

# Frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes

## Frequency of thyroid dysfunction in pregnant women

Mariano Alonso Arévalo-Oropeza<sup>1</sup> y José Solís-Villanueva<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la frecuencia de disfunción tiroidea en las gestantes.

**Material y Métodos.** El estudio descriptivo y prospectivo se hizo en 138 gestantes (entre 6 y 40 semanas de gestación), aparentemente sanas, seleccionadas aleatoriamente y atendidas en el consultorio externo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), Lima, durante diciembre de 2012. A aquellas con niveles elevados de TSH para su respectivo trimestre gestacional ( $TSH > 2,5$  mUI/L durante el primer trimestre y  $TSH > 3,0$  mUI/L durante el segundo o tercer trimestre) se les determinó los niveles de T4L y anticuerpos anti-TPO; y, a aquellas con niveles disminuidos de TSH se les determinó T4L, T3L y anti-TPO. El hipotiroidismo subclínico fue definido como niveles elevados de TSH para su respectiva edad gestacional y niveles normales de T4L. El hipertiroidismo subclínico fue definido como niveles disminuidos de TSH y normales de T4L y de T3L. La disfunción tiroidea autoinmune fue definida como niveles elevados y/o suprimidos de TSH y elevados de anticuerpos anti-TPO ( $> 30$  AU/mL).

**Resultados.** La frecuencia de hipotiroidismo subclínico durante el embarazo fue 13,76% y de hipertiroidismo subclínico fue 1,45%. La frecuencia de disfunción tiroidea autoinmune fue 2,17%.

**Conclusiones.** Se encontró una alta frecuencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada, por lo que se sugiere el tamizaje universal mediante la determinación de TSH para el descarte de hipotiroidismo en gestantes aparentemente sanas. La frecuencia de disfunción tiroidea autoinmune encontrada no difirió de la reportada en la literatura.

**Palabras clave.** disfunción, tiroidea, hipotiroidismo, hipertiroidismo, autoinmunidad, gestación.

### ABSTRACT

**Objective.** Determine the frequency of thyroid dysfunction in pregnant women.

**Material and Methods.** A descriptive and prospective study was carried out in 138 apparently healthy and randomly selected pregnant women (between 6 and 40 weeks of gestational age) attending in the outpatient GO department

during December of 2012. Serum FT4 and anti-TPO antibodies titers were assessed when TSH levels were above the upper normal limit of 2,5 mIU/L in the first trimester or 3 mIU/L in the second or third trimesters. Serum FT4, FT3 and anti-TPO antibodies were assessed when TSH levels were below the lower normal limit. Subclinical hypothyroidism was defined as elevated TSH levels combined with normal FT4 levels. Subclinical hyperthyroidism was defined as a serum TSH level below the normal lower limit of reference range in combination with normal FT4 and FT3 levels. Autoimmune thyroid dysfunction during pregnancy was defined as an elevated serum TSH levels combined with elevated anti-TPO antibodies titers ( $> 30$  AU/mL).

1 Médico residente de Endocrinología. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), Lima.

2 Médico endocrinólogo. Profesor principal. Facultad de Medicina, UPCH. HNAL, Lima.

**Results.** The frequency of subclinical hypothyroidism was 13,76% and subclinical hyperthyroidism was 1,45%. And, the frequency of pregnant women who had autoimmune thyroid dysfunction was 2,17%.

**Conclusions.** We found a high frequency of subclinical hypothyroidism so we suggest an universal screening by determination of serum TSH in apparently healthy pregnant women in order to rule out hypothyroidism. The found frequency of autoimmune thyroid dysfunction did not differ from that reported in the literature.

**Key words.** dysfunction, thyroid, hypothyroidism, hyperthyroidism, autoimmunity, pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

La frecuencia de hipotiroidismo manifiesto durante el embarazo se estima de 0,3% a 0,5%, mientras que la del hipotiroidismo subclínico varía entre 2% y 3%,<sup>1</sup> y puede alcanzar frecuencias de 12,3%.<sup>2</sup>

El embarazo tiene un profundo efecto en la autoinmunidad tiroidea. La inmunología del embarazo subyace a estos cambios: la madre debe mantener la tolerancia del feto sin suprimir su sistema inmunológico y exponerse a sí misma o al feto a una infección.<sup>3</sup> La generación de células T reguladoras específicas T (REG) resulta clave para el mantenimiento de una tolerancia inmunológica.<sup>4</sup>

La prevalencia de anticuerpos antimicrosomales o antitiroperoxidasa (anti-TPO) en mujeres embarazadas varía entre 1% y 14%.<sup>5,6</sup>

Durante el primer trimestre de la gestación, los niveles de tirotrópina (TSH) pueden encontrarse disminuidos en mujeres sin patología tiroidea. Aproximadamente, 10% de las mujeres presentan niveles de TSH por debajo del nivel normal, y más del 10% presentan niveles suprimidos de TSH.<sup>7</sup> Por otro lado, las gestantes con valores séricos de TSH > 2,5 mUI/L durante el primer trimestre presentan una mayor prevalencia de Anti-TPO que aquellas que presentan valores entre 0,5-2,5 mUI/L.<sup>8</sup> Durante el segundo y tercer trimestre de gestación, un valor sérico de TSH > 3 mUI/L puede ser indicativo de disfunción tiroidea subclínica.<sup>9</sup>

La disfunción tiroidea y la presencia de anticuerpos antitiroideos son comunes durante la gestación y se encuentran asociados a complicaciones durante el embarazo tales como desprendimiento prematuro de placenta, diabetes gestacional, hipertensión inducida por la gestación y preeclampsia.

Así mismo, la presencia de anti-TPO detectados durante el embarazo indica un mayor riesgo de tiroiditis posparto

y, por lo tanto, puede aumentar el riesgo de enfermedad tiroidea materna permanente.<sup>10,11</sup>

Diferentes asociaciones profesionales han aprobado el tamizaje universal de las mujeres embarazadas o la detección selectiva de las mujeres con alto riesgo de disfunción tiroidea durante el embarazo, aunque este último enfoque de riesgo puede dejar de identificar entre 30% y 50% de los casos de hipotiroidismo durante el embarazo.<sup>12-18</sup> Por otra parte, estudios de costo-efectividad han demostrado el beneficio del tamizaje universal de la disfunción tiroidea autoinmune en mujeres embarazadas en comparación con el no cribado.<sup>19-20</sup>

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en 138 gestantes, entre las 6 y 40 semanas de gestación, aparentemente sanas y elegidas aleatoriamente, quienes fueron atendidas en el consultorio externo del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, de Lima, durante el mes de diciembre del 2012. Se consideró como gestantes en el primer trimestre a aquellas entre las 7 y 13 semanas, en el segundo trimestre a aquellas entre las 14 y 28 semanas y en el tercer trimestre del embarazo a aquellas entre las 29 y 40 semanas de gestación.

Fueron excluidas del estudio las gestantes menores de 18 años, aquellas que refirieron el antecedente de enfermedad tiroidea previa y aquellas quienes no brindaron su consentimiento informado.

Por medio de una ficha se recogieron los datos personales de las participantes del estudio tales como: edad, peso, talla, edad gestacional, paridad, síntomas sugestivos de enfermedad tiroidea, antecedentes personales, antecedentes familiares de patología tiroidea, y se les realizó el examen físico preferencial de cuello para determinar la presencia de bocio.

A todas las participantes se les realizó la extracción de 5 mL de sangre de las venas braquiales por el sistema de vacío para la determinación cuantitativa de TSH en suero por el método inmunoradiométrico (TSH-IRMA, DIALsource ImmunoAssays S.A. Nivelles, Bélgica). A aquellas gestantes en el primer trimestre que presentaron un nivel de TSH > 2,5 mUI/L o aquellas en el segundo o tercer trimestre que presentaron un nivel de TSH >

3,0 mUI/L se les realizó la determinación cuantitativa de la fracción libre de tetrayodotironina (T4 libre) en suero por el método de radioinmunoanálisis (FT4 RIA, DIAsource InmunoAssays S.A; Louvain-la-Neuve, Bélgica). Se consideraron como niveles normales de T4L a aquellos entre 11,5 y 23,0 pmol/L. A su vez se les realizó la determinación de autoanticuerpos contra la peroxidasa tiroidea en suero por el método de inmunoensayo enzimático (anti-TPO Elisa, Nova Tec Immunodiagnostica GmbH; Dietzenbach, Alemania). Se consideró como niveles elevados de anti-TPO a aquellos > 30 AU/mL.

Se consideró como casos de hipotiroidismo subclínico a aquellas gestantes con niveles séricos elevados de TSH para su respectiva edad gestacional y niveles normales de T4L. Se consideró como casos de hipertiroidismo subclínico a aquellas gestantes con niveles disminuidos de TSH y niveles normales de T4L, a quienes además se les realizó la determinación sérica de los niveles de triyodotironina libre (T3L) por el método de radioinmunoanálisis (T3L-RIA-CT, DIAsource InmunoAssays S.A; Louvain-la-Neuve, Bélgica). Se consideraron como niveles normales de T3L a aquellos entre 2,9 y 8,3 pmol/L. Fueron consideradas como gestantes con disfunción tiroidea autoinmune a aquellas quienes presentaron niveles séricos elevados de TSH para su respectivo trimestre de gestación y niveles elevados de anticuerpos anti-TPO.

EL SPSS versión 11,5 (IBM Corporation, Armonk, NY, EE UU) fue utilizado para el análisis de los datos. El coeficiente de correlación de Pearson fue utilizado para evaluar las asociaciones entre los niveles de TSH y los niveles de T4L y anti-TPO en aquellas gestantes con niveles de TSH elevado para su respectivo trimestre gestacional.

## RESULTADOS

Un total de 138 gestantes aparentemente sanas y seleccionadas en forma aleatoria con los siguientes promedios: edad, 27,8 años; peso, 64,53 kg; talla, 1,55 m; índice de masa corporal, 27,01 kg/m<sup>2</sup>.

Nulíparas 33 (23,91%) y multíparas 105 (76,09%). La edad gestacional de las participantes se encontró entre las 7 y 40 semanas: 8 (5,8%), en el primer trimestre; 15 (10,87%), en el segundo trimestre; 115 (83,33%), en el tercer trimestre.

En los síntomas y signos, se halló: bocio, 12 (8,70%); dolor en la tiroides, 20 (14,49%); piel seca, 42 (30,43%); caída del cabello, 47 (34,06%); intolerancia al frío, 28 (20,29%); intolerancia al calor, 34 (20,64%); palpitaciones, 23 (16,67%); nerviosismo, 24 (17,39%).

En antecedentes: aborto 25 (18,12%); hipertensión del embarazo, 15 (10,87%); infertilidad, 6 (4,35%); antecedente familia de hipotiroidismo, 26 (18,84%); y, antecedente familiar de hipertiroidismo, 4 (2,90%).

En cuanto a los niveles de TSH, 117 (84,78%) gestantes fueron consideradas como eutiroideas; y, 19 (13,76%) presentaron niveles de TSH por encima del valor de referencia correspondiente a su trimestre gestacional. Los niveles séricos de T4L de estas participantes se encontraron dentro del rango de normalidad del ensayo. Estas pacientes fueron consideradas como casos de hipotiroidismo subclínico. Tabla 1.

Tres participantes con niveles elevados de TSH que se encontraban en el tercer trimestre del embarazo, presentaron un valor elevado de anti-TPO (> 30 AU/mL), que fueron consideradas como casos positivos de disfunción tiroidea autoinmune durante el embarazo, que representa 2,17% del tamaño muestral. Tabla 1.

Dos (1,45%) participantes quienes se encontraban en el segundo y el tercer trimestre del embarazo, respectivamente, presentaron niveles séricos de TSH < 0,015 mUI/L, muy por debajo del límite inferior del rango de referencia del ensayo (0,2 mUI/L). Los niveles de T4L, T3L y anti-TPO de estas dos participantes con niveles suprimidos de TSH se encontraban dentro de los valores de normalidad de cada ensayo. Estas pacientes fueron consideradas como casos de hipertiroidismo subclínico.

**Tabla 1.** Valores de tirotrópina y anti-TPO según trimestre de gestación.

Trimestre de gestación	TSH			Anti-TPO	
	Disminuido	Normal	Elevado	Normal	Elevado > 35 AU/mL
• Primero	0	6	2 *	2	0
• Segundo	1	12	2 **	2	0
• Tercero	1	99	15 **	12	3
Total	2	117	19	16	3

\* > 2,5 µU/mL \*\* > 3,0 µU/mL

Finalmente, en el subgrupo de gestantes con TSH elevado para su respectivo trimestre gestacional se encontró una correlación positiva moderada entre el nivel sérico de TSH y el nivel de anti-TPO ( $r = 0,529$ ,  $p = 0,020$ ) y una correlación negativa débil entre el nivel sérico de TSH y el nivel sérico de T4L ( $r = -0,484$ ,  $p = 0,036$ ).

## DISCUSIÓN

En 13,76% de las participantes del estudio se encontró hipotiroidismo subclínico. La frecuencia reportada en la literatura ha sido comúnmente estimada en 2% a 3%.<sup>1</sup> Sin embargo, la frecuencia de esta entidad depende de múltiples factores como el valor umbral de TSH y de T4L empleados para su tamizaje; y, otros estudios han descrito prevalencias tan altas como de 12,3%.<sup>2</sup> En el presente estudio se empleó valores de TSH específicos para cada trimestre gestacional (TSH > 2,5 mUI/L durante el primer trimestre y TSH > 3,0 mUI/L durante el segundo y tercer trimestre), los cuales establecen un valor umbral más bajo que el empleado comúnmente en la población general (TSH > 4,0 mUI/mL). En la actualidad, la Asociación Americana de Tiroides recomienda el uso de estos intervalos de referencia para el tamizaje de hipotiroidismo durante la gestación.<sup>15,16</sup> Por otro lado, durante el embarazo los niveles de TSH se incrementan progresivamente en forma fisiológica y alcanzan un nivel máximo en el tercer trimestre. En el presente estudio, 83,33% de las participantes analizadas se encontraba en el tercer trimestre de la gestación.

De las gestantes analizadas, 14,5% presentó hipertiroidismo subclínico. Durante el primer trimestre de la gestación los niveles de TSH pueden encontrarse disminuidos en mujeres sin patología tiroidea por el efecto similar a la TSH de la subunidad alfa de la gonadotropina coriónica humana (hCG). Se describe en la literatura que aproximadamente 10% de las gestantes en el primer trimestre presentan niveles de TSH por debajo del límite inferior del rango de referencia y que más de 10% pueden presentar niveles suprimidos de TSH.<sup>7</sup> Los casos identificados de hipertiroidismo subclínico en nuestro estudio corresponden a gestantes en el segundo y tercer trimestre gestacionales quienes presentaron niveles suprimidos de TSH y en quienes los niveles de T4L, T3L y anti-TPO fueron normales. El hipertiroidismo subclínico no se encuentra asociado con resultados adversos durante el embarazo e incluso gestantes con niveles de TSH suprimidos (TSH < 0,001 mUI/mL) suelen presentar un embarazo normal.<sup>16</sup>

La frecuencia de disfunción tiroidea autoinmune durante el embarazo observada fue 2,17%. De acuerdo con la literatura, esta condición depende de múltiples factores tales como la ingestión de iodo, predisposición genética, características demográficas y varía entre 1% y 14%.<sup>5,6</sup> La frecuencia relativamente baja encontrada en el presente estudio puede deberse al hecho que se realizó la determinación de un solo tipo de anticuerpo para valorar la autoinmunidad tiroidea en las gestantes. Sin embargo, los anticuerpos anti-TPO han demostrado ser una buena herramienta de tamizaje y tener utilidad clínica en la identificación de aquellas gestantes con alto riesgo para desarrollar disfunción tiroidea durante el embarazo, tiroiditis post parto e hipotiroidismo a largo plazo. Por otra parte, la determinación de los títulos de anticuerpos anti-TPO en nuestro estudio se circunscribió únicamente a aquellas gestantes con niveles elevados de TSH para su respectivo trimestre gestacional. En estudios previos se ha demostrado que la presencia de niveles elevados de anticuerpos Anti-TPO es mayor en este subgrupo de gestantes, en quienes a su vez puede ser indicativo de enfermedad tiroidea subclínica.<sup>10</sup> Su determinación en forma universal para el tamizaje de disfunción tiroidea durante la gestación aún es materia de debate.

En el presente estudio, se encontró una alta frecuencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada, y conocida su asociación con resultados adversos maternos y, sobre todo, fetales, se sugiere el tamizaje universal, mediante la determinación de TSH para el descarte de hipotiroidismo en toda gestante aparentemente sana. La frecuencia de disfunción tiroidea autoinmune encontrada en el estudio no difiere de la reportada en la literatura.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinner D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8 Suppl):S1-47.
2. Altomare M, La Vignera S, Asero P, et al. High prevalence of thyroid dysfunction in pregnant women. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(6):407-11.
3. Weetman AP. Immunity, thyroid function and pregnancy: molecular mechanisms. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(6):311-18.
4. Galofre JC, Davies TF. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *J Womens Health.* 2009;18(11):1847-56.
5. Smallridge RC. Postpartum thyroid disease: a model of immunologic dysfunction. *Clin Appl Immunol Rev.* 2000;1(2):89-103.
6. Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, Ladenson PW, Powe NR. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid.* 2006;16(6):573-82.

7. Kennedy RL, Malabu UH, Jarrod G, Nigam P, Kannan K, Rane A. Thyroid function and pregnancy: before, during and beyond. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(8):774-83.
8. Springer D, Limanova Z, Zima T. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(5):791-97.
9. Demers LM, Spencer CA. NACB: Laboratory Medicine Practice Guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Washington, DC: AACC. Press;2003.p.8-9.
10. Männistö T, Vääräsmäki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruokonen A, Surcel HMBloigu A, Järvelin MR, Suvanto-Luukkonen E. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(3):772-79.
11. Männistö T, Vääräsmäki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruokonen A, Surcel HM, Bloigu A, Järvelin MR, Suvanto E. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(3):1084-94.
12. Gharib H, Cobin RH, Dickey RA. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: position statement from the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 1999;5(1):367-368.
13. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):581-85; discussion 586-87.
14. ACOG Committee Opinion N.º 381. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;110:959-60.
15. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8)Suppl:S1-47.
16. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10):1081-1125.
17. Horacek J, Špitalníková S, Dlabalova B, Malírova E, Vizda J, Svilias I, et al. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(4):645-50.
18. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, Bilous R. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):203-7.
19. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(6):841-51.
20. Dosiou C, Barnes J, Schwartz A, Negro R, Crapo L, Stagnaro-Green A. A cost-effectiveness of universal and risk-based screening for autoimmune thyroid disease in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(5):1536-46.

Fuente de financiamiento: Recursos propios de los investigadores.

Conflictos de Interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia a: Dr. José Solís Villanueva  
jose.solis@upch.pe

Fecha de recepción: 23 de setiembre de 2013.

Fecha de aprobación: 10 de octubre de 2013

