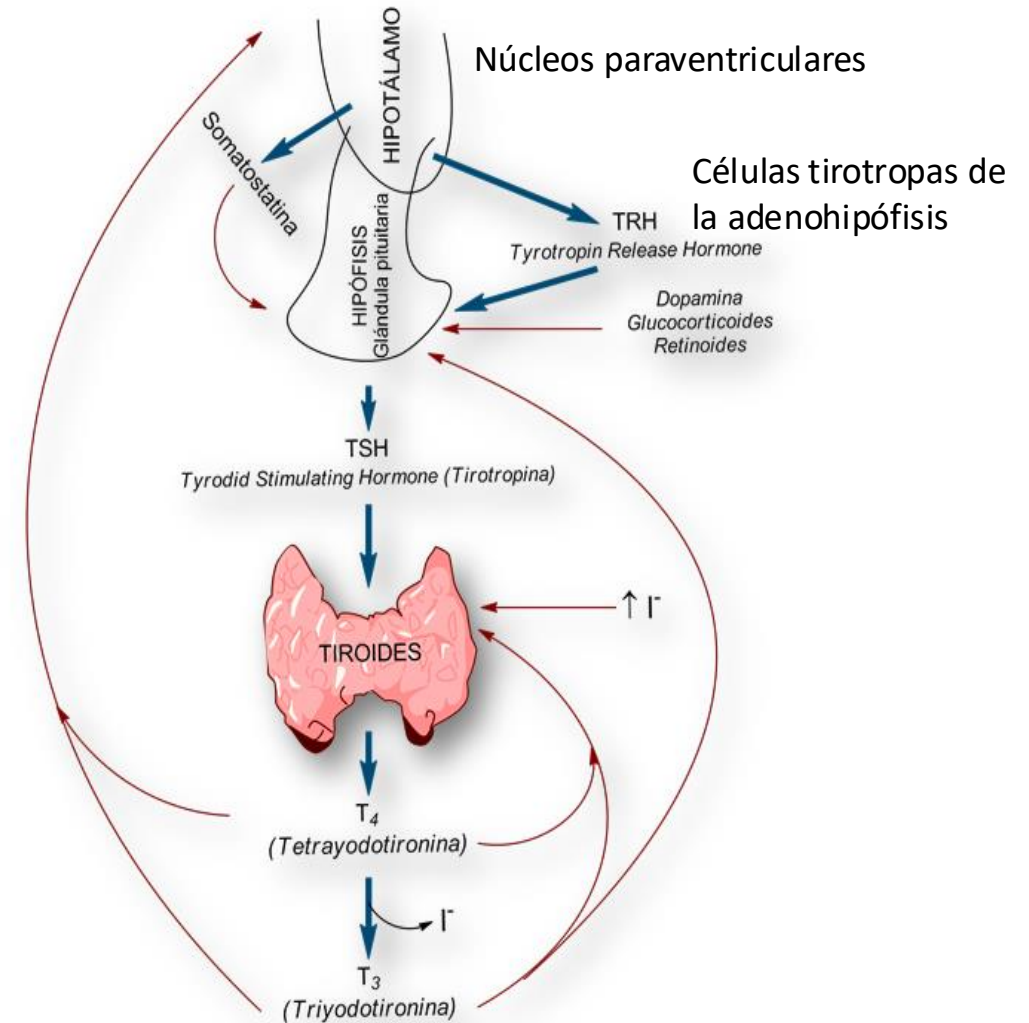
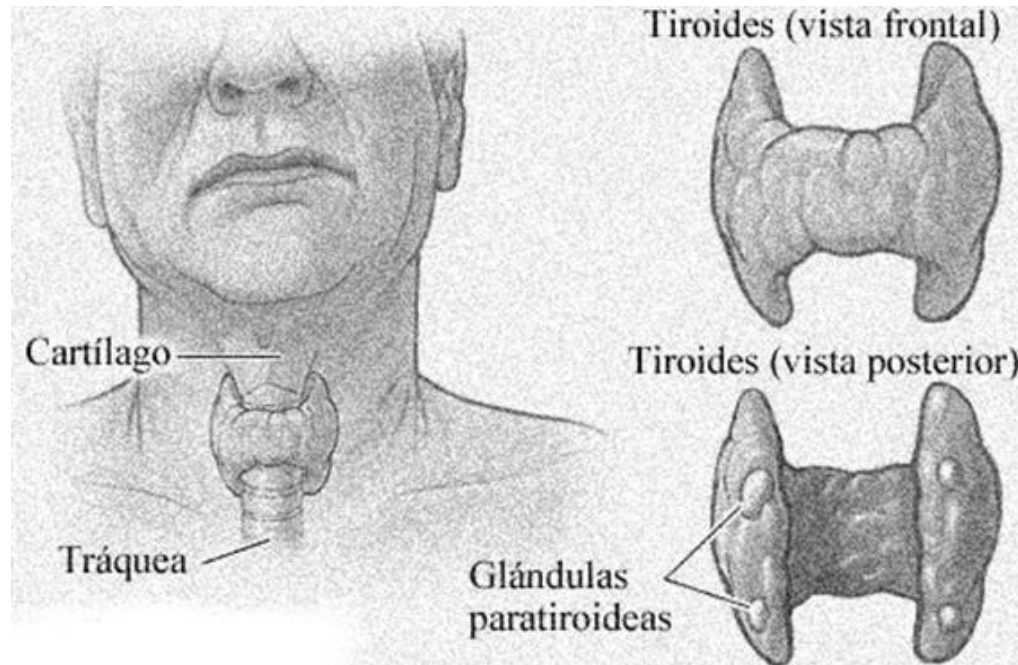


Malos aliados, tiroides y embarazo

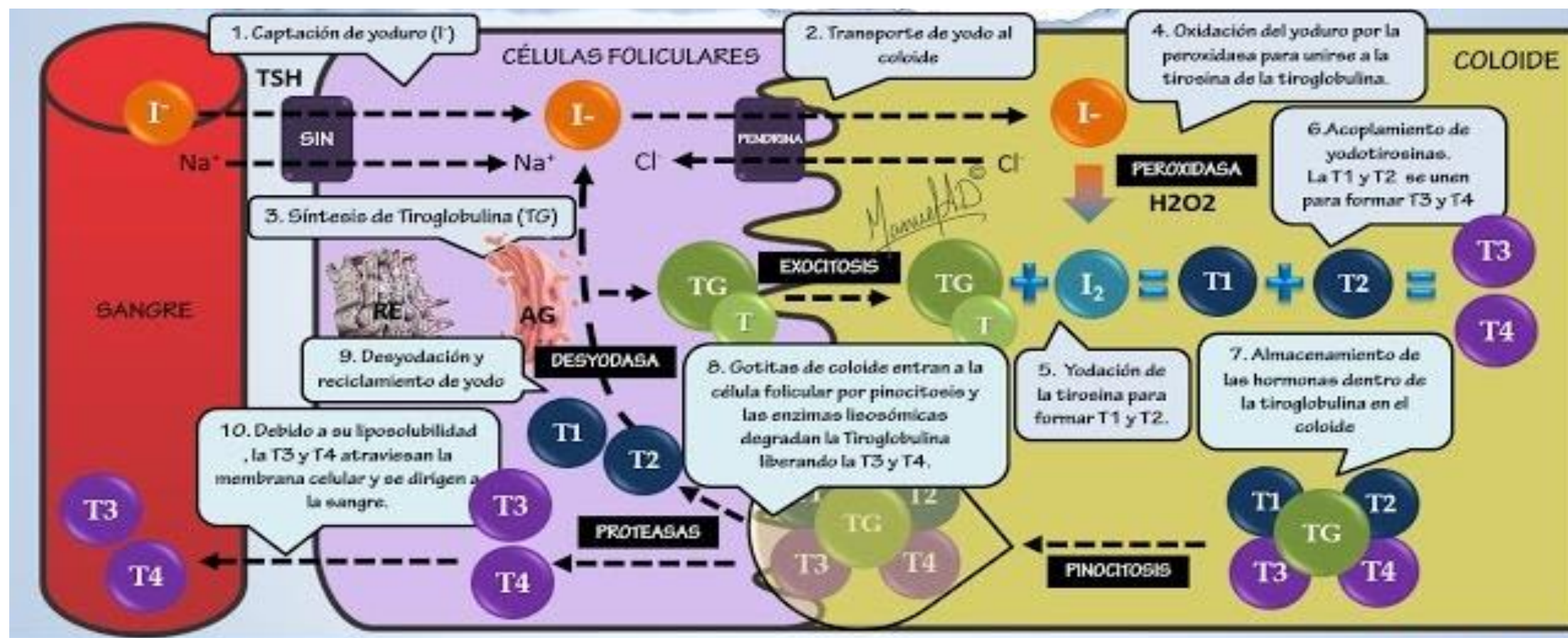
Sara Martín Junco
R2 en análisis clínicos
Hospital de Mérida



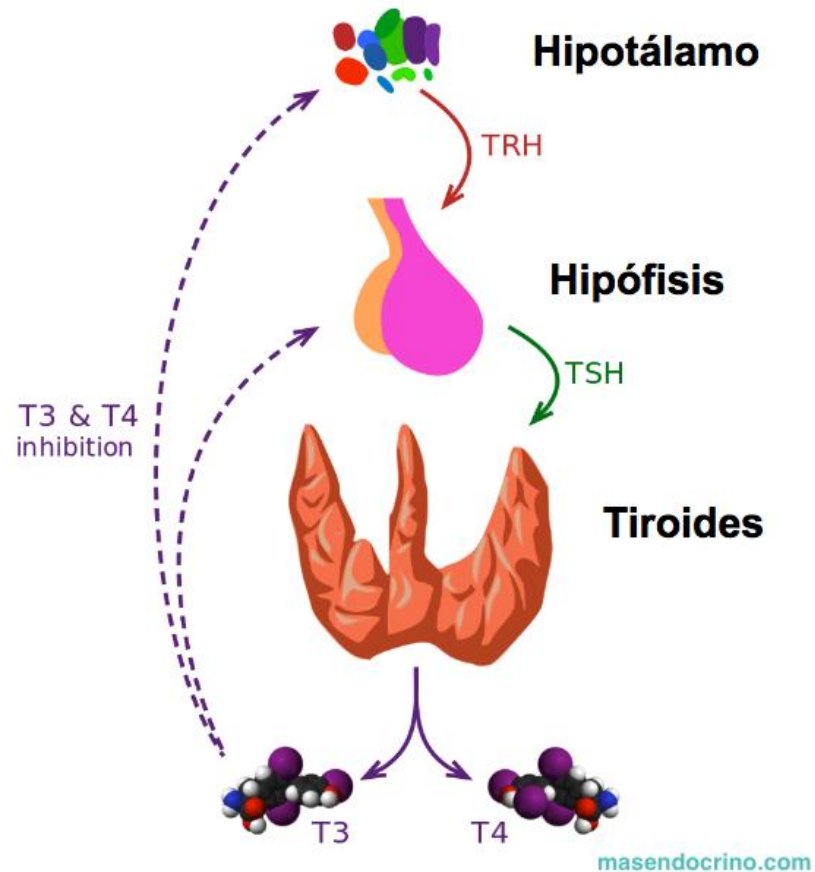
Fisiología



Metabolismo



Cambios tiroideos normales en el embarazo



- Para afrontar el aumento del metabolismo ocurrido durante el embarazo la glándula tiroides se adapta a partir de cambios que suceden en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.
- Los cambios ocurren por trimestres y dependen de las reservas de yodo de cada embarazada.

Cambios tiroideos normales en el embarazo



TBG

- Proteína transportadora de hormonas tiroideas;
- Se elevan los estrógenos que provocan un aumento de TBG;
- En un primer momento disminuye las hormonas tiroideas, pero provoca un estímulo positivo en la glándula tiroides que aumenta la tirosina y por tanto la T4 y la T3.

TSH

- La Beta hCG (se aumenta en embarazo) es una glicoproteína muy similar a la TSH y se une a los receptores provocando un estímulo de la glándula;
- TSH y Beta hCG son espejo;
- Se deben adaptar los valores para cada trimestre de embarazo.

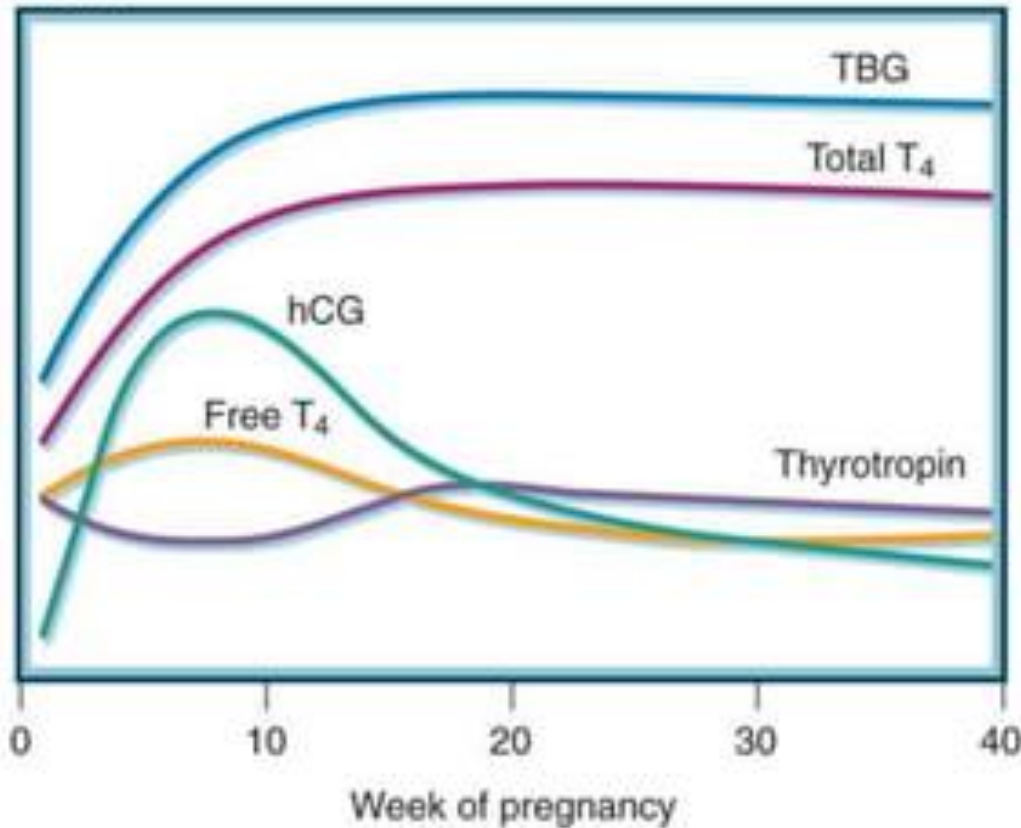
T4

- Puede llegar a ser 1.5 veces mayor al de una mujer no embarazada

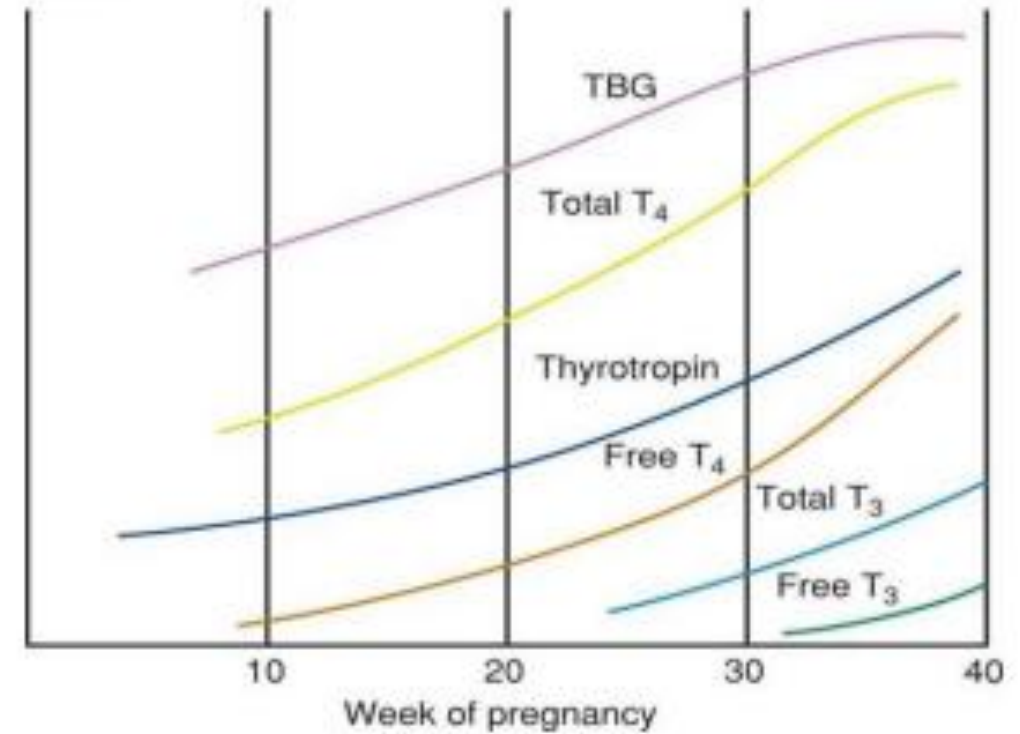
Cambios tiroideos normales en el embarazo



Mother



Fetus



Rango normal de TSH en cada trimestre



Tiempo de realización:
9-11 semanas

Período del embarazo	Los rangos de referencia de TSH (mIU/L)			
	ES 2012[16]	ETA 2014[17]	ATA 2017[18]	ACOG 2020[19]
Primer trimestre	0.1–2.5	<2.5	VRPL o si no 0.1-4.0	VRPL o si no 0.1-4.0
Segundo trimestre	0.2–3.0	<3.0	VRPL o VR fuera embarazo	VRPL o VR fuera embarazo
Tercer trimestre	0.3–3.0	<3.5	VRPL o VR fuera embarazo	VRPL o VR fuera embarazo

- Con rangos de referencia propios: elaborados por cada laboratorio a partir de una muestra representativa de mujeres sin patología tiroidea, con buena nutrición yódica y con anticuerpos antitiroideos negativos
- Sin rangos de referencia propios: 0.1 mU/L - 4mU/L

¿Se recomienda cribado universal de la función tiroidea a las gestantes?



La ATA, la Endocrine Society, el College of American Endocrinologists and Gynecologists recomiendan el cribado selectivo según diferentes situaciones de riesgo:

Desde la SEEN-SEGO se recomienda el cribado universal de patología tiroidea en el primer trimestre de gestación apoyados por autores de reconocido prestigio.

1	Historia de hipotiroidismo/hipertiroidismo o presencia de signos/síntomas de disfunción tiroidea.
2	Positividad conocida de los anticuerpos antitiroideos o presencia de bocio.
3	Antecedente de radiación de cabeza o cuello o cirugía tiroidea previa.
4	
5	
6	
7	
8	Historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune o disfunción tiroidea.
9	Obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$)
10	Uso de amiodarona o litio, o administración reciente de un contraste radiológico yodado.
11	Residir en un área conocida de deficiencia moderada o severa de yodo.

Posibles estrategias de cribado en la práctica clínica



	Momento de realización	Prueba solicitada	Actitud a seguir
Gestantes sanas	9-11 semanas	TSH	TSH > 10 mU/L: Tto con Levotiroxina (LT4) TSH > 2,5 Valorar pedir antiTPO* TSH < 0,1 Pedir TSI y valorar βhCG
Pacientes de alto riesgo obstétrico: - Infertilidad previa - Abortos de repetición - Muerte intraútero - Parto pretérmino	Idealmente, preconcepcional o en el momento de confirmar embarazo (test de gestación positivo)	TSH T4L Anti-TPO	Si TPO Positivo: Tratar a partir de TSH > 2,5 mU/L. Si TPO Negativo: Tratar a partir de TSH > 4,0 mU/L

Posibles estrategias de cribado en la práctica clínica



- Pacientes con patología tiroidea:

Hipotiroidismo	Idealmente, preconcepcional o en el momento de confirmar embarazo (test de gestación positivo)	TSH T4L Anti-TPO	De entrada, aumentar un 30% la dosis preconcepcional de LT4.
Hipertiroidismo	Idealmente, preconcepcional o en el momento de confirmar embarazo (test de gestación positivo)	TSH T4L T3 TSI	En cualquier caso, de hipertiroidismo conocido activo o en tratamiento antes de la gestación, derivar a Endocrinología --Si TSI positivos: Compatibles con enfermedad de Graves. --Si TSI negativos: Considerar otras posibles causas (nódulo tóxico, tiroiditis).

Requerimientos de yodo en el embarazo



- Micronutriente esencial
- Imprescindible para la síntesis de hormonas tiroideas
- Necesidad aumenta durante el embarazo, por lo que se debe hacer un seguimiento de la ingesta de yodo durante el embarazo y la lactancia.
- Feto: importante para el desarrollo del sistema nervioso central.
- La deficiencia nutricional de yodo continúa siendo la causa más frecuente de retraso mental evitable a nivel mundial

RECOMENDACIÓN OMS DESDE 2007: 250 MICROG/DÍA.

Pruebas en el laboratorio



- TSH:
 - Parámetro **altamente sensible y específico** para la interpretación de la función tiroidea, idóneo para la detección y/o exclusión de alteraciones en el mecanismo de regulación central del hipotálamo, la hipófisis y el tiroides.
 - Ensayo de electroquimioluminiscencia basado en una reacción de tipo sandwich.
 - Las muestras son **estables** durante 8 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 24 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.
 - El test **no se ve afectado** por ictericia, hemólisis, lipemia ni biotina (recomendación de margen de 8h). No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 3250 UI/mL

Pruebas en el laboratorio



- T4L y T3L:
 - El test de T4 y de T3 está basado en el principio de competición empleando un anticuerpo dirigido específicamente contra la T4 y contra la T3 respectivamente. Se produce una reacción de **quimioluminiscencia**.
- TPO:
 - **Fluoroenzimoinmunoensayo**. Es una medición cuantitativa in vitro de los anticuerpos IgG dirigidos contra la peroxidasa tiroidea.
- TSI:
 - Actualmente estamos realizando esta determinación mediante **ELISA**, técnica muy manual, tediosa y se está quedando obsoleta.
 - Sustitución por **electroquimioluminiscencia** que es más sensible, específica y reproducible.

Adecuación de la demanda



- TSH:
 - Para valorar el estado de la función tiroidea la medida de la **TSH** es el **indicador más sensible** y, por lo tanto, debe ser el parámetro inicial a determinar y, si está alterada, ampliar el estudio a otras determinaciones como la **T4 si la TSH está elevada** o la **T4 y T3 si está disminuida**.
 - La periodicidad de realización de hormonas tiroideas es de al menos **30 días** cuando los valores anteriores son **normales**, y al existir una petición anterior de éste paciente en un periodo de tiempo inferior a 30 días, la determinación de hormonas tiroideas no se ha realizado.
 - La periodicidad de realización de hormonas tiroideas cuando el resultado anterior **no es normal** es de **al menos 7 días**, y al existir una petición anterior de éste paciente en un periodo de tiempo inferior a 7 días, la determinación no se ha realizado.

Adecuación de la demanda



- TPO:
 - **Una vez positivos y diagnosticado** el paciente, el **seguimiento** se realizará mediante la determinación de la **TSH**.
 - La **periodicidad de realización** de Anticuerpos anti-Peroxidasa es de al menos 28.
 - No se realizará la determinación de anti-TPO debido a la normalidad de los valores de TSH. La **determinación de anti-TPO** procede con valores **elevados de TSH** para el estudio de la Enfermedad Autoinmune Tiroidea.
 - Para solicitudes de **Atención Primaria** es necesario indicar el **motivo** para la solicitud de la prueba.
- TSI:
 - Para solicitudes de **Atención Primaria** es necesario indicar el **motivo** para la solicitud de la prueba.
 - La **periodicidad de realización** de Anticuerpos anti-receptor de TSH (TSI) es de al menos **28 días**, y al existir una petición anterior de éste paciente de un periodo de tiempo inferior a 28 días, la determinación no se ha realizado.

Patologías tiroides-embarazo



Hipotiroidismo

Hipertiroidismo

Tiroiditis post
parto

Hipotiroidismo



- "En mujeres con hipotiroidismo tratado y deseo de gestación debe realizarse un control de **TSH preconcepcionalmente**. Se recomienda una concentración de TSH $< 2,5$ mU/l" (ATA);
- Planificación; falta de ajuste de medicación: riesgo de aborto;
- Estrategia de control pregestacional en mujeres con hipotiroidismo:

Solicitar TSH

Ajustar dosis de T4
hasta conseguir una
TSH < 2.5 mU/L.

Insistir en evitar o
posponer el embarazo
hasta alcanzar este
objetivo

Conseguido embarazo:
control

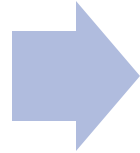
Hipotiroidismo clínico



- TSH > 10 mU/L o TSH > 4,0 con T4 baja
- Múltiples complicaciones maternas: abortos, anemia, pre-eclampsia, parto pretermino...)
- Complicaciones fetales o neonatales: afectación en el neurodesarrollo
- Diferencias entre mujeres con hipotiroidismo previo al embarazo y las diagnosticadas durante el embarazo
- No es ético dejar sin tratar a una embarazada con hipotiroidismo

Monitorización:

Determinación de
TSH en el momento
de test embarazo
positivo



Control cada 4
semanas



Alcanzar TSH < 2,5
mU/l



Controles cada 4
semanas hasta la
semana 20



Control a la semana
30

Para tratamiento, ojo hierro y LT4
separación de 4h
Tomar LT4 30 min antes del
desayuno

¿El hipotiroidismo es común en gestantes?



2-3% de las mujeres embarazadas tienen niveles elevados de TSH

0,3-0,5% son consideradas como hipotiroideas

2-2,5% son consideradas como HSC

Hipotiroidismo subclínico



- TSH alta con valores normales de T4 libre
- La asociación con complicaciones materno-fetales y la recomendación o no de tratamiento es mucho más controvertida
- Dependiendo de las guías, varias recomendaciones:

TSH > 2,5 mU/l y TPO+: alta
tasa de abortos

ATA

- 2011: Tratar con TPO +
- 2017: con tsh > 2,5 mU/l hacer TPO, si + tratar con LT4

Endocrine Society 2012

- Tratar con TPO + y -

European Thyroid Association 2014

- Tratar todos los HSC

Recomendaciones para el tratamiento



- Todas las embarazadas con hipotiroidismo franco deben ser tratadas con levotiroxina
- Mujeres con HSC y anti-TPO + deben ser tratadas con levotiroxina
- Mujeres con HSC y anti-TPO – no hay evidencia que demuestre el uso de levotiroxina

Mujer tiroidea con deseo de embarazo debe aumentar la dosis un 20-25% y luego seguir con ese tratamiento hasta ajustarlo en los trimestres

Puerperio



- Disminución de dosis de Levo respecto a concepción
- Medir la TSH 6 semanas después del post parto
- Mujeres con enfermedad de Hashimoto requieren un aumento de dosis en el puerperio debido a que desarrollan una disfunción tiroidea autoinmune post parto

Diagnóstico	Recomendación postparto	Control postparto
Hipotiroidismo clínico	*2/3 de la dosis final de LT4 alcanzada en el embarazo *En caso de Tiroiditis de Hashimoto, valorar mantener en un 20% más de LT4 respecto a la dosis pregestacional ⁸⁴	6 semanas
Hipotiroidismo subclínico Anticuerpos Positivos	*1/2 de la dosis final de LT4 alcanzada en el embarazo	6 semanas
Hipotiroidismo subclínico Anticuerpos Negativos	*Si la última dosis era: -- 25 µg/día: Suspender -- 50µg/día: reducir a 25µg/día -- 75-100µg/día: reducir a 50µg/día -- > 100 µg/día: reducir 25µg cada semanas hasta llegar a 50 µg/día como dosis final	6 semanas 6 semanas Cada 6 semanas hasta control.

Tabla 9.- Tratamiento del hipotiroidismo en el postparto

Hipotiroxinemia aislada en embarazo



- Valores de TSH normales con T4 disminuida
- Ausencia de síntomas
- Relativamente frecuente en áreas geográficas de yododeficiencia y en gestantes obesas o expuestas a contaminantes ambientales
- Implicación en el neurodesarrollo del feto: T4 necesario para el cerebro fetal
- Ningún estudio publicado hasta la fecha ha demostrado la efectividad del tratamiento

Hipertiroidismo



- Síndrome clínico caracterizado por hipermetabolismo e hiperactividad causado por niveles elevados de T3 o T4.
- La prevalencia es de 0,75% en la población general con 51 casos por 100.000 habitantes por año.

Gestantes hipertiroidismo clínico 0,1-0,4%	
Enf Graves 0,2%	Hipertiroidismo gestacional transitorio 1- 3%

Hipertiroidismo



Hipertiroidismo conocido, planificación y buscar el punto de mayor estabilidad

Distinguir hipertiroidismo clínico del transitorio. Pronóstico y manejo distinto

Control por endocrino

El hipertiroidismo puede llevar a complicaciones tanto embarazadas como en no

¿Hipertiroidismo transitorio gestacional o enfermedad de Graves?



- El hallazgo de TSH por debajo de la normalidad en el primer trimestre no es infrecuente y obliga a un diagnóstico diferencial rápido y claro.
- Recomendación ATA si hallazgo de TSH suprimida en el primer trimestre:

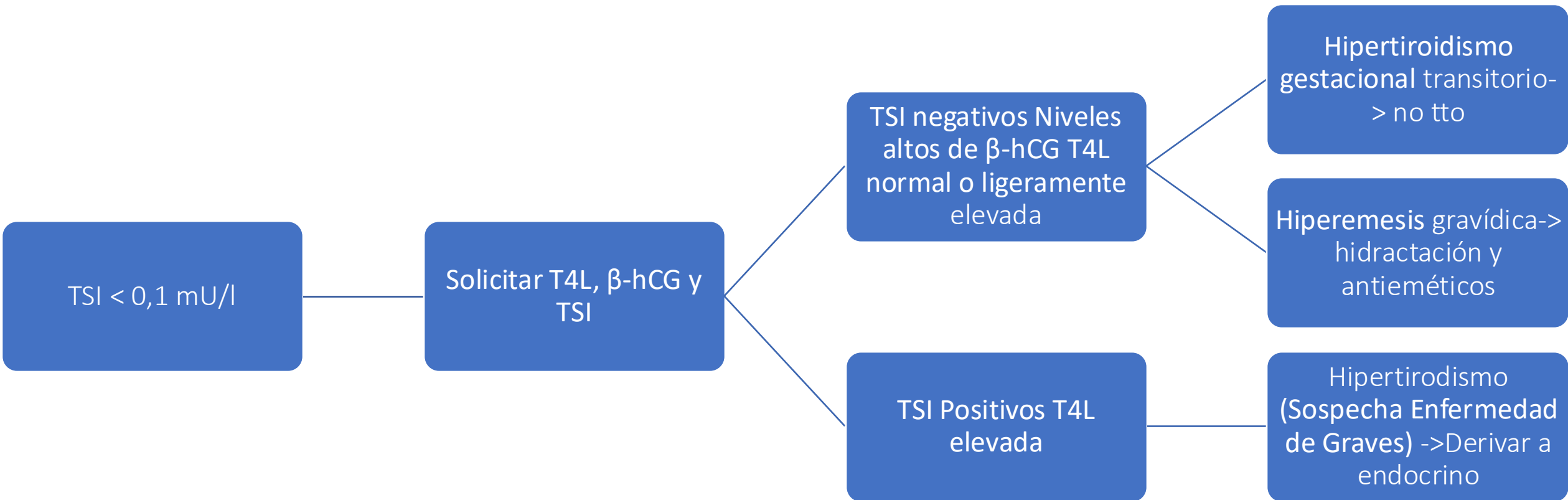
Historia clínica

Exploración física
detallada

Determinación de
T4

Medición de TSI y
de T3 para
determinar la
etiología del
hipertiroidismo

¿Hipertiroidismo transitorio gestacional o enfermedad de Graves?



¿Hipertiroidismo transitorio gestacional o enfermedad de Graves?



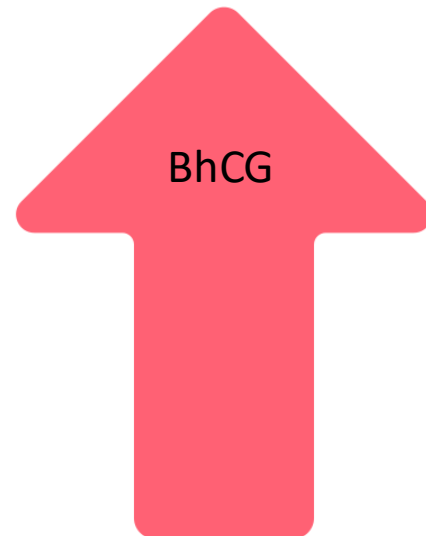
Hipertiroidismo gestacional	Enfermedad de Graves
TSI negativos	TSI positivos
Hiperemesis. Más frecuente en embarazo múltiple	Con frecuencia bocio y pueden haber síntomas oculares
No síntomas antes del embarazo	Probablemente, ya con síntomas antes del embarazo
No historia familiar de enfermedad autoinmune	Historia familiar de enfermedad autoinmune
No necesidad de fármacos antitiroideos	Necesidad de tratamiento con antitiroideos
Usualmente autolimitados a partir del 2º trimestre	Curso clínico variable, aunque suele mejorar durante el embarazo.

Tabla 10.- Diagnóstico diferencial entre hipertiroidismo gestacional y enfermedad de Graves.

Manejo de hipertiroidismo transitorio gestacional



- No se recomienda el tratamiento con antitiroideos
- No es necesario la derivación a endocrino
- No se asocia a complicaciones ni maternas ni fetales
- No están indicadas exploraciones complementarias de diagnóstico prenatal



Manejo de hipertiroidismo por enfermedad de Graves



- Enfermedad autoimmune caracterizada por la producción de anticuerpos anti-receptor de TSH (TSI)
- Aumento de T3 y T4
- TSI atraviesa la placenta y provoca hipertiroidismo fetal (x3 valor ref)
- Riesgo obstétrico elevado:
 - Complicaciones maternas: (preeclampsia, insuficiencia cardíaca, ingreso en UCI)
 - Complicaciones neonatales: desprendimiento de placenta, hipertiroidismo fetal y neonatal
 - Riesgo para los hijos
 - Fármacos para el control, teratógenos

Control TSI en embarazo



Trimestre	Los TSI	Acción
Primero	✓ Están bajos o indetectables →	*Riesgo de hipertiroidismo fetal muy bajo. *Si TL4 normalizada, valorar reducir o suspender AT. No es preciso realizar más controles de TSI
	✓ Están elevados →	*Si además T4L elevada, incrementar AT. *Realizar nuevo control a la semana 18-22
Segundo	✓ Se negativizan	* Si T4L normalizada, valorar reducir o suspender AT *Control mensual de la función tiroidea
	✓ Persisten elevados →	* Si además T4L elevada, incrementar AT *Realizar nuevo control a la semana 30-34
	✓ Están elevados x3 el límite superior del valor referencia →	<u>*Si además T4L elevada incrementar AT.</u> <u>*Monitorizar feto a partir de la 20-22 semanas (elevado riesgo de hipertiroidismo fetal)</u>
Tercero	✓ Están elevados x3 el límite superior del valor referencia: →	<u>*Monitorización ecográfica del feto (elevado riesgo de hipertiroidismo fetal)</u> <u>*Monitorización recién nacido (riesgo muy alto de hipertiroidismo neonatal)</u>

Tabla 12.- Control de los TSI durante la gestación

Control neonatal del hijo de madre con enfermedad de Graves



- Lo ideal es realizar la determinación de anticuerpos TSI en sangre de cordón o, lo más precozmente posible tras el parto.

TSI
negativos

- Recién nacidos de bajo riesgo
- No control

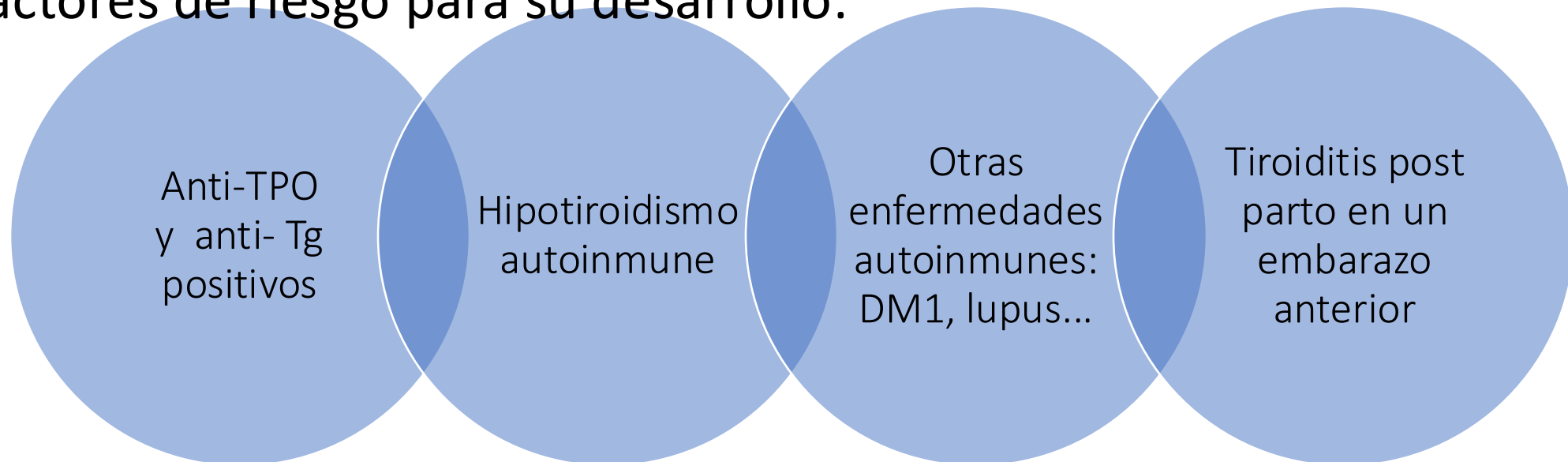
TSI positivos
al nacer

- Iniciar tratamiento con síntomas
- En asintomáticos controvertido

Tiroiditis post parto



- Enfermedad tiroidea de carácter autoimmune en el primer año postparto
- Se debe a la recuperación de la inmunidad materna, tras el estado de inmunosupresión causado por la gestación
- Factores de riesgo para su desarrollo:



GRACIAS



POR SU ATENCION

memegenerator.es