



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

## PATOLOGÍA TIROIDEA Y GESTACIÓN.

*Antonio Galán Contreras*

*09 de Mayo de 2018*

La patología tiroidea es la segunda alteración endocrina más frecuente en las mujeres en edad fértil después de la diabetes. Durante la gestación se producen una serie de cambios en la fisiología de esta hormona que conducen a situaciones que, sin un correcto conocimiento de los mismos, pueden implicar tratamientos innecesarios e incluso a la iatrogenia.

En esta clase se van a revisar las principales disfunciones tiroideas que pueden afectar a una gestante, el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y la tiroiditis postparto. Asimismo, se hablará sobre las controversias actuales acerca del cribado de disfunción tiroidea durante la gestación.

### **FISIOLOGÍA**

La glándula tiroidea se encuentra en la región media del cuello, cranealmente al espacio supra esternal y delante del cartílago cricoides. Tiene forma de mariposa y produce dos hormonas activas, tiroxina (T4), con cuatro átomos de yodo y triyodotironina (T3), con tres átomos de yodo, reguladas por la tirotrópina (TSH), de origen hipofisario. El 80% de la T3 se produce en tejidos extratiroideos, mediante la desyodación de la T4, siendo la T3 la que realmente tiene la actividad biológica. El paso de T4 a T3 está regulado por factores hormonales y nutricionales independientes del eje hipotálamo-hipofisario-glandular.

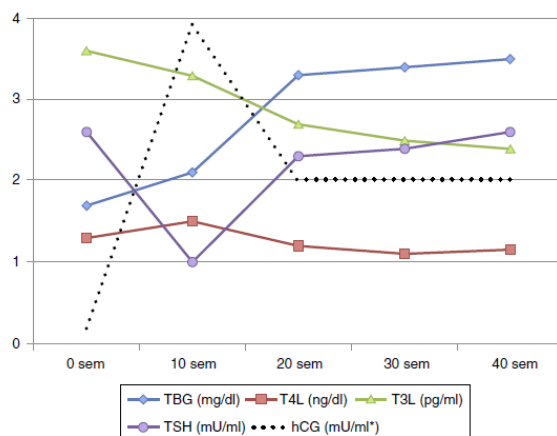
La T4 y la T3 circulan en más del 99% unidas a proteínas transportadoras: globulina fijadora de tiroxina (TBG), transtiretina (TTR), albúmina y lipoproteínas, cuyas variaciones tienen gran influencia en las concentraciones totales de T4 y T3, no tanto así a la proporción de hormona libre.

### Cambios durante la gestación.

Durante la gestación se producen cambios en el funcionamiento tiroideo. El aumento de estrógenos produce una mayor producción de globulina transportadora (TGB) de hormona tiroidea, lo cual reduce el aclaramiento renal. Este aumento de TGB produce un aumento a nivel sérico de T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina), pero no en sus fracciones libres, lo cual se traduce en la reducción de la tiroxina libre.

Es necesario tener en cuenta, de cara a una correcta interpretación de futuros resultados analíticos, que la hormona beta-HCG tiene un efecto tirotrópico. Es decir, similar a la TSH por la homología de la subunidad beta de ambas, lo cual provoca un ligero estímulo a nivel tiroideo.

La concentración de beta-HCG aumenta tras la concepción alcanzando su pico de las 10 a las 12 semanas. En este momento, la T4 y la T3 totales en suero aumentan, reduciéndose las concentraciones séricas de TSH de manera fisiológica. Este hipertiroidismo subclínico es fisiológico, y a medida que avanza la gestación, la coriogonadotropina desciende, al igual que las concentraciones séricas de T4 y T3 mientras que la TSH aumenta ligeramente hasta el rango normal.



Los requerimientos de hormona tiroidea aumentan un 50% en el embarazo, la glándula aumenta un 10% su tamaño y los requerimientos de yodo consecuentemente deben incrementarse también un 50%.

### **Importancia de las hormonas tiroideas en el neurodesarrollo fetal**

Las hormonas tiroideas tienen su máxima relevancia a las 8-9 semanas de gestación, momento en que aparecen receptores de las mismas en el cerebro fetal. La triyodotironina es generada a partir de la tiroxina materna gracias a la desyodasa tipo 2, dependiente del selenio. La T3 influye en la proliferación y migración neuronal, la formación del hipocampo y de la eminencia ganglionar medial, cruciales en el neurodesarrollo fetal.

Es entre las semanas 16-20 cuando la tiroides fetal comienza a producir hormonas. Aquí comienza la neurogénesis, la migración neuronal, el crecimiento axonal, la ramificación dendrítica, y la diferenciación y mielinización de las neuronas, que se completa durante el último trimestre de embarazo.

En el periodo postnatal, los suministros de hormonas tiroideas dependen del niño y continúan una serie de procesos (migración de células piramidales de la corteza, las células de Purkinje del cerebelo, la formación de sinapsis) que completarán el futuro sistema nervioso del niño.

La utilización de las hormonas tiroideas por parte del feto está influenciada directamente por la imposibilidad de paso transplacentario de T3, lo cual implica que los niveles fetales dependen de los niveles maternos de T4. Este hecho tendrá importantes repercusiones a la hora de valorar qué impacto puede tener la hipotiroxinemia materna.

## **Requerimientos de yodo durante la gestación.**

El yodo es un componente esencial de las hormonas tiroideas 3,5,3'-triyodotironina y tiroxina o 3,5,3'-5'-tetrayodotironina, siendo imprescindible el aporte de este nutriente al feto por la madre durante la gestación para el correcto desarrollo del cerebro y del sistema nervioso central.

Es necesario recordar que los requerimientos de yodo en la gestante son mayores, tanto por el aumento de la producción de T4 como por el aumento de aclaramiento renal. La deficiencia de yodo durante la gestación implica una reducción de producción de T4, acarreado una inadecuada transferencia placentaria, lo cual puede implicar hipotiroidismo fetal y bocio. La deficiencia de yodo se ha asociado a un mayor riesgo de bocio materno y fetal y a deficiencias intelectuales en la descendencia. En casos de yododeficiencia se establece un mecanismo preferencial para T3 a nivel tisular y se produce una hipotiroxinemia.

Por lo previamente referido, la Organización Mundial de la Salud recomienda 250 mcg de Yodo diariamente, con suplementación media de 150 mcg. Las dosis recomendadas por la SEGO de la suplementación con yoduro potásico son las siguientes:

- Preconcepcional: 100 ug/día
- Embarazo y lactancia: 150-200 ug/día
- Gestación múltiple: 300 ug/día
- Dosis nunca superior a 500 ug/día

En comunidades autónomas como la nuestra, casi el 25% de las mujeres en edad fértil presentan una yoduria <98 mcg/l, muy por debajo de los 150 mcg/L que sería la excreción urinaria de yodo normal con la toma de 200 mcg de yodo al día. Estos niveles de yoduria implican un claro riesgo en caso de embarazo. Dados los cambios significativos de las concentraciones de las hormonas tiroideas durante la gestación, la determinación de los valores de referencia debería realizarse, no solo para cada trimestre de gestación, sino para cada

zona/población. En España existen cuatro trabajos publicados al respecto, en Aragón, Cartagena, Cataluña y Jaén.

El estudio observacional que se llevó a cabo en Jaén, área de características similares a la nuestra, concluyó que los valores de referencia de la zona eran los siguientes

	1 TRIMESTRE	2 TRIMESTRE	3 TRIMESTRE
TSH	0.23-4.18 µg/dl	1.78-3.89 µg/dl	2.01-4.3 µg/dl
T4 libre	0.6-1.06 ng/dl	0.43-0.85 ng/dl	0.4-0.82 ng/dl
T3 libre	2.33-3.84 ng/dl	2.04-3.51 ng/dl	1.99-3.46 ng/dl

La American Thyroid Association propone que, en ausencia de valores de referencia específicos para cada región/área de influencia hospitalaria, se tomen como valores de referencia los siguientes:

	TSH
1 Trimestre	0.1 -2.5 uIU/L
2 Trimestre	0.2-3 uIU/ml
3 Trimestre	0.3- 3 uIU/ml

1

### Disfunción tiroidea y embarazo

La disfunción tiroidea está asociada a diversas complicaciones obstétricas:

- *Infertilidad*: conocida asociación entre hipotiroidismo y descenso de la fertilidad, aunque no impide la concepción como tal
- *Aborto/ muerte fetal intraútero*: relación entre tasa de abortos, fallo ovárico y autoinmunidad tiroidea. En gestaciones avanzadas existe un riesgo aumentado de muerte fetal intraútero, especialmente si TSH>6mUI/l.
- *CIR*: relación positiva entre el grado de hipotiroidismo materno y la restricción de crecimiento

- *Estados hipertensivos del embarazo*: correlación entre las concentraciones de TSH y endotelina, acordes a la gravedad de preeclampsia/eclampsia
- *Desprendimiento de placenta*, con riesgo relativo de 3 en hipotiroidismo subclínico.
- *Prematuridad*: asociándose fuertemente al hipotiroidismo materno, clínico y/o subclínico.

Dentro de las disfunciones tiroideas, existen patologías tanto por exceso como por defecto.

<b>Diagnóstico</b>	<b>Criterios</b>
<i>Hipotiroidismo</i>	
Hipotiroidismo franco	TSH >10 mU/l o TSH >2.5 mU/l con T4 libre <LIN
Hipotiroidismo subclínico	TSH >p5 mU/l con T4 libre normal
Hipotiroxinemia aislada	TSH baja con T4 libre < p5-10
<i>Hipertiroidismo</i>	
Hipertiroidismo franco	TSH<0.01 mU/l o TSH <0.1 mU/l con T4 libre y T3 libre > LSN
<i>Autoinmunidad tiroidea</i>	
Anti-TPO positivos	aTPO o aTG > LSN

## **HIPOTIROIDISMO**

El hipotiroidismo materno puede tener efectos adversos graves sobre la gestación y el feto. Resulta de la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular. Varios estudios apuntan a una prevalencia en mujeres en edad fértil entre un 6 y un 20%.

### **Etiología**

La etiología del hipotiroidismo es variada

- Tiroiditis de Hashimoto, con anticuerpos anti-TPO y anticuerpo anti-TGB, con una prevalencia del 8-10% en mujeres en edad genésica.
- Hipotiroidismo post-tratamiento ablativo, tanto con cirugía como con yodo
- Fármacos como los antitiroideos, el litio, la amiodarona, inmunomoduladores...
- Déficit de yodo, que en regiones con déficit endémico puede acarrear un hipotiroidismo subclínico aunque las mujeres sean clínicamente eutiroideas.
- Tiroiditis agudas, subagudas, linfocitaria transitoria, etc.

## Clínica

La mujer que padece hipotiroidismo puede o no presentar síntomas, o padecer astenia, intolerancia al frío, estreñimiento, calambres, ganancia de peso o caída del cabello. Durante el embarazo, pueden pasar desapercibidos este tipo de síntomas.

## Diagnóstico

El hipotiroidismo se diagnostica con el conjunto de síntomas y por criterios bioquímicos, mediante la medición de TSH, T4 libre y T3 libre. Existen varios espectros clínicos del hipotiroidismo.

- Hipotiroidismo clínico: TSH elevada asociada a una disminución de T4 libre. Una TSH > 10 mU/L se define como hipotiroidismo clínico también, independientemente de la concentración de T4 libre.
- Hipotiroidismo subclínico: TSH elevada con nivel de T4 libre normal.
- Hipotiroxinemia aislada: TSH materna dentro de los límites de la normalidad y concentraciones séricas de T4 libre en el p5 y p10 del rango de referencia.

El hipotiroidismo clínico está asociado a abortos de repetición, y en caso de continuar la gestación, con preeclampsia y enfermedad hipertensiva del embarazo, desprendimiento de placenta, RCTG no tranquilizadores, parto

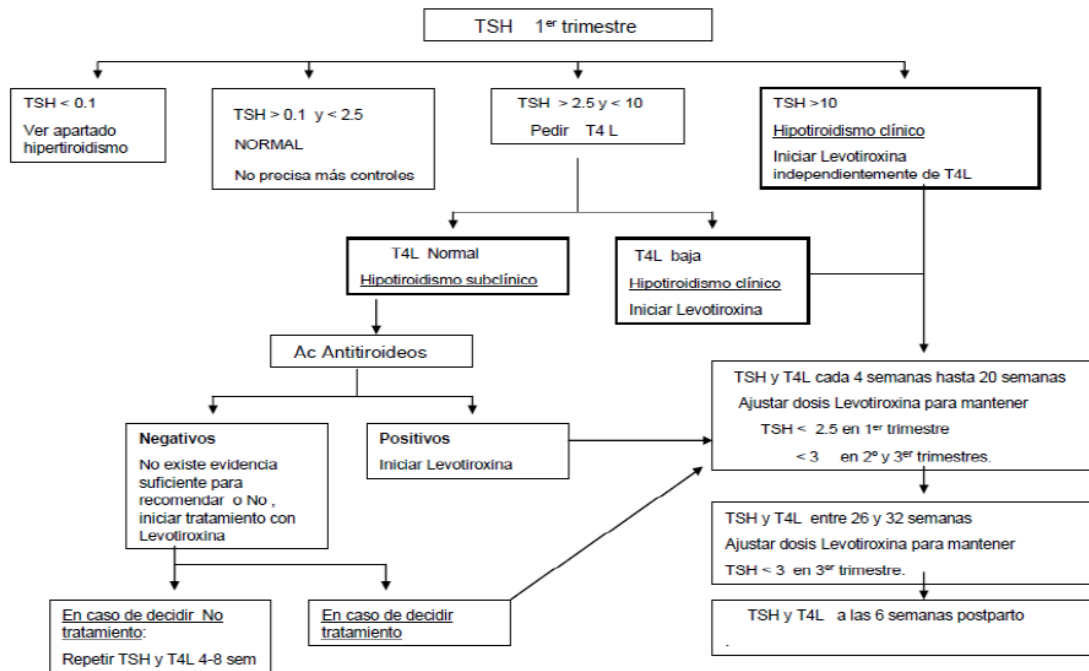
pretérmino y muy pretérmino, bajo peso al nacer, aumento de tasa de cesáreas, hemorragia post-parto, morbilidad perinatal y/o retraso del desarrollo neuropsicológico del niño.

Es más dudoso el impacto que tiene el hipotiroidismo subclínico en la gestación, puesto que se estima que las mujeres tienen un mayor riesgo de complicaciones similares a las del hipotiroidismo clínico, aunque estas complicaciones no son evidentes. El estudio FaSTER no encontró asociación entre hipotiroidismo subclínico o hipotiroxinemia y efectos adversos obstétricos.

Es importante evaluar en estas mujeres el status de autoinmunidad tiroidea puesto que las mujeres con anti-TPO positivos tienen mayor riesgo de resultados obstétricos adversos. Según la ATA (American Thyroid Association) los riesgos de complicaciones en la gestación son evidentes en mujeres anti-TPO positivos con TSH >2.5 mU/L pero no tan evidentes en mujeres anti-TPO negativos hasta que la TSH supera el valor de 5 mU/L. Es por ello que a las mujeres anti-TPO positivos se recomienda la valoración de una TSH sérica durante la primera mitad de la gestación cada 4 semanas y al menos una vez entre la 26 y la 32.

Existen algunos estudios observacionales que relacionan el hipotiroidismo subclínico materno con menor coeficiente intelectual en los hijos a los 5 años y peores resultados en test de memoria. El estudio CATS (Controlled Antenatal Thyroid Screening) evaluó 21846 gestantes entre un grupo control con cribado selectivo y otras con cribado universal. De las que se diagnosticó hipotiroidismo, 390 recibieron tratamiento con levotiroxina y 404 no fueron tratadas, sin observarse diferencias entre ambos grupos en el coeficiente intelectual de los hijos a los 3 años de edad.

Aún a pesar de ello, la SEGO recomienda el tratamiento con levotiroxina en aquellas mujeres que presenten hipotiroidismo subclínico con autoinmunidad tiroidea (anti-TPO +).



Está aún por definir el efecto que puede tener la hipotiroxinemia aislada en resultados perinatales. La hipotiroxinemia aparece cuando la concentración de tiroxina libre materna se encuentra por debajo del rango normal combinado con un nivel de TSH dentro del rango de referencia. Si los niveles de T4 se encuentran por debajo del percentil 10 se habla de hipotiroxinemia leve, mientras que si se encuentran por debajo del percentil 5, es severa. Se ha demostrado que aumenta el riesgo de un pobre desarrollo neuropsicológico de la prole, por disminución de la disponibilidad de tiroxina materna en el cerebro fetal en desarrollo, tal y como hizo Henrichs et al en su estudio “Generation R”, con disminución de la puntuación en test motores a los 3 años de edad.

## Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo clínico se debe realizar con levotiroxina. En aquellas gestantes que fueran hipotiroideas previas al embarazo, se debe realizar un ajuste del tratamiento preconcepcionalmente para alcanzar niveles de TSH < 2.5 mU/L, realizando controles de hormona tiroidea (TSH y T4 libre) y ajustes de dosis cada 4-6 semanas hasta 20 SG y junto con las analíticas de 24 SG y de 32-36 SG. Es necesario tener en cuenta que el hierro puede reducir

la absorción de levotiroxina cuando se administran conjuntamente, por lo que se recomienda un intervalo de más de 4 horas entre ellos.

En aquellas gestantes en las que se haya evidenciado un hipotiroidismo subclínico, no existe consenso en cuanto al tratamiento. Ciertas guías lo recomiendan con el fin de evitar los posibles efectos adversos que el hipotiroidismo materno pueda tener a nivel obstétrico y en el desarrollo neurológico fetal, aunque no existe evidencia clara al respecto.

En los casos de hipotiroidismo subclínico, se recomienda la valoración de anticuerpos anti-TPO con el objetivo de poder discernir la necesidad o no de tratamiento.

El objetivo del tratamiento es conseguir rangos de TSH normales ajustados por trimestres según los valores de referencia del centro. Para ello, se deben evaluar los niveles de TSH cada 4-6 semanas en la primera mitad del embarazo, y al menos una vez entre la semana 20 y la 32 en mujeres en tratamiento por hipotiroidismo subclínico.

TSH >p97.5 y <5 uU/ml	25-50 ug
TSH 5-8 uU/ml	50-75 ug
TSH > 8 uU/ml	75-100 ug

En el puerperio, se debe suspender la levotiroxina en caso de hipotiroidismo subclínico, o reducir la dosis en el caso de hipotiroidismo clínico diagnosticado durante la gestación o aquel que existiera antes de la concepción.

## **HIPERTIROIDISMO**

El hipertiroidismo clínico presenta una prevalencia en torno al 0.4-1.7% de las gestaciones. Es un síndrome clínico de hipermetabolismo e hiperactividad resultante del aumento en suero de hormona tiroxina libre (T4) y/o triyodorrionina libre (T3)

El hipertiroidismo presenta un descenso de TSH por el aumento de T4 libre y T3 libre. El hipertiroidismo subclínico cursa con descenso de TSH con T4 libre y T3 libre normales.

El hipertiroidismo franco puede estar relacionado con complicaciones como el aborto, el parto prematuro, el bajo peso al nacer, la muerte fetal o la preeclampsia.

Los niveles elevados de beta-HCG pueden estimular transitoriamente al tiroides, pudiendo causar hipertiroidismo gestacional, que es la causa más frecuente de hipertiroidismo. La enfermedad de Graves ocurre por la presencia de autoanticuerpos estimuladores del tiroides que actúan sobre el receptor de TSH (Thyroid Stimulating I). Los anti-TPO son positivos en un 75-80% de las pacientes con enfermedad de Graves.

### **Clínica**

El espectro clínico es amplio, pudiendo asociarse a ansiedad, insomnio, temblor, taquicardia, hipertensión arterial palpitaciones, pérdida ponderal, y en el caso de la enfermedad de Graves, bocio, exoftalmos y mixedema pretibial.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico se establece por la clínica y por los hallazgos bioquímicos. Si existe sospecha, se realiza una determinación de TSH y de T4 libre y T3 libre. Existen varias formas de enfermedad:

- El hipertiroidismo clínico: TSH suprimida (<0.1) o indetectable y T4 y T3 por encima del LSN.
- Hipertiroidismo subclínico, TSH <0.1 mU/L con T4 y T3 libre normales.

El hipertiroidismo gestacional es transitorio, subclínico y no existe autoinmunidad, por lo que no aumenta el riesgo de complicaciones, y por tanto, no requiere tratamiento. Está asociado con hiperémesis gravídica, embarazo gemelar, mola hidatiforme y cori carcinoma.

La enfermedad de Graves presenta bocio, exoftalmos y dermatopatía, y la presencia de TSI confirma el diagnóstico. Puede tener repercusiones graves, por lo que sí precisa tratamiento.

### **Tratamiento**

El hipertiroidismo clínico precisa de tratamiento antitiroideo, y se debe conseguir una función tiroidea normal antes del embarazo. Los fármacos antitiroideos de los que se dispone son el metimazol y el propiltiouracilo. El metimazol se asocia a malformaciones congénitas como aplasia cutis, embriopatía, atresia esofágica, facies dismórfica, anomalías del ductus onfalomesentérico etc. El propiltiouracilo (PTU) produce hepatotoxicidad, por lo que se recomienda hacer un control de enzimas hepáticas y limitarlo al primer trimestre únicamente. Se aconseja administrar PTU durante el primer trimestre y cambiar a metimazol en el segundo trimestre.

Es importante advertir a la paciente que ante la aparición de fiebre alta y dolor de garganta ha de acudir a Urgencias por el riesgo de agranulocitosis durante los 3 primeros meses de tratamiento, suspendiendo las tionamidas y planificando el manejo posterior individualmente. Se recomienda empezar con dosis bajas de antitiroideos: PTU 100-150 mg/días en dosis fraccionadas, metimazol 5-10 mg/día o carbimazol 5-15 mg/día

Existen otros fármacos destinados al control de síntomas, como son los beta-bloqueantes, como el propranolol, especialmente para mitigar la taquicardia. La tiroidectomía se reserva a aquellas pacientes que no toleren o no respondan al tratamiento médico, y se intenta posponer al post-parto.

Como opciones para pacientes en las que no se consiga controlar con fármacos antitiroideos son las terapias ablativas:

- Yoduro: Utilizado en el preoperatorio de tiroidectomía con el fin de saturar al tiroides para bloquear la liberación de hormona tiroidea
- Tiroidectomía: Para pacientes que no respondan a tratamiento médico a altas dosis, o alergias, o no toleren los fármacos. Se debe demorar al segundo trimestre de gestación tras descartar malignidad ecográfica y citológica.
- I131: Contraindicado en la gestación y demorar la gestación hasta 6 meses después.

## **TIROIDITIS POST-PARTO**

La TPP es una tiroiditis destructiva autoinmune que se desarrolla en el primer año post-parto. Existen ciertos factores de riesgo que predisponen a esta patología, como la positividad de anticuerpos anti-TPO, presentes en más del 90% de las pacientes con tiroiditis postparto, antecedentes de TPP previa, hepatitis viral crónica, historia de enfermedad tiroidea, DM I, LES.

Las mujeres presentan una primera fase de hipertiroidismo debido al aumento de hormona en sangre por la destrucción autoinmune de la glándula, presentando palpitaciones, sudoración, etc. Se presenta en los primeros cuatro meses postparto y se autolimita a 1-2 meses.

La segunda fase aparece entre los 3-8 meses posparto, con depresión, cansancio, aumento de peso...

La fase hipertiroidea no requiere tratamiento más que el sintomático, mientras que la hipotiroidea puede requerir tratamiento con levotiroxina en casos de hipotiroidismo más prolongado o sintomático. Se recomienda mantener 6 meses y reevaluar con TSH a las 5-6 semanas de la suspensión.

## SCREENING DE DISFUNCIÓN TIROIDEA

Se denomina cribado a la identificación sistemática y activa de un problema de salud no reconocido por medio de la aplicación de test o exámenes en personas sanas. Se trata de una estrategia de prevención secundaria que consiste en la detección precoz del problema de salud para instaurar un tratamiento que reduzca la morbilidad y las secuelas asociadas al mismo. La importancia de la enfermedad se valora según la frecuencia y gravedad del mismo de manera que patologías con altas prevalencias y consecuencias graves puedan ser detectadas en una fase presintomática.

La enfermedad debe de tener un tratamiento aceptado, así como disponer de recursos para el diagnóstico y el tratamiento del mismo. La enfermedad ha de presentar una fase de latencia o sintomatología precoz detectable, junto con una prueba de cribado válida, aceptada socialmente y cuyo tratamiento esté aceptado. Así mismo, el coste del cribado tiene que estar equilibrado con el coste de la atención sanitaria dedicado al problema.

En cuanto al cribado de la disfunción tiroidea, se establecen dos vertientes, el cribado universal versus el cribado selectivo en aquellas gestantes que presenten algún factor de riesgo (tabla).

Historia previa de enfermedad tiroidea
Historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmunitaria o hipotiroidismo
Antecedentes personales de cirugía tiroidea previa
Antecedentes personales de irradiación craneocervical
Síntomas o signos en la gestación actual
Bocio
Síntomas o signos indicativos de enfermedad tiroidea
Tratamiento actual con levotiroxina
Enfermedades autoinmunitarias
Presencia de anticuerpos antitiroideos, especialmente aTPO

Diabetes tipo 1
Otra enfermedad autoinmune (vitíligo, insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo)
Historia obstétrica previa
Infertilidad
Historia previa de abortos o partos pretérmino
Otros factores de riesgo
Edad >30 años
Obesidad mórbida (IMC >40 kg/m <sup>2</sup> )
Mujeres tratadas con amiodarona o litio
Residencia en zonas deficientes de yodo
Exposición reciente (6 semanas) a contrastes yodados

Las voces a favor del cribado universal argumentan que se podría identificar patología tiroidea que de otra forma resultaría desconocida, la normalización precoz de la función tiroidea materna y la reducción de complicaciones perinatales irreversibles.

De este modo, se podría aportar cantidades adecuadas de yodo y/o tiroxina que permitan un adecuado desarrollo del SNC y mejorar los resultados en test de psicomotricidad de los hijos. Según algunos estudios, sería necesario cribar y tratar a unas 40 mujeres para prevenir un único efecto adverso.

Existen pocos estudios que evalúen la coste-efectividad del cribado universal, aunque los realizados van a favor del mismo, bajo el supuesto de que el tratamiento con tiroxina de las mujeres con hipotiroidismo subclínico puede reducir la incidencia de hijos con CI<85.

Los detractores del cribado universal argumentan que, si bien el hipotiroidismo clínico sí que está claramente asociado a peores resultados obstétricos, es menos claro en lo concerniente al hipotiroidismo subclínico. No se puede dar por establecida la relación entre HSC y malos resultados obstétricos, puesto

que revisiones sistemáticas sobre enfermedad tiroidea materna y parto prematuro no están claro.

En el estudio prospectivo de Negro et al (76 de cribado SEEN), se aleatorizaron 400 mujeres a cribado selectivo o universal y se inició tratamiento en casos con TSH>2.5 en el primer trimestre y anti-TPO positivos, no mostrándose diferencias respecto a evolución obstétrica y neonatal.

Otro potencial hallazgo en las pruebas de cribado universal es la hipotiroxinemia aislada, que puede encontrarse en áreas yododeficientes, sin tener que acarrear un incremento de TSH. Se ha asociado hipotiroxinemia aislada (<p10) en el primer trimestre con peor rendimiento neuropsicológico, aunque en los niños en los que la T4libre materna se normalizó en el segundo trimestre, no se han confirmado dichos hallazgos. Por ahora no se ha demostrado que el tratamiento con tiroxina mejore el discreto peor rendimiento psicomotor de los hijos, por lo que no parece justificado un cribado dirigido a la HA.

La autoinmunidad tiroidea positiva puede existir en un 10% de las gestantes. No se conoce con certeza el mecanismo por el que podría inducir problemas obstétricos, aunque pueden coexistir anticuerpos antirreceptor de TSH que bloqueen la acción de la beta-hcG.

Es preciso puntualizar que respecto a la T4L materna, las técnicas de inmunoensayo pueden verse interferidas por la modificación de las proteínas transportadoras y sus propiedades de ligando, siendo la concentración de T4libre especialmente baja en el tercer trimestre de la gestación respecto a la población de mujeres no embarazadas, pudiendo sobreestimar la hipotiroxinemia con dichas técnicas. El método más preciso para medir la T4 es el de diálisis en equilibrio, que resulta laborioso y caro. En los últimos años se ha desarrollado la *Tandem Mass Spectrometry*, que ha demostrado tener buena correlación con la diálisis en equilibrio durante la gestación, pero que aún no está disponible en todos los centros.

El cribado universal, por tanto, podría detectar situaciones de dudoso valor patológico, que crearían incertidumbre diagnóstica, terapéutica y pronóstica a la madre y al obstetra. Cabe adoptar una actitud prudente para evitar tratamientos con eficacia aún no probada, como el tratamiento con levotiroxina de la hipotiroxinemia aislada, o la indicación de antitiroideos ante concentraciones de TSH aisladas inhibidas durante el primer trimestre, que podrían provocar hipotiroxinemias yatrógenas con peor resultado patológico que aquellas que se pretenden evitar.

## CONCLUSIONES

- La patología tiroidea es frecuente entre la población de mujeres gestantes. El metabolismo tiroideo sufre modificaciones fisiológicas durante la gestación.
- Es necesaria una correcta suplementación de yodo que complemente el aumento de requerimientos de producción hormonal.
- Los valores de referencia que se utilicen a la hora de valorar una posible disfunción tiroidea son, óptimamente, propios de cada región hospitalaria.
- El hipotiroidismo clínico está íntimamente relacionado con malos resultados obstétricos, como restricción del crecimiento, desprendimiento de placenta y parto prematuro
- No se conoce con claridad el efecto que el hipotiroidismo subclínico tiene a nivel obstétrico, aunque algunos estudios apuntan a que puede tener un efecto negativo, especialmente si existe autoinmunidad tiroidea
- El hipertiroidismo clínico está ligado a malos resultados obstétricos y perinatales, no tanto así el hipertiroidismo subclínico, que en la mayoría de los casos se trata de un hipertiroidismo fisiológico por el aumento de beta-HCG.
- No existe una evidencia clara que decante la balanza entre un cribado universal vs un cribado selectivo. Ante la falta de evidencia, es necesario ser cautos y realizar cribado a aquellas gestantes que presenten algún factor de riesgo para disfunción tiroidea.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Velasco I, Taylor P. Identifying and treating subclinical thyroid dysfunction in pregnancy: emerging controversies. *European J of Endocrinology*. 2018; 178:D1-D12.
2. Gomez A, Martinez M. Patología tiroidea y embarazo. PROAGO. Programa Oficial de Actualización Profesional para Ginecólogos y Obstetras. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
3. Merediz C, Nuñez P. Influencia de la hipotiroxinemia gestacional en el desarrollo neuropsicológico de la descendencia. *Prog Obstet Ginecol*. 2018; 61(1): 78-93.
4. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No: CD011263. DOI 10.1002/14651858.CD011263.pub2.
5. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art No: CD007752. DOI: 10.1002/14651858.CD007752.pub3.
6. Vila LI, Velasco I, González S, Morales F, Sanchez E, Laila JM et al. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. *Endocrinol Nutr*. 2012; 59 (9):547-560.
7. Diéguez Felechosa M, et al. Estrategia de detección de disfunción tiroidea en la gestación: cribado universal o selectivo. *Clin Invest Gin Obst*. 2017.
8. Santiago P, González-Romero S, Martín T, Navarro E, Velasco I, Millón MC. Abordaje del manejo de la disfunción tiroidea en la gestación. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición. *Semergen*. 2015; 41 (6):315-323.
9. Díez JJ, Iglesias P, Donnay S. Disfunción tiroidea y embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2015;145 (8):344-349.

10. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaida B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76-94.
11. Santiago P, Berrio M, Olmedo P, Velasco I, Sanchez B, Garcia E et al. Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de mujeres gestantes de Jaén. *Endocrinol Nutr.* 2011; 58 (2) :62-67.
12. Ross DS, Cooper DS, Lockwood CJ. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *UpToDate.* Mar 2018.
13. Ross DS, Cooper DS, Lockwood CJ. Hyperthyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis and causes. *UpToDate.* Mar 2018.
14. Earl R, Crowther CA, Middleton P. Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No: CD008633. DOI 10.1002/14651858.CD008633.pub3.
15. Ross DS, Cooper DS, Lockwood CJ. Overview of thyroid disease in pregnancy. *UpToDate.* Mar 2018.
16. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Patología tiroidea y gestación.* 2013.
17. Kooijman MR, Kruithof CJ, Van Duijn CM, Duijts L, Franco OH et al. The Generation R Study: design and cohort update 2017. *Eur J Epidemiol.* 2016; (12): 1243-1264.