (puntuaciones más bajas en test de inteligencia): **en h. clínico no tratado.**

HIPERTIROIDISMO PRIMARIO



➤ ↓ TSH y T3 y T4 ↑ (clínico) o normales (subclínico).



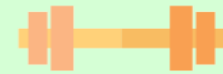
irritabilidad



nerviosismo e inquietud



cambios bruscos de humor



Debilidad muscular, sobre todo en brazos y muslos.



pérdida de peso, (incluso con mayor apetito)



dificultad para conciliar el sueño



intolerancia al calor



aumento de la sudoración



temblor en las manos



palpitaciones, frecuencia cardíaca incrementada o irregular



bocio



ojos saltones



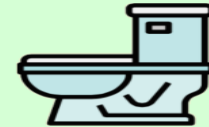
Fatiga.



pérdida de cabello



Irregularidades en la menstruación y flujo menstrual más ligero.



deposiciones frecuentes

HIPERTIROIDISMO



➤ REPERCUSIONES (sólo en h. clínico):

- Preeclampsia/
Eclampsia.
- CIR.
- Aborto.
- Parto prematuro.
- Crisis tirotóxica (E. Graves).
- Insuficiencia cardiaca congestiva (E. Graves).

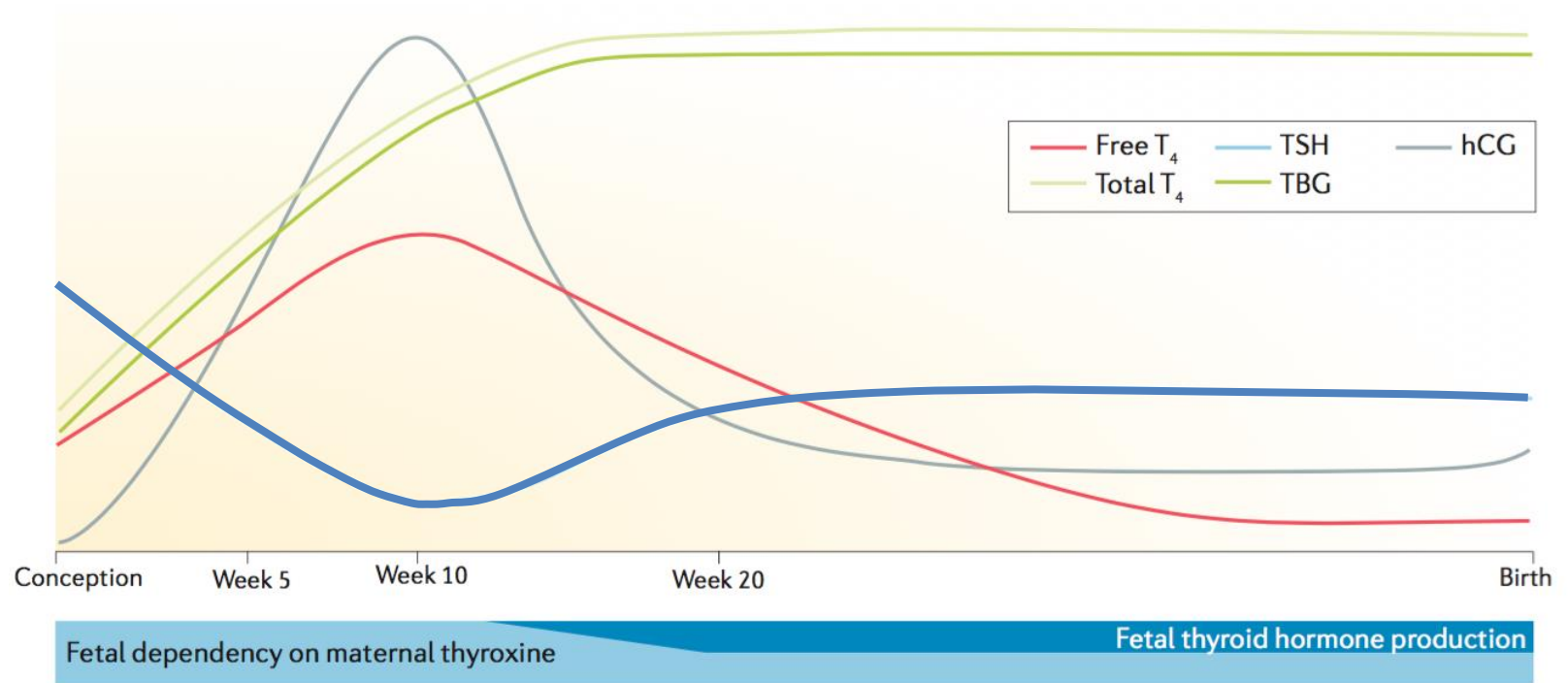
✓ Si TSI ↑↑:

- Taquicardia e hipertiroidismo fetal.
- Exitus fetal.

HIPOTIROIDISMO



- PRIMARIO
 - FRANCO : TSH \uparrow + T4L \downarrow
 - HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO : TSH \uparrow + T4L NORMAL
- SECUNDARIO



¿Cómo diagnosticamos entonces la disfunción tiroidea?

RANGOS DE REFERENCIA

TABLE 2. SAMPLE TRIMESTER-SPECIFIC REFERENCE INTERVALS FOR SERUM TSH

| Reference | Trimester ^a | | |
|---------------------------------|------------------------|------------------|------------------|
| | First | Second | Third |
| Haddow <i>et al.</i> (13) | 0.94 (0.08-2.73) | 1.29 (0.39-2.70) | — |
| Stricker <i>et al.</i> (14) | 1.04 (0.09-2.83) | 1.02 (0.20-2.79) | 1.14 (0.31-2.90) |
| Panesar <i>et al.</i> (15) | 0.80 (0.03-2.30) | 1.10 (0.03-3.10) | 1.30 (0.13-3.50) |
| Soldin <i>et al.</i> (16) | 0.98 (0.24-2.99) | 1.09 (0.46-2.95) | 1.20 (0.43-2.78) |
| Bocos-Terraz <i>et al.</i> (17) | 0.92 (0.03-2.65) | 1.12 (0.12-2.64) | 1.29 (0.23-3.56) |
| Marwaha <i>et al.</i> (18) | 2.10 (0.60-5.00) | 2.40 (0.43-5.78) | 2.10 (0.74-5.70) |

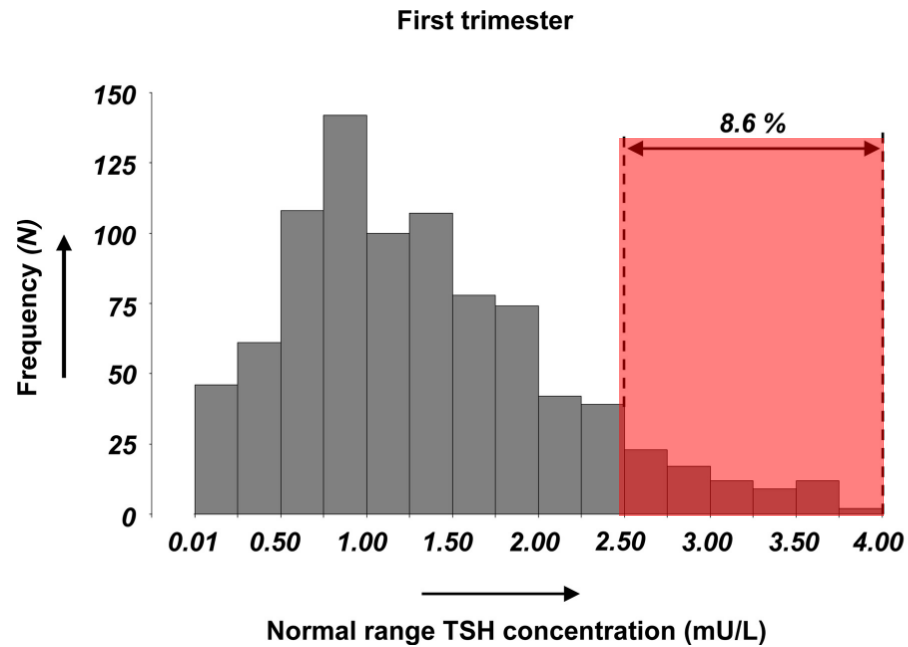
^aMedian TSH in mIU/L, with parenthetical data indicating 5th and 95th percentiles (13,15,18) or 2.5th and 97.5th percentiles (14,16,17).

| 1 ^{er} T | 2 ^o T | 3 ^{er} T |
|-------------------|------------------|-------------------|
| < 2,5 mU/L | < 3 mU/L | < 3 mU/L |

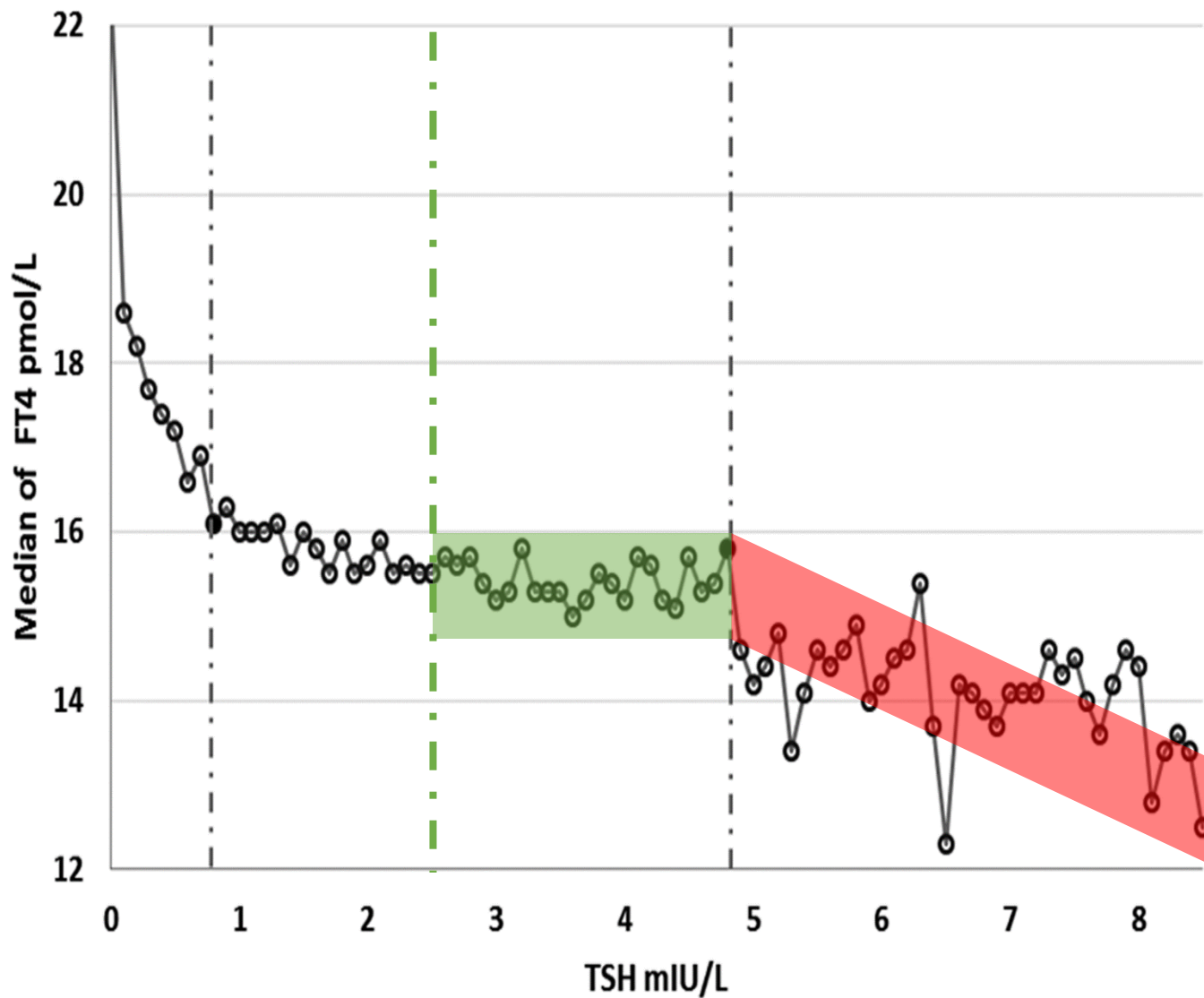
TABLE 4. REFERENCE RANGES FOR THYROTROPIN AND FREE THYROXINE DURING EARLY PREGNANCY WORLDWIDE

| Author, country (reference) (analyzing method) | N | Gestation (week) | TSH, mU/L | | Population characteristics | | |
|---|--------------|---------------------|--------------|------------------------|-----------------------------------|-------------|--|
| | | | Median | 2.5th– 97.5th | Iodine insufficiency | Mean BMI | Ethnicities |
| Bestwick <i>et al.</i> , Italy (24) (AutoDELFIA) | 5505 | <16 | 1.07 | 0.04–3.19 | Moderate-mild ^a | NR | |
| Bestwick <i>et al.</i> , UK (24) (Advia Centaur) | 16,334 | <16 | 1.11 | 0.06–3.50 | Moderate-mild ^a | NR | |
| Bocos-Terraz <i>et al.</i> , Spain (264) (Architect) | 481 | <14 | 0.94 | 0.41–2.63 | Mild | NR | Caucasian (93%) |
| Gilbert <i>et al.</i> , Australia (271) ^b (Architect) | 1817 | 9–13 | 0.74 | 0.02–2.15 | Borderline | NR | Australian |
| Lambert-Messerlian <i>et al.</i> , USA (270) ^c (Immulite 2000) | 8351 8415 | T1 T2 | 1.00 1.19 | 0.12–3.37 0.35–3.35 | Mild | NR | Caucasian (67%) and Hispanic (23%) ^d |
| La'ulu <i>et al.</i> , USA (139,265) ^e | 2172 2683 | 10–13 14–20 | 0.94 1.14 | 0.02–2.69 0.15–3.11 | Mild | NR | Hispanic (37%), Caucasian (29%), African American (27%), Asian (8%) |
| Li <i>et al.</i> , China (17) (Cobas Elesys 601) | 640 | 7–12 | 1.47 | 0.10–4.34 | Proven sufficient ^f | NR | Chinese (presumed) |
| Männistö <i>et al.</i> , Finland (266) (Architect i2000) | 4333 747 | T1 T2 | 1.11 1.37 | 0.08–3.54 0.11–4.24 | Sufficient | 22.4 | Finnish (presumed) |
| Medici <i>et al.</i> , the Netherlands (267) (Vitros ECI) | 5186 | 8–18 | 1.30 | 0.03–4.04 | Proven sufficient ^f | 24.5 | Dutch (52%), Surinamese/Antillean (12%), Turkish (8%), Moroccan (6%) |
| Pearce <i>et al.</i> , USA (142) (Advia Centaur) | 585 | <14 | 1.1 | 0.04–3.60 | Borderline | NR | White (77%) and African American (10%) |
| Quinn <i>et al.</i> , Russia (272) (Abbott AxSYM) | 380 549 | T1 T2 | 1.66 2.00 | 0.09–4.67 0.20–4.68 | Moderate | NR | Russian (presumed) |
| Springer <i>et al.</i> , Czech Republic (268) ^h (ADVIA Centaur) | 4337 | 9–11 | 1.21 | 0.06–3.67 | Mild | NR | Caucasian (99%) |
| Stricker <i>et al.</i> , Switzerland (262) (Architect i2000SR) | 575 528 | 6–12 T2 | 0.95 1.02 | 0.07–2.82 0.20–2.79 | Sufficient | NR | Swiss (presumed) |
| Vaidya <i>et al.</i> , UK (Modular E 170) (274) | 1089 | <12 | 1.08 | 0.14–3.19 | Mild-moderate | NR | Caucasian (91) and South Asian (4) |

RANGOS DE REFERENCIA



Medici et al. (28). The Endocrine Society.



RANGOS DE REFERENCIA



Las guías de 2017 de la ATA recomiendan:

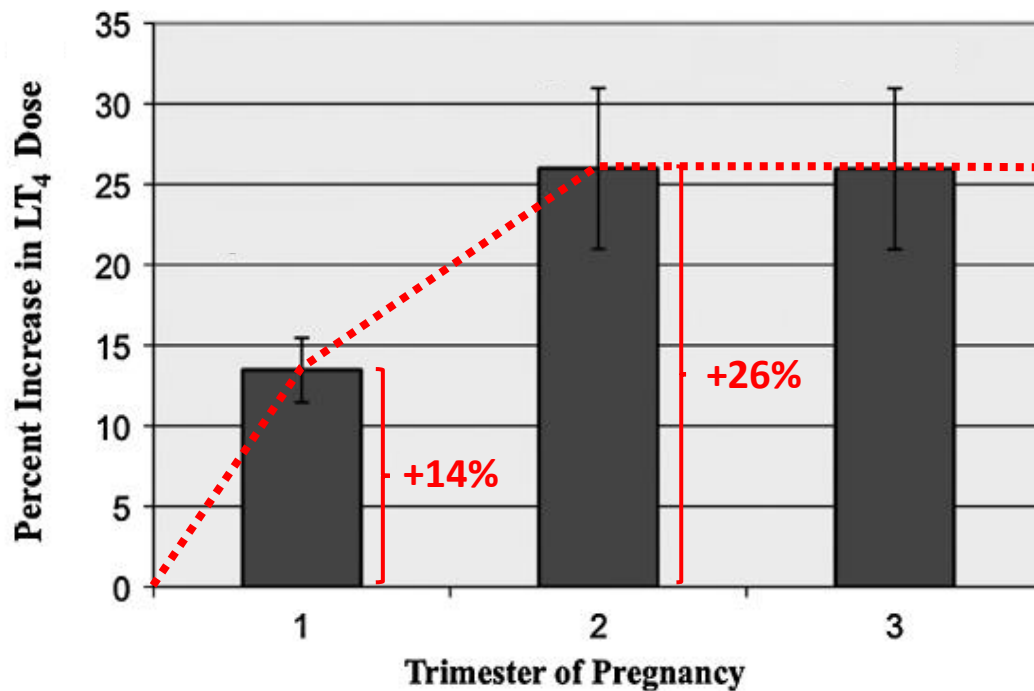
- Si es posible, **cada centro** debe establecer su **propio rango de referencia**
Recomendación fuerte, calidad de la evidencia alta
- En ausencia de rango de referencia propio emplear el **rango de referencia de una población comparable** (método, etnia, iodosuficiencia...)
Recomendación fuerte, calidad de la evidencia alta
- En caso contrario utilizar los siguientes límites

| 1 ^{er} T | 2 ^º T | 3 ^{er} T |
|-------------------|------------------|-------------------|
| < 4 mU/L | < LSN mU/L | < LSN mU/L |

Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada

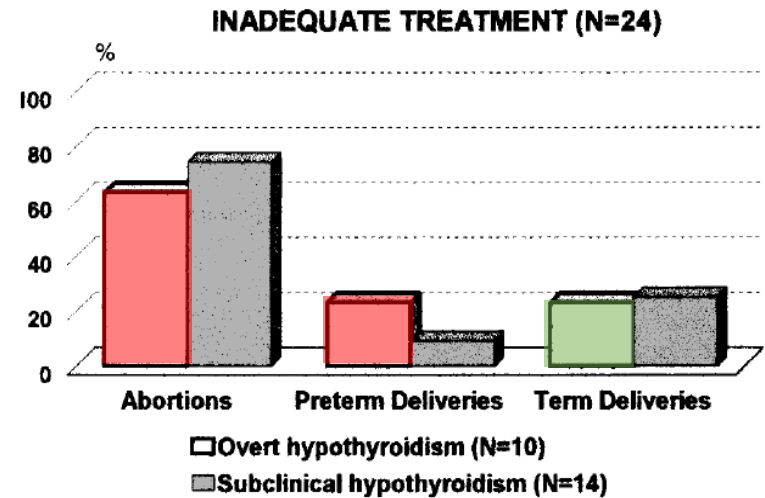
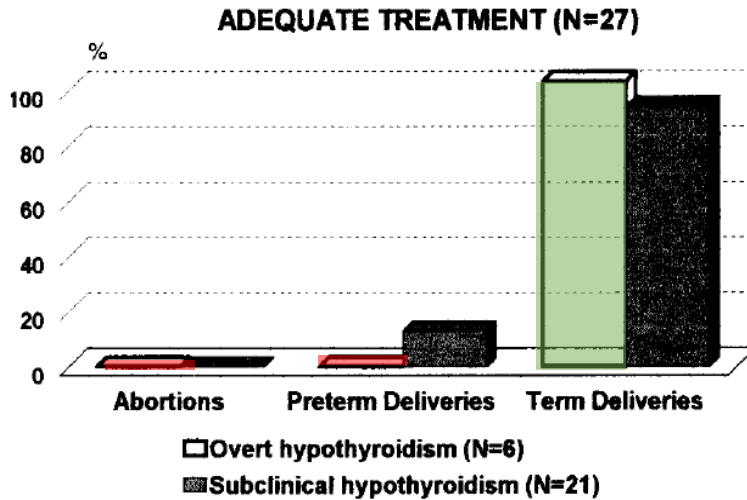
TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO PREGESTACIONAL

Aumentar 1,5-2 comprimidos la dosis total semanal al confirmar gestación



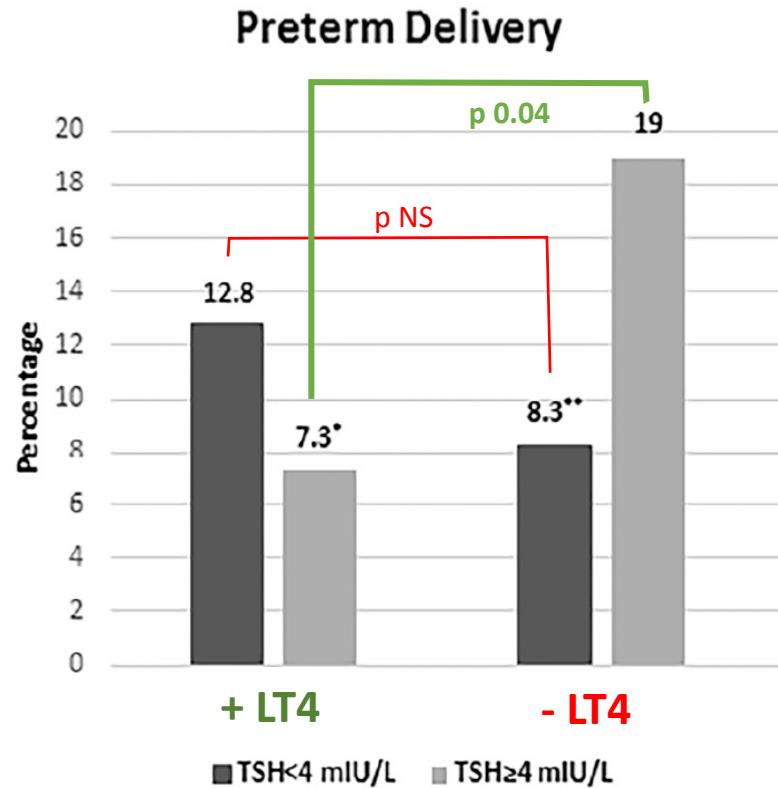
The Magnitude of Increased Levothyroxine Requirements
in Hypothyroid Pregnant Women Depends
upon the Etiology of the Hypothyroidism

HIPOTIROIDISMO FRANCO



Se debe tratar a todas las mujer con hipotiroidismo primario franco

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO



Beneficios **significativos** si TSH > 4 mU/L, no si TSH entre 2,5 y 4 mU/L

Effects of Levothyroxine on Pregnant Women With Subclinical Hypothyroidism, Negative for Thyroid Peroxidase Antibodies

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Table 2 | Clinical outcomes associated with thyroid hormone treatment

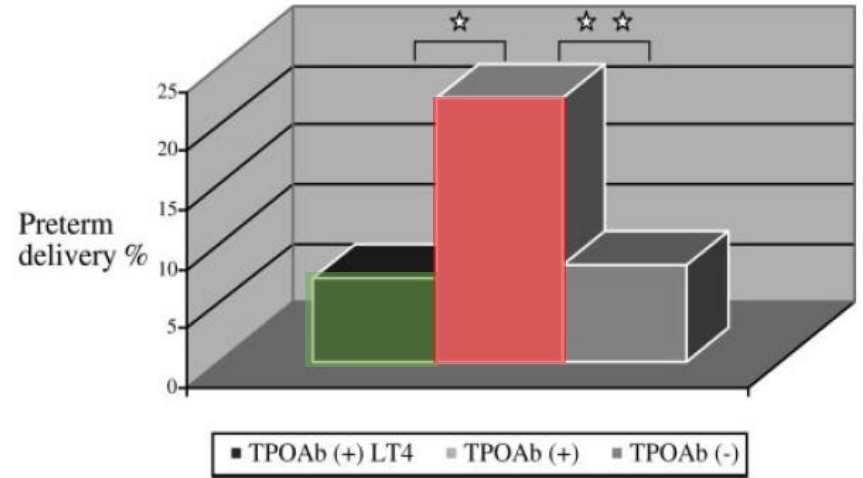
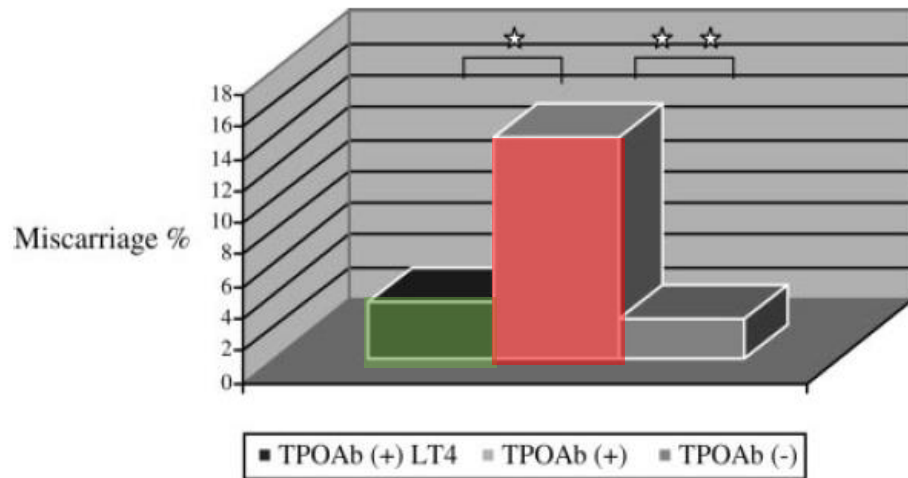
| Adverse outcomes* | No (%) events | | Odds ratio (95% CI) | |
|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|---------------------|----------|
| | Thyroid hormone treatment (n=843) | No thyroid hormone treatment (n=4562) | Adjusted | P value† |
| Pregnancy loss‡ | 89 (10.6) | 614 (13.5) | 0.62 (0.48 to 0.82) | <0.01 |
| Preterm delivery | 60 (7.1) | 236 (5.2) | 1.60 (1.14 to 2.24) | 0.01 |
| Preterm labor | 111 (13.2) | 569 (12.5) | 1.14 (0.89 to 1.46) | 0.29 |
| Premature rupture of membranes | 42 (5.0) | 220 (4.8) | 0.97 (0.66 to 1.42) | 0.87 |
| Placental abruption | 7 (0.8) | 36 (0.8) | 1.60 (0.65 to 3.93) | 0.30 |
| Gestational diabetes | 101 (12.0) | 401 (8.8) | 1.37 (1.05 to 1.79) | 0.02 |
| Gestational hypertension§ | 49 (5.8) | 221 (4.8) | 1.27 (0.88 to 1.82) | 0.21 |
| Pre-eclampsia§ | 46 (5.5) | 177 (3.9) | 1.61 (1.10 to 2.37) | 0.01 |
| Poor fetal growth | 78 (9.3) | 397 (8.7) | 1.12 (0.84 to 1.50) | 0.45 |
| Tachycardia | 18 (2.1) | 90 (2.0) | 1.77 (1.00 to 3.11) | 0.05 |

Beneficios **significativos** si TSH >4 mU/L, no si TSH entre 2,5 y 4 mU/L

Perjuicios **significativos** si TSH entre 2,5 y 4 mU/L, no si TSH > 4 mU/L

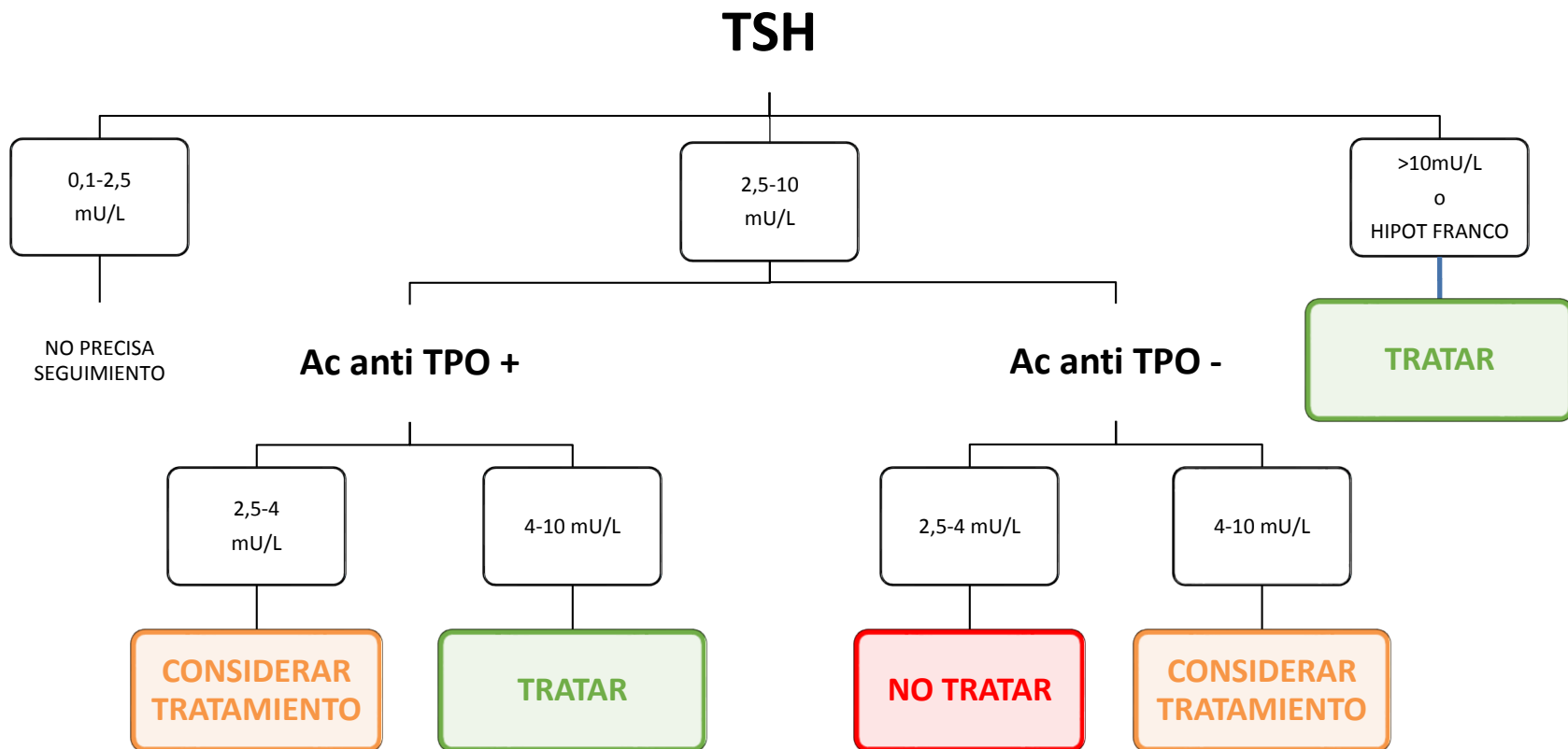
Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment

TSH NORMAL (<4) y AUTOINMUNIDAD ANTITIROIDEA

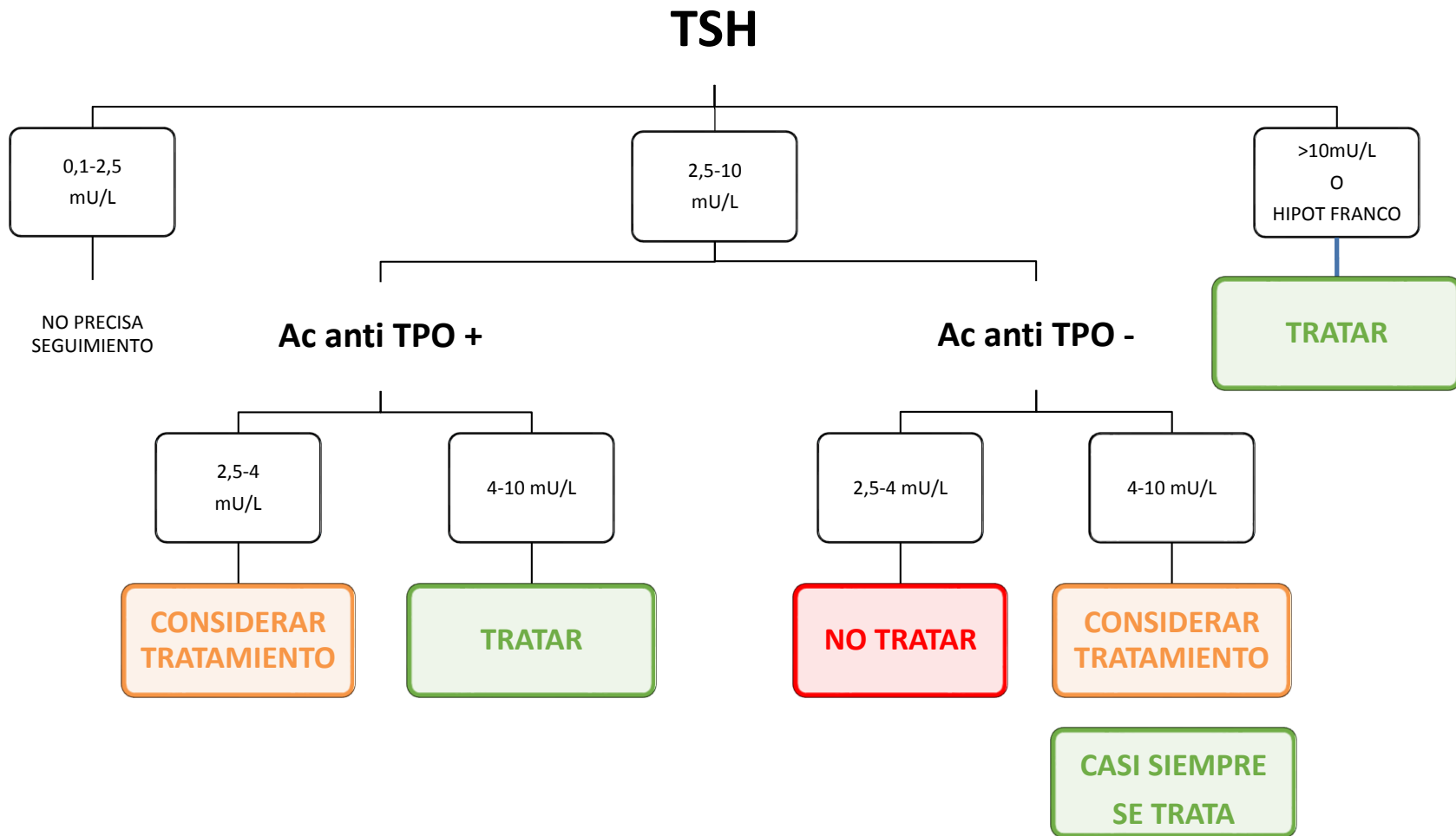


Levothyroxine Treatment in Euthyroid Pregnant Women with Autoimmune Thyroid Disease: Effects on Obstetrical Complications

TRATAMIENTO HIPOTIROIDISMO



TRATAMIENTO HIPOTIROIDISMO



HIPERTIROIDISMO



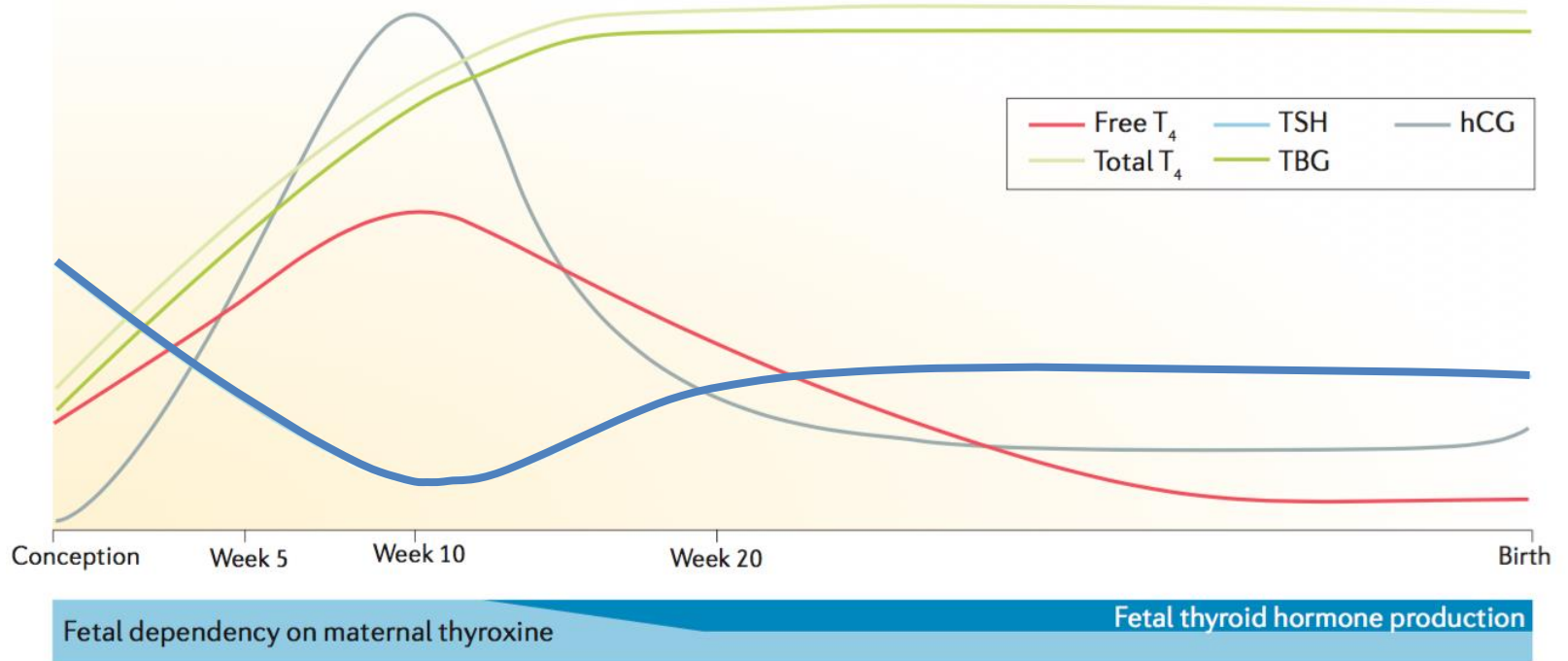
- PRIMARIO

- FRANCO : TSH ↓ + T4L ↑

- Tirotoxicos transitoria del embarazo
- Hipertiroidismo primario patológico : EGB , BMN autónomo, nódulo tóxico..

- HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO : TSH ↓ + T4L NORMAL

- SECUNDARIO



No todo hipertiroidismo en el embarazo es patológico

HIPERTIROIDISMO



Hipertiroidismo fisiológico

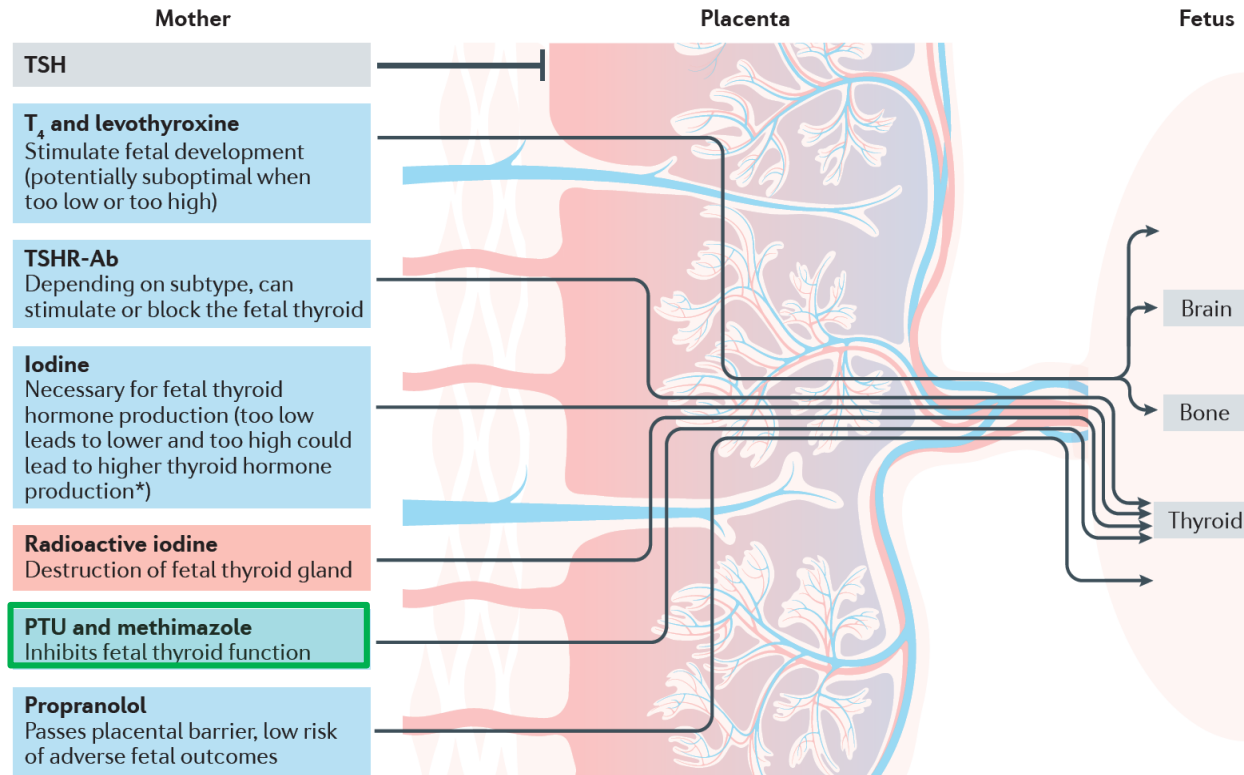
- En relación con bHCG
- Más frecuente en gemelar, hiperemesis...
- Habitualmente leve
- Transitorio
- Regreso a la normalidad en torno a semana 14-18
- No precisa tratamiento

Hipertiroidismo patológico

- Graves, BMN, Nódulo...
- No suele ser transitorio
- Riesgo materno-fetal
- Suele precisar tratamiento

Remitid a Endocrinología toda TSH < 0,3

TRATAMIENTO HIPERTIROIDISMO



Se recomienda administrar la **dosis mínima** necesaria para **mantener la T4I en la mitad superior** de la normalidad

Gestante sin patología tiroidea conocida (TSH 1º T de gestación)

TSH < 0.3 µIU/mL

T4L y T3L normal

1. Solicitar analítica (TSH, T4L, T3L, TSI Ac TPO Y Ac anti TG)
2. Derivar a endocrino en 4 semanas

T4Ly/o T3L alta

1. Solicitar analítica (TSH, T4L, T3L, TSI ,Ac TPO, GOT,GPT,GGT, HEMO)
2. Derivar a endocrino <15 días

TSH 0,3-2,5 µIU/mL

No precisa tratamiento ni seguimiento

TSH 2,5-4 µIU/mL

Derivar a endocrino con ac antiTPO y ac antiTG, TSH Y T4L

TSH 4-10 µIU/mL

4-5,5 mcg/ml



Levotiroxina: 50 mcg/día



5,5-8 mcg/ml



Levotiroxina: 75 mcg/día



>8 mcg/ml



Comenzar con 75 mcg/día
y contactar por econsulta



Derivar a endocrino en 6 semanas con anltica (TSH, T4L,Ac antiTPO y Ac antiTG)



PATOLOGÍA TIROIDEA Y GESTACIÓN

Dra. Clara Torán

Servicio de Endocrinología

Dra. Beatriz Sancho

Servicio de Obstetricia y Ginecología

5 junio 2019