

# TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO

María Carolina Barranco, Alejandro Alberto López, Franco Darío Gallard  
Dra. Silvana Griselda Fernández

## RESUMEN

Las enfermedades de tiroides y particularmente el hipotiroidismo son muy comunes en mujeres. El hipotiroidismo primario es una enfermedad que se da del 3 al 10% de las mujeres y se asocia con frecuencia el inicio de ésta afección a la maternidad. La prevalencia es del 2 al 3% en la embarazada y varía entre los distintos países.

La prevención del hipotiroidismo y sus efectos nocivos posible sobre el feto y embarazo en esta población requiere de un esfuerzo de los médicos de atención primaria, de endocrinólogos, de obstetras y de la paciente.

La droga de elección en la actualidad para el tratamiento de ésta enfermedad es la levotiroxina, ha pesar que ha vuelto a surgir el interés por el uso combinado de levotiroxina y triyodotironina.

La levotiroxina tiene que ser administrada lo antes posible, sobre todo en el primer trimestre. La dosis en un hipotiroidismo preexistente será aumentada a un 50% más durante el embarazo. Generalmente el aumento requerido por día es entre 25 -50 µg durante la gestación.

La administración de yodo previene el cretinismo y déficit neuromotor sobre todo si comienza antes del embarazo. El producto diario recomendado por la Organización Mundial de la Salud en la mujer embarazada es de 200 µg por día.

Con un diagnóstico precoz y la instauración adecuada del tratamiento del hipotiroidismo estará garantizado un curso normal del embarazo y sin daños en el niño.

**Palabras claves:** hipotiroidismo, embarazo, tratamiento.

## SUMMARY

Thyroid disease in general, and hypothyroidism in particular are very common in women.. Primary thyroid disease occurs from 3% to 10% in women and is frequently associated to the beginning of pregnancy. The prevalence is from 2% to 3% in the pregnant woman and it varies among the different countries.

The prevention of hypothyroidism and its possible noxious effects on the fetus and pregnancy in this population requires the combined efforts of primary care physicians, endocrinologists, obstetricians, and the women themselves.

At present, the selected drug for the treatment of this disease is the levothyroxine, though interest has again been arisen in the combined use of levothyroxine and triiodothyronine.

The levothyroxine has to be given as soon as possible, mainly in the first trimester. The dosage in a pre-existing hypothyroidism will be increased 50% more during the pregnancy. The required increment to be daily taken is generally among 25-50 µg during the gestation.

Iodine supplementation before pregnancy prevents cretinism and neuromotor deficiency. The recommended dosage by the World Health Organization for pregnant women is of 200 µg per day.

With the precocious diagnosis and the appropriate treatment of hypothyroidism a normal course of the pregnancy will be guaranteed without damages in the child.

**Keys words:** hypothyroidism, pregnancy, treatment.

## INTRODUCCION

El hipotiroidismo se define como una concentración baja de tiroxina (T4) libre y un aumento en la concentración de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en plasma. <sup>(1)</sup>

Las enfermedades de tiroides y particularmente el hipotiroidismo son muy comunes en mujeres. El hipotiroidismo primario es una enfermedad que se da del 3 al 10% de las mujeres y se asocia con frecuencia el inicio de ésta afección a la maternidad. <sup>(2)</sup>

La prevalencia es del 2 al 3% en la embarazada y varía entre los distintos países. <sup>(1,3)</sup>

La causa más común está sobre una base autoinmune debido a la tiroiditis linfocítica de Hashimoto las cuales presentan anticuerpos antitiroideos (TPO). <sup>(3,4)</sup> Los anticuerpos comprometen la función maternal fijándose al

complemento formando complejos de ataques contra la glándula tiroides. Además un 20% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitarios tienen anticuerpos contra el receptor de TSH que impiden la fijación de esta hormona. Estos anticuerpos pueden cruzar la placenta y comprometer a la función de la tiroides fetal y neonatal. <sup>(5,6)</sup>

A pesar de la presunción que el hipotiroidismo en la mayoría de las mujeres embarazada es causado por la tiroiditis autoinmune, que no puede ser prevenida, la diferencia entre los distintos países sugiere otra explicación posible como es la deficiencia del yodo, siendo una causa prevenible. Esta diferencia es bien marcada entre los países de Europa y el Japón, en los cuales los productos del yodo en el viejo continente son bajos, mientras que

los del país oriental son altos en el que predominan las tiroiditis autoinmunitarias como consecuencia de factores genéticos y la exposición prolongada al yodo.<sup>(3, 6)</sup> Otra causa frecuente es el hipotiroidismo iatrogénico, en los cuales destacamos radiaciones, drogas como los anti-tiroideos, amiodarona y el litio.<sup>(6)</sup>

El hipotiroidismo tiene efectos nocivos sobre el feto y el embarazo, por ello es necesario realizar un tratamiento que normalice los parámetros bioquímicos de laboratorio de la función tiroidea.<sup>(7)</sup>

**Objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo es investigar y analizar los beneficios del tratamiento del hipotiroidismo durante embarazo, y que tipo de tratamiento es mejor para dicho período.

## MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron artículos de los últimos 10 años (1997-2007) on line de la base de datos del Medline y Lilacs utilizando las siguientes palabras claves: hipotiroidismo, embarazo, y tratamiento.

Además se sustrajo información de los libros de Harrison: principios de la medicina interna y obstetricia de Schwarcz ambos del 2005 en su última edición.

## DESARROLLO

Los cambios hormonales y demandas metabólicas dan como resultado durante el embarazo profundas alteraciones en los parámetros bioquímicos en la función de la tiroides. Para la economía de la tiroides ocurren acontecimientos como son: el aumento marcado de las globulinas fijadoras de tiroxina de casi al doble de su concentración debido un aumento creciente de concentración de estradiol que estimula este aumento; una disminución marginal de las concentraciones libres de las hormonas tiroideas en áreas yodo-suficientes que está perceptiblemente amplificado cuando hay restricción del yodo. Se ha determinado que dos tercios de la tiroxina circulante en plasma es llevado por la globulina fijadora sumado a una necesidad creciente de sitios obligatorios de hormona libre daría lugar a una caída más marcadas durante el embarazo; una tendencia frecuente hacia un aumento leve de los valores básicos de la TSH sobre todo en el primer trimestre y término del embarazo; un estímulo transitorio de la glándula tiroides maternal debido a los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (GCH) desempeñando un papel fundamental en la homeostasis dando por resultado un aumento de las concentraciones libres de hormonas tiroides y un descenso de las concentraciones en suero de TSH durante el primer trimestre, esto ocurre entre la novena y duodécima semana; final-

mente modificaciones del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas maternas.<sup>(8, 9)</sup>

El metabolismo placentario de la deiodinasa juega un papel importante, provee al feto yodo adicional y evita concentraciones tóxicas de tiroxina y triyodotironina, de esta manera permite el desarrollo de su eje hipotálamo-hipofisario.<sup>(10, 11)</sup> Las hormonas tiroideas de origen maternal se encuentran o están presentes en todos los compartimentos fetales y éste es dependiente de la madre ya que es la única fuente de hormonas tiroides hasta aproximadamente la décimo tercera semana, pasado esta semana la hormona es proveída por el feto y la madre, pero sobre todo por ésta última que le provee de un factor protector hasta el final del embarazo. Esto es más evidente en hipotiroidismo congénito permanente en hijos de madres con función de glándula tiroides normal.<sup>(2, 3, 10, 11)</sup>

El pasaje de la preconcepción al embarazo requiere de una salida hormonal creciente por la glándula tiroides maternas para ser satisfecha estos cambios metabólicos. Una vez que se alcance el nuevo equilibrio las demandas hormonales se mantienen hasta el término.<sup>(8)</sup>

El hipotiroidismo en el embarazo puede ser asintomático o puede presentar manifestaciones clínicas a las mujeres no embarazadas.<sup>(12)</sup> (Tabla 1)

El hipotiroidismo no tratado se asocia a la pérdida fetal, aborto espontáneo, abruptio de la placenta, hipertensión gestacional, deterioros en desarrollo del feto siendo más evidente el neurológico (cretinismo), entregas pretérminos, peso bajo para la edad gestacional, pobre desarrollo cognoscitivo e índice bajo de inteligencia.<sup>(2, 3, 9)</sup> (Tabla2)

## Parámetros de laboratorio. (Tabla 3)

Desafortunadamente, los signos y síntomas de disfunción tiroideas, en general son inespecíficos y la exactitud del diagnóstico clínico es limitada y es ahí cuando entran en juego las indicaciones para medición de las hormonas tiroideas y sobre todo la hormona estimulante de la tiroides.<sup>(13)</sup>

La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos recomienda medir la función tiroidea en las mujeres en edad fértil antes del embarazo o durante el primer trimestre y el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras recomiendan que los médicos deban estar atentos a los síntomas y factores de riesgo para la disfunción tiroidea. La importancia de evaluar la hormona estimulante de tiroides en las mujeres en edad fértil es la detección de enfermedad tiroidea tempranamente y reducir la posibilidad de hipotiroidismo neonatal con sus consecuencias deletéreas para el desarrollo neuropsicológico.<sup>(5)</sup>

El hipotiroidismo primario es mucho más frecuente que el de origen central (1000 a 1), por eso la medición de la hormona estimulante de tiroides se convierte en un marcador con pocos defectos.<sup>(13)</sup>

Otra hormona utilizada es la tiroxina, es la que nos da la pauta de un hipotiroidismo activo y no subclínico, ya que en el mismo sus valores se encuentran en rangos normales. La presencia de los anticuerpos antitiroideos (TPO) en la gestación temprana es un predictor en un 10% de hipotiroidismo subclínico.<sup>(14, 15)</sup>

La medición en plasma de la hormona estimulante de tiroides es la principal forma de detección del hipotiroidismo y seguimiento del tratamiento durante el embarazo siendo más sensibles que cualquier otra prueba para el diagnóstico de hipotiroidismo.<sup>(13)</sup>

### Tratamiento:

La prevención del hipotiroidismo y sus efectos nocivos posible sobre el feto y embarazo en ésta población requiere de un esfuerzo de los médicos de atención primaria, de endocrinólogos, de obstetras y de la paciente.<sup>(2)</sup>

En la actualidad muchos destacan que el manejo del hipotiroidismo primario es simple y podría ser manejado inclusive por un médico de atención primaria en vez de un endocrinólogo.<sup>(9)</sup>

El ajuste metabólico no puede ser alcanzado fácilmente cuando la capacidad funcional de la glándula tiroides se deteriora (por ejemplo en la tiroiditis autoinmune) o cuando el embarazo ocurre en mujeres sanas que residen en áreas donde el yodo es deficiente.<sup>(16)</sup>

La droga de elección en la actualidad para el tratamiento de ésta enfermedad es la levotiroxina, ha pesar que ha vuelto a surgir el interés por el uso combinado de levotiroxina y triyodotironina, basándose en estudios que sugieren que los pacientes se sienten mejor tomando ésta combinación que cuando solo toman levotiroxina. No obstante, no se ha demostrado el efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento en combinación. El tratamiento aislado con triyodotironina no tiene justificación, debido a su vida media corta hace necesario administrar tres o cuatro dosis diarias y los niveles de triyodotironina fluctúan.<sup>(6, 9)</sup>

La levotiroxina tiene que ser administrada lo antes posible, sobre todo en el primer trimestre, ya que la tiroxina es una hormona crucial para permitir el normal desarrollo del sistema neurológico y reduce el número de abortos espontáneos en dicho período.<sup>(17)</sup>

Los requisitos de la levotiroxina aumentan temprano durante el embarazo en la mayoría de las mujeres con hipotiroidismo primario.

Esto es debido a un aumento del estrógeno que favorece el incremento de las globulinas fijadoras de tiroxina, pero este incremento tiene una meseta alrededor de las veinte semanas lo que no podría explicar la necesidad de aumento creciente de levotiroxina. Existen otros factores como aumento de la inactivación de las hormonas tiroideas por la deionidasa placentaria, aumento continuo del volumen plasmático durante toda la gestación pero este patrón se correlaciona mal con el aumento de la dosis requeridas de levotiroxina, cambios en la absorción, y redistribución del volumen cardíaco.<sup>(2)</sup>

La dosis necesaria se debe ajustar individualmente. Dicho ajuste consiste en lograr valores que presentaban en la preconcepción de la hormona estimulante de la tiroides. En caso de que la enfermedad se iniciara durante el embarazo es necesario mantener valores de la hormona estimulante de la tiroides por debajo de 6 µU/ ml.<sup>(7)</sup>

La dosis en un hipotiroidismo preexistente será aumentada a un 50% más durante el embarazo.<sup>(2, 3, 7, 9)</sup> Generalmente el aumento requerido por día es entre 25 -50 µg durante la gestación.<sup>(9)</sup>

El tratamiento con levotiroxina en el hipotiroidismo subclínico debe ser considerada sobre todo cuando presentan anticuerpos antitiroideos (TPO) para evitar consecuencias inesperadas.<sup>(4, 13, 14)</sup>

**Suplementación.** La asociación de que la deficiencia de yodo durante el embarazo conduce al retardo mental en los descendientes es bien conocida hace más de 100 años.<sup>(5)</sup>

La falta de yodo en la dieta de la mujer embarazada no solo lleva a un retardo mental y al bocio sino también a un severo daño neurológico, sordera, espasticidad, ataxia (cretinismo) que no ocurren en infantes con hipotiroidismo esporádico.<sup>(3)</sup>

Cuanto más severa es la deficiencia del yodo las repercusiones maternas y fetales serán más profundas.<sup>(8)</sup>

El producto diario recomendado es de 150 µg por día en el adulto, mientras que el permiso dietético recomendado por la Organización Mundial de la Salud en la mujer embarazada es de 200 µg por día. Es necesario instaurar sobre todo en áreas deficientes, como así también alimentos con yodo como el pan y la sal, dar suplementos vitamínicos ricos en yodo, de hecho muchos de estos contienen yodo.<sup>(3, 6, 8)</sup>

La administración de yodo antes del embarazo previene el déficit neuromotor y el cretinismo.<sup>(18)</sup>

Los puntos necesarios para un manejo ideal y razonable son:

- Optimizar el consumo de yodo durante el embarazo.
- Identificar mujeres con factores de riesgo (ejemplo enfermedad autoinmune).
- Comprobar el hipotiroidismo en mujeres sabidas que padecen la enfermedad.
- Iniciar el tratamiento precoz (desde la primera semana en lo posible).<sup>(19)</sup>

## CONCLUSION

De acuerdo a la revisión hecha el tratamiento del hipotiroidismo debe ser instaurado inmediatamente una vez que se inició el embarazo, con el fin de evitar efectos nocivos sobre todo en el desarrollo de el sistema neurológico de del feto y todo el embarazo.

Para ello hacer un diagnóstico precoz de la afectación tiroidea es indispensable.

Dicho diagnóstico se podrá llevar a cabo con mediciones de tiroxina y la hormona estimuladora de tiroides en plasma. Esta última es también importante para el seguimiento del tratamiento.

El tratamiento más eficaz es la administración de levotiroxina la cual se dará a una dosis de 25 a 50 µg más por día de la dosis anterior al embarazo, debido a un aumento creciente en las necesidades durante este período. Esto tendría un equivalente en aumentar la dosis a 50%. En casos de hipotiroidismo diagnosticados durante el embarazo se administraran dosis que lleven a la hormona estimuladora de tiroides a menos de 6 µg/ml.

A pesar que la levotiroxina puede paliar la necesidad de yodo, es necesario, sobre todo en áreas deficientes, la administración de suplementación con yodo a razón de 200µg por día e instaurar maniobras de salud pública para enriquecer los alimentos con yodo para suplir las necesidades en dichas áreas.

Con un diagnóstico precoz y la instauración adecuada del tratamiento del hipotiroidismo estará garantizado, con un curso normal del embarazo y sin daños en el descendiente.

### TABLAS:

Aparatos y sistemas	Manifestaciones clínicas
Piel y faneras	Piel seca, engrosamiento de la piel por mixedema, uñas y pelos quebradizos
Digestivo	Estreñimiento
Sexual	Libido disminuido
Cardiovascular	Pulso débil, bradicardia, hipertensión diastólica
Muscular	Rigidez, calambres y dolor
Neurológicos	Ataxia cerebelosa, demencia, coma mixedematoso
Glándula tiroides	Bocio

**Tabla 1:** manifestaciones clínicas del hipotiroidismo.

	Feto y niño	Embarazo
<b>Efectos de-letéreos</b>	Deterioros en desarrollo del feto siendo más evidente el neurológico (cretinismo). Hipotiroidismo. Muerte fetal. Peso bajo para la edad gestacional. Pobre desarrollo cognoscitivo e índice bajo de inteligencia	Abrupto de la placenta. Hipertensión gestacional. Entregas del embarazo pre-término. Aborto espontáneo.

**Tabla 2:** efectos del hipotiroidismo no tratado en el descendiente y el embarazo.

Hormonas	Rango
Hormona estimulante de tiroides	2-11 µU/ml
Tiroxina total	4-11 µg/dl
Tiroxina libre	0.8-2.8 ng/dl

**Tabla 3:** parámetros bioquímicos normales de la función tiroidea

### BIBLIOGRAFIA

1. Lazarus J. Thyroid disease in pregnancy and childhood. *Minerva Endocrinol.* 2005; 30 (2):71-87.
2. Marquise E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer G, Larsen R, Alexander E. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirement during pregnancy in women with hypothyroidism. *New England Journal of Medicine.* 2004; 3 (15): 241-249.
3. Utiger R. Maternal hypothyroidism and fetal development. *New England Journal of Medicine.* 1999; 8 (341): 601-602.
4. Wartofsky L, Van Nostrand D, Burman K. Overt and subclinical hypothyroidism in women. *Obstret Gynecol Surv.* 2006; 61(8): 535-542.
5. Haddow J, Palomaki G, Allan W, Williams J, Knight G, Gagnon J y col. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of child. 1999; 341(26): 2015.
6. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Jameson L. Harrison: Principios de la Medicina interna. 16º ed. Mexico: Editorial Mac Graw Hill Interamericana; 2005: vol II: 2314-2340.
7. Corssmit E, Wiersinga W, Boer K, Prummel M. Pregnancy (conception) in hyper-or hypothyroidism. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2001; 145 (15):727-731.
8. Glinoe D. Pregnancy and iodine. *Thyroid.* 2001; 11 (5):471-481.
9. Toft A. Increased Levothyroxine Requirements in Pregnancy — Why, When, and How Much?. *New England Journal of Medicine.* 2004; 3 (351): 291-294.
10. Sack J. Thyroid function in pregnancy-maternal-fetal relationship in health and disease. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2003; 1 (suppl 2): 170-176.
11. de Escobar G, Obregon M, del Rey F. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004; 18 (2):225-248.
12. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. *Obstetricia.* 6º ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2005: 367-370.
13. Builes C, Rosero O, García J. Evaluación de disfunción tiroidea según TSH en un población de Bogota. *Acta Med . colom.* 2006; 31(2): 66-70.
14. La Franchi S. Thyroid hormone in hipopituitarism, Graves' diseases, congenital hypothyroidism, and maternal thyroid disease during pregnancy. *Growth Horm IGF Res.* 2006; 16 (suppl A): 20-24.
15. Ecker J, Musci T. Treatment of thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997; 24 (3): 575-589.

16. Glinoe D. What happens to the normal thyroid during pregnancy?. *Thyroid*. 1999; 9 (7): 631-635.
17. Shah M, Davies T, Stagnaro A. The thyroid during pregnancy: a physiological and pathological stress test. *Minerva Endocrinol*. 2003; 28 (3): 233-245.
18. Huda S, Grantham S, Tomkins A. Cognitive and motor functions of iodine-deficient but euthyroid children in Bangladesh do not benefit from iodized poppy seed oil (lipiodol). *J Nutr*. 2001; 131 (1): 72-77.
19. Lazarus J, Premawardhana L. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J Clin Pathol*. 2005; 58 (5): 449-452.