

C. Borra-Ruiz
Psiquiatra
Centro de Salud Labradores. Logroño

Correspondencia:

C. Borra Ruiz
Centro de Salud Labradores.
C/Labradores 40. 26005 - Logroño
E-mail: mcborra@medicosrioja.com
TF: 630974632

*Consecuencias del
hipotiroisismo subclínico
gestacional en el desarrollo
neuropsicológico infantil*

*Consequences of
subclinical hypothyroidism
during pregnancy on
the neuropsychological
development in childhood*

RESUMEN

La disfunción tiroidea subclínica es un problema frecuente durante la gestación, y está asociada a alteraciones importantes en el desarrollo neuropsicológico infantil. La ausencia de diagnóstico o de tratamiento del hipotiroidismo subclínico durante las primeras fases de la gestación puede implicar graves consecuencias, porque los niños en el momento del nacimiento son mayoritariamente eutiroides, por lo que no requieren de intervenciones inmediatas, pero el desajuste de hormonas tiroideas durante el embarazo se asocia a un pobre desarrollo cognitivo y psicomotor.

Actualmente hay una gran controversia sobre aspectos relativos a la detección, evaluación y manejo del hipotiroidismo subclínico.

El objetivo de la presente revisión es ofrecer una visión actualizada de la compleja relación entre las deficiencias tiroideas gestacionales y las potenciales consecuencias en la descendencia desde un punto de vista neuropsicológico, y de las actuaciones preventivas y terapéuticas que habría que implementar para evitarlas.

Palabras clave: Desarrollo neuropsicológico. Hipotiroidismo subclínico. Gestación. Infancia

ABSTRACT

Subclinical thyroid dysfunction during pregnancy is a

common clinical problem and has been shown to be associated with seriously impaired neuropsychological development in childhood.

Undiagnosed and untreated subclinical hypothyroidism during early gestation can involve serious repercussions because newborns are euthyroid and don't need prompt supervisions, but the maternal thyroid dysfunction is associated with a risk of a poorer cognitive and psychomotor development.

Nowadays they are many controversial issues regarding subclinical hypothyroidism screening, evaluation and management.

The objective of the present review is to present an update on knowledge about the complex relationship between maternal thyroid deficiency and its potential consequences for the offspring from a neuropsychological perspective, and the preventive and therapeutic interventions that ought to be implemented in order to avoid them.

Key Words: Neuropsychological development. Subclinical hypothyroidism. Pregnancy. Childhood.

INTRODUCCIÓN

La disfunción tiroidea subclínica es una entidad que suele pasar totalmente desapercibida durante la gestación a pesar de su prevalencia (2-5%)^{12,27}, y de que implica

importantes consecuencias para el desarrollo madurativo del feto¹. La práctica ausencia de sintomatología clínica en la mujer embarazada que caracteriza este cuadro, los cambios hormonales fisiológicos que acontecen durante el embarazo y la falta de valores de referencia de las hormonas tiroideas en este periodo, hacen que los trastornos subclínicos de la función tiroidea sean, en general, de difícil interpretación²⁰.

La asociación entre alteraciones tiroideas durante el embarazo y trastornos en el desarrollo infantil ha sido observada en estudios sobre hipotiroidismo congénito o con diversos grados de hipotiroidismo materno, pero desafortunadamente son escasas las investigaciones realizadas para evaluar el desarrollo de niños eutiroideos nacidos de madres con hipotiroidismo subclínico gestacional^{11,26,31,39,40,42}.

El hipotiroidismo subclínico es una anomalía bioquímica que se caracteriza por concentraciones séricas de tirotrópina (TSH) por encima del límite superior de los valores normales, mientras que los niveles de tiroxina (T4L) y triyodotironina (T3L) libres se mantienen normales⁴³. Debe diferenciarse del hipotiroidismo clínico, con cifras elevadas de TSH y concentraciones de T4L y/o T3L inferiores a lo normal. Habitualmente este último trastorno ocasiona sintomatología que hace más fácil su identificación y existe una actitud consensuada sobre su tratamiento inmediato durante el embarazo, a diferencia de lo que ocurre con el hipotiroidismo subclínico gestacional, en el que todavía hay controversia sobre su abordaje y sobre la necesidad de establecer un screening universal en todas las mujeres gestantes^{13,32,45}.

Existe una gran heterogeneidad en relación con el hipotiroidismo subclínico gestacional. Los efectos de la disfunción tiroidea varían ampliamente en relación con el periodo gestacional en el que se produce, el grado de severidad (hipotiroidismo subclínico vs. clínico), la propia evolución del embarazo, y la respuesta al tratamiento²⁴. Uno de los aspectos con mayor relevancia por las potenciales repercusiones, pero también de los más controvertidos, es la posible relación entre las concentraciones elevadas de TSH en la madre y las complicaciones neuropsicológicas del hijo²⁰.

Aunar las distintas variables clínicas en una visión global de las repercusiones del hipotiroidismo materno en la descendencia es difícil. Los resultados muestran que hay un aumento del riesgo de daño cerebral, que se manifiesta en los índices de desarrollo neuropsicológico, en las pun-

tuaciones del coeficiente intelectual y en el aprendizaje de habilidades escolares de la descendencia, pero no existe un patrón común de afectación claramente identificable en los niños^{1,24}. Este hecho, unido a que esta entidad puede pasar desapercibida durante el embarazo, dificulta la implementación de medidas preventivas que evitarían secuelas importantes, que ya se hacen evidentes en consultas de psiquiatría infantil en edad pre-escolar.

El objetivo de la presente revisión es realizar una actualización de los conocimientos sobre las repercusiones del hipotiroidismo subclínico gestacional en el desarrollo neuropsicológico infantil y sobre dos aspectos clave todavía a debate: la necesidad de un screening universal en todas las embarazadas, o sólo en los grupos de riesgo, y la actitud terapéutica más adecuada para evitar potenciales trastornos ulteriores.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

En las embarazadas en las que se detecta alguna patología tiroidea, los hallazgos de disfunción tiroidea subclínica son los más comunes. La prevalencia del hipotiroidismo subclínico en las mujeres gestantes oscila entre un 2 y un 5% según las series^{12,27,30}. La prevalencia de hipertiroidismo subclínico durante el embarazo es notablemente inferior, situándose en torno al 1,7%¹². Las disfunciones tiroideas clínicas presentan unas cifras de prevalencia muy bajas. La prevalencia del hipertiroidismo clínico gestacional en los mismos estudios es de un 0,36%, y la del hipotiroidismo clínico oscila entre el 0,2-0,3%^{11,27}.

La causa más frecuente de alteraciones tiroideas durante la gestación es la autoinmune. Se ha observado la presencia de anticuerpos antitiroideos positivos durante el embarazo en un 10-12%^{27,37} de las gestantes. La presencia de títulos elevados de anticuerpos antitiroglobulina y/o antipeoxidasa (antiTPO) en la mujer gestante implica un riesgo significativo de complicaciones obstétricas, y en algunos estudios se señala una evolución hacia el hipotiroidismo subclínico al término de la gestación^{37,41}.

Es importante recordar, sin embargo, que a nivel mundial la causa más importante de insuficiencia tiroidea está en relación con la deficiencia de yodo, que afecta a aproximadamente 1,2 miles de millones de individuos¹.

FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO

La glándula tiroidea fetal comienza su función al final

del primer trimestre, siendo hacia las 10-12 semanas de gestación cuando aparece la capacidad de síntesis de las hormonas tiroideas. Este hecho es importante, ya que hasta este momento el feto depende exclusivamente del adecuado aporte materno de hormonas tiroideas²⁸.

Durante el embarazo normal hay tres factores que alteran la función tiroidea: 1) la elevación transitoria de la gonadotropina coriónica humana (hCG), que por su homología estructural con la TSH tiene un cierto efecto estimulador del receptor de la TSH; 2) la elevación de la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG) inducida por los estrógenos, que comporta una elevación sérica de la T4 total alrededor de la semana 10 de la gestación que se mantiene hasta el momento del parto; y 3) el aumento de la eliminación urinaria de yoduro, que puede provocar un déficit de producción de hormonas tiroideas en regiones con suficiencia escasa de yodo^{22,34}.

Desde el inicio del embarazo se produce un incremento en la concentración sérica de hCG, con un máximo a las 10-12 semanas de gestación. Su actividad tirotrófica influye en que los niveles de T4 y T3 libres se eleven ligeramente, generalmente dentro de los límites de la normalidad, y, de que de forma concomitante, se reduzcan los niveles de TSH, cuyo descenso persiste hasta la mitad del embarazo. Por este motivo la mayoría de los autores han propuesto la necesidad de disponer de valores de referencia de TSH para cada trimestre de la gestación¹.

Los cambios hormonales durante la gestación generan una variación en los parámetros de referencia de las hormonas tiroideas, y la concentración plasmática normal de TSH suele ser más baja²¹. No se recomienda usar el rango superior de referencia de la población normal, porque quedarían sin diagnosticar el 28% de los hipotiroidismos gestacionales¹⁴. Tomando como referencia los estudios poblacionales y según consenso internacional, se recomienda considerar la posibilidad de hipotiroidismo subclínico gestacional ante la presencia de una T4 libre normal y de una TSH superior a 2,5 mUI/l en el primer trimestre y superior a 3 mUI/l en el segundo y tercer trimestres^{2,5,14}.

Durante el embarazo se constata también un aumento del volumen del tiroides por hiperplasia glandular. Por otro lado, es preciso tener en cuenta que la concentración de T4 libre se ve afectada por los depósitos intratiroides de yodo. Así, si estos son insuficientes, la hipotiroxinemia materna determinará la elevación de la concentración de la TSH materna y podrá condicionar la aparición de bocio tanto materno como fetal. Este hecho, junto con el aumento

del aclaramiento renal de yodo, por la elevación fisiológica del filtrado glomerular, justifican el aumento de los requerimientos de ingesta de yodo durante el embarazo^{16,23}. Los hijos de madres que han recibido suplementos de yodo durante el embarazo presentan una mejor respuesta en las valoraciones del desarrollo psicomotor en los primeros años de vida⁴⁶. Se recomienda en este sentido que toda embarazada, independientemente de su estado funcional tiroideo, reciba un aporte de yodo de al menos 250 µg/día^{2,17}.

TRASTORNOS DEL DESARROLLO NEUROPSICOLÓGICO

Durante el embarazo, el adecuado funcionamiento de la glándula tiroides tanto en la madre como en el feto desempeña un papel fundamental para que el desarrollo neuropsicológico de este se produzca con normalidad²⁴. La disfunción de las hormonas tiroideas produce anomalías importantes en el crecimiento, desarrollo, reproducción, comportamiento y metabolismo. Estas hormonas son de suma importancia, porque actúan sobre casi todos los tejidos corporales durante toda la vida de un individuo. Sin ellas se da una disminución en la síntesis proteica y en la mielinogénesis, y un retraso en las ramificaciones axonales. Estos procesos del desarrollo, a diferencia del crecimiento corporal general, son irreversibles y conducen a diversos grados de deficiencia^{3,9,35,36}. Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo clínico manifiesto presentan mayor morbilidad materna y morbimortalidad perinatal, que claramente mejora con el tratamiento con levotiroxina¹⁵. Sin embargo, los datos disponibles sobre la repercusión del hipotiroidismo subclínico durante la gestación para la madre o para el feto son escasos e inciertos, y hasta este momento no hay ensayos clínicos publicados que evalúen los potenciales beneficios de la sustitución hormonal tiroidea en gestantes con hipotiroidismo subclínico.

Haddow et al.²⁶ realizaron un amplio estudio prospectivo para determinar si la deficiencia tiroidea no detectada o inadecuadamente tratada durante la gestación está asociada a niveles bajos en las puntuaciones del coeficiente intelectual en ausencia de hipotiroidismo neonatal. En su estudio incluyen hijos de mujeres hipotiroideas durante el embarazo con unos niveles de TSH elevados. De este grupo diferencian entre los niños de las gestantes que no recibieron tratamiento durante el embarazo (n=48) y las que fueron tratadas adecuadamente (n=14). Consideran un grupo control (n=124) de hijos de madres eutiroideas con

TSH inferior al percentil 98, seleccionadas en relación con la edad materna, la edad gestacional en el momento de las determinaciones de TSH, los años de educación y el sexo del niño. La valoración neuropsicológica se realiza a los niños entre los 7 y 9 años. Se evalúa la inteligencia, atención, lenguaje, habilidad de lectura, rendimiento escolar y habilidades visio-motoras. Se utilizan para ello la escala de inteligencia de Wechsler, el Test de Peabody, el Test de Conners, el Test de integración visiomotora y el test Grooved. Los hallazgos indican que los hijos de las gestantes no tratadas de su hipotiroidismo tienen puntuaciones significativamente inferiores en nueve de los tests comparativamente con el resto. Por otro lado, el 19% de estos niños presentan un coeficiente intelectual (IQ) determinado por la escala de Wechsler igual o inferior al 85%, frente a sólo el 5% de los niños del grupo control. Los resultados de los test de los hijos de gestantes con hipotiroidismo que habían sido tratadas correctamente durante su embarazo eran similares a los del grupo control. En vista de estos resultados los autores concluyen que se debería realizar un screening sistemático de hipotiroidismo en las embarazadas, preferiblemente en el primer trimestre de gestación.

Pop et al.³⁹ evalúan el neurodesarrollo en una cohorte de 220 niños sanos, que no habían presentado complicaciones en el embarazo ni en el parto, a los diez meses de edad. Utilizan las Bayley Scales of Infant Development. Consideran los niveles de TSH, T4 libre y anticuerpos anti-TPO a las 12 y a las 32 semanas de gestación. Constatan que los hijos de madres con niveles de T4L por debajo del percentil 5 y del percentil 10 a las 12 semanas de gestación presentan puntuaciones significativamente inferiores en el Índice de desarrollo psicomotor (PDI) a los 10 meses de edad, comparados con los hijos de madres que tenían valores más altos de T4L. A las 32 semanas no aprecian diferencias significativas. En los hijos de mujeres con T4L por debajo del percentil 10 a las 12 semanas de embarazo se constata una correlación entre los niveles de T4L y las puntuaciones del PDI. Tras corregir por las variables de confusión (factores psicosociales, demográficos, depresión, estilo de vida, hábitos tóxicos, amamantamiento y acontecimientos estresantes) encuentran que los niveles T4L por debajo del percentil 10 a las 12 semanas de gestación son un factor de riesgo de daño en el desarrollo psicomotor del niño (RR: 5,8; IC 95%: 1,3-12,6).

Este mismo grupo de investigación dirigido por Pop publica un posterior estudio prospectivo de tres años de seguimiento⁴⁰. Evalúan el desarrollo de los niños compa-

rando las medias de las puntuaciones de las Bayley Scales of Infant Development en los hijos de mujeres con hipotiroxinemia (T4L < percentil 10) en la semana 12 de gestación y los niños de madres con T4L entre los percentiles 50 y 90 en este mismo periodo. Se valoran las funciones mentales y motoras de los niños al año de edad (63 casos y 62 controles) y a los dos años (57 casos y 58 controles). Los resultados obtenidos indican que los hijos de mujeres con hipotiroxinemia a las 12 semanas de gestación tienen un desarrollo mental y motor retrasado comparado con los controles. Los hijos de madres con hipotiroxinemia en las que se habían elevado los niveles de T4L entre la 24 y 32 semanas de gestación presentan puntuaciones similares a los controles. En sus conclusiones los autores consideran que los niveles de T4L en las primeras semanas de embarazo constituyen un factor independiente de fallo en el desarrollo del niño. Sin embargo, cuando se elevan las concentraciones de T4L en mujeres que eran inicialmente hipotiroideas no parece que exista afectación sobre el desarrollo ulterior.

Klein et al.³⁰ se plantean la asociación entre la severidad del hipotiroidismo materno y el coeficiente intelectual de la descendencia a los 8 años de edad. En su estudio comparan las puntuaciones del WISC-III en los hijos de mujeres divididas en tres grupos: a) 124 madres controles con concentraciones de TSH < percentil 98 a las 17 semanas de gestación; b) 28 madres hipotiroideas no tratadas con concentraciones de TSH entre los percentiles 98 y 99,85; c) 28 madres hipotiroideas no tratadas con TSH superior o igual al percentil 99,85. En sus resultados observan una correlación inversa entre la severidad del hipotiroidismo materno (medido por los niveles de TSH a las 17 semanas de gestación) y la puntuaciones del coeficiente intelectual de los niños a los 8 años. Estos autores indican la necesidad de detectar y tratar lo más precozmente posible el hipotiroidismo en el embarazo y sugieren que se debería realizar un screening a todas las mujeres embarazadas o que estén planeando un embarazo.

Smit et al.⁴² realizan un estudio prospectivo considerando un grupo de niños nacidos de madres con hipotiroidismo subclínico gestacional, otro nacido de madres eutiroideas y un tercer grupo de madres con hipertiroidismo. Estudian una serie de parámetros neurofisiológicos y aplican la escala de Bayley. Destaca el hallazgo a edades tempranas, entre los 6 y 12 meses, de menores puntuaciones en el índice de desarrollo mental en los niños del primer grupo (madres con hipotiroidismo subclínico gestacional) de forma

comparativa con los restantes, mientras que a la edad de 24 meses no se detectan diferencias estadísticamente significativas entre la medias de desarrollo psicomotor entre los tres grupos. Concluyen que el hipotiroidismo subclínico en el embarazo está asociado a menores puntuaciones en el Índice de desarrollo mental de los niños durante el primer año de vida. Debemos, sin embargo, cuestionar la extrapolación de estos datos dado el escaso tamaño muestral utilizado en el estudio.

En un reciente estudio de Li et al.³¹ se constata una clara relación entre la disfunción tiroidea durante el embarazo y el inadecuado desarrollo neuropsicológico en la descendencia evaluado a los 25-30 meses de edad. Estos investigadores realizan un estudio casos-control en el que valoran a hijos de madres que durante las 16-20 semanas de gestación habían presentando hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo manifiesto o niveles normales de hormonas tiroideas pero elevación de los anticuerpos antitiroideos. Evalúan el desarrollo intelectual y motor de estos niños de forma comparativa con un grupo control de 142 hijos de madres eutiroideas y con antiTPO negativos. Tras un análisis de regresión múltiple concluyen que tanto el hipotiroidismo subclínico gestacional, como el hipotiroidismo manifiesto, como el eutiroidismo con antiTPO positivos durante el embarazo, son predictores de niveles bajos en el desarrollo intelectual y motor en estos niños a los 25-30 meses de edad.

Las investigaciones expuestas anteriormente son las más relevantes hasta el momento en este campo. En todas ellas, a pesar de las diferencias en su metodología, se ponen de manifiesto los siguientes aspectos claves: 1) el hipotiroidismo subclínico en la madre gestante puede pasar totalmente desapercibido; 2) niveles bajos de T4L, sobre todo en el primer trimestre del embarazo, pueden constituir un factor de riesgo de trastornos en el desarrollo del niño; 3) los hijos de gestantes no tratadas de su hipotiroidismo subclínico presentan alteraciones en el desarrollo en diversas áreas comparativamente a los de mujeres que habían recibido el tratamiento sustitutivo adecuado; y 4) las consecuencias del hipotiroidismo subclínico gestacional en el feto se traducen en una disminución de las puntuaciones del coeficiente intelectual, en ausencia de hipotiroidismo neonatal, y en un retraso en el desarrollo cognitivo y motor.

SCREENING DE DISFUNCIÓN TIROIDEA GESTACIONAL

Las investigaciones anteriores, en las que a pesar de las

diferencias metodológicas se establece la relación entre la existencia de una disfunción subclínica tiroidea durante el embarazo y problemas en el desarrollo madurativo evidenciado a edades tempranas, apoyan la necesidad de un cribado de la función tiroidea. Sin embargo, varios estudios subrayan que mientras no existan ensayos clínicos aleatorizados no se puede concluir que esté justificado el screening de la disfunción tiroidea durante el embarazo.

En el estudio de Casey et al.¹¹, realizado con 404 mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico comparadas con mujeres eutiroideas, se observa un incremento del riesgo relativo de desprendimiento prematuro de la placenta y de parto pretérmino. También se constata un mayor riesgo relativo en relación con el ingreso en cuidados intensivos neonatales y distrés respiratorio neonatal, mientras que no se hallan diferencias en la tasa de hipertensión materna, preeclampsia grave y peso del recién nacido. Los autores postulan que la prematuridad podría contribuir al desarrollo de las complicaciones neuropsicológicas o amplificar el efecto del déficit de hormona tiroidea. En función a estos datos concluyen que no estaría justificado realizar un screening ni tratamiento de las mujeres con hipotiroidismo subclínico durante el embarazo.

Otros estudios más recientes como el de Negro et al.³⁸ también concluyen que el screening universal de disfunción tiroidea comparado con la búsqueda de casos de riesgo no reduce las complicaciones obstétricas ni neonatales. En nuestro país, Maciá y cols.³² argumentan que los médicos que se ocupan del control de las embarazadas experimentan una presión creciente para identificar activamente y tratar a las gestantes con hipotiroidismo subclínico, a pesar de la incertidumbre sobre si sus vástagos se beneficiarían de la terapia. Según estos autores, retomando el punto de vista de la gestión de recursos y bienestar subjetivo de las embarazadas, lo razonable, con las pruebas actuales, sería adoptar una estrategia conservadora: o bien la ausencia generalizada de cribado, o bien la investigación de disfunción tiroidea gestacional sólo en los casos de riesgo.

Sin embargo, esta última estrategia plantea diferentes limitaciones. Como demuestran Vaidya et al.⁴⁵, el estudio de la función tiroidea sólo en pacientes de alto riesgo dejaría sin diagnosticar a un tercio de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico o clínico. Los estudios de coste-efectividad más extensos realizados hasta la fecha confirman en este sentido el screening universal en el primer trimestre de embarazo como la estrategia más adecuada^{18,44}. En esta misma línea destaca la aportación

de otros autores que creen necesaria la realización de un screening universal de función tiroidea a todas las mujeres embarazadas, porque el hipotiroidismo es una patología relativamente frecuente, con consecuencias importantes, cuyo diagnóstico es sencillo mediante un análisis sanguíneo y con un tratamiento que parece disminuir las complicaciones^{4,7}.

Sin embargo, los beneficios reales frente a los potenciales riesgos (por ejemplo hipertiroidismo yatrógeno) de implementar un programa de screening de la disfunción tiroidea durante el embarazo no se han demostrado en ensayos clínicos aleatorizados ni en estudios de cohortes prospectivos. Las sociedades científicas norteamericanas de Endocrinología, que en la actualidad recomiendan el cribado y tratamiento del hipotiroidismo subclínico durante el primer trimestre del embarazo, reconocen que son necesarios ensayos clínicos a gran escala para disponer de pruebas¹⁹.

Por tanto, resulta necesario establecer un consenso sobre los programas de screening y de intervención terapéutica en mujeres embarazadas o que anticipan el embarazo. Se debería considerar el screening como un paso inicial de un programa que incluya un diagnóstico y unas intervenciones terapéuticas apropiadas⁶. En este sentido, siguiendo las recomendaciones de Abalovich¹ creemos que aunque los beneficios de un screening universal de la disfunción tiroidea pueden no estar justificados, por la evidencia actual se recomienda realizar determinaciones de TSH a las embarazadas pertenecientes a los siguientes grupos:

- Historia de hipertiroidismo, hipotiroidismo o tiroidectomía
- Historia familiar de enfermedades tiroideas
- Presencia de bocio
- Presencia de anticuerpos antitiroideos positivos
- Síntomas o signos sugestivos de disfunción tiroidea incluyendo: anemia, hipercolesterolemia e hiponatremia
- Diabetes Mellitus tipo I
- Presencia de otras enfermedades autoinmunes
- Infertilidad
- Irradiación de cuello
- Historia previa de abortos o embarazos pretérmino

ACTITUD TERAPÉUTICA

Se aconseja el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la mujer embarazada por sus potenciales efectos beneficiosos^{13,20}. Hay evidencias que demuestran que el

tratamiento del hipotiroidismo subclínico con levotiroxina en la gestación mejora los resultados obstétricos, aunque no se sabe aún si modifica la evolución del desarrollo cerebral del feto^{15,37}.

La TSH debe determinarse en aquellas mujeres embarazadas o que planifiquen una gestación, si éstas presentan una historia personal o familiar de tiropatías, signos o síntomas compatibles con hipotiroidismo o bocio, diabetes mellitus tipo I o historia de enfermedades autoinmunes o anticuerpos antitiroideos positivos¹³.

Las concentraciones de TSH aconsejables deben ser inferiores a 2,5 mU/l durante el primer trimestre y menores de 3 mU/l durante el segundo y tercer trimestres. Debe realizarse una nueva determinación de TSH después de 30 días de iniciar el tratamiento o de haber realizado una modificación en la dosis. Si la determinación de TSH está dentro de lo aconsejado, se recomiendan controles analíticos cada 6-8 semanas^{1,8,25}.

En aquellas mujeres gestantes en tratamiento con levotiroxina sódica pero con una concentración de TSH en el límite del hipotiroidismo subclínico, debe investigarse el cumplimiento adecuado o ajustar la dosificación. Hay que indicar que las necesidades de levotiroxina en mujeres en tratamiento sustitutivo suele aumentar durante el embarazo, por lo que se debe aumentar la dosis y controlar las concentraciones de TSH periódicamente para ajustar la dosis según corresponda. En aquellas mujeres que estén planificando un embarazo y que presenten concentraciones elevadas de TSH es recomendable el inicio del tratamiento con tiroxina con el fin de evitar los efectos del hipotiroidismo materno (clínico o subclínico) sobre el desarrollo fetal¹³. Hasta que no existan estudios prospectivos aleatorizados lo razonable es hacer un seguimiento de cada gestante y decidir su tratamiento de forma individualizada.

CONCLUSIONES

El hipotiroidismo subclínico es una patología relativamente frecuente durante la gestación, con importantes consecuencias para el desarrollo madurativo del feto, con un diagnóstico sencillo y con un tratamiento que parece efectivo para evitar posibles trastornos del desarrollo que se manifiestan en los primeros años de vida.

Debe plantearse la realización de un screening universal de función tiroidea en todas las mujeres embarazadas, o si esto no es posible, debe propugnarse un cribado sistemático en las gestantes en grupos de riesgo mediante la determinación de niveles de tirotrópina en el primer trimestre

del embarazo, considerando que los valores de normalidad habituales posiblemente lleven a infradiagnosticar disfunciones tiroideas, que por ser asintomáticas suelen pasar desapercibidas. Es recomendable el tratamiento con tiroxina en aquellas gestantes en las que se detecte un hipotiroisismo subclínico o en las que estén planificando un embarazo si presentan niveles de TSH superiores a 2,5 mU/L.

Estas actuaciones servirían como medidas preventivas para evitar en los niños, eutiroides en el momento del nacimiento, importantes trastornos del desarrollo infantil en diversas áreas, fundamentalmente cognitiva y motora, aunque son precisos más estudios poblacionales controlados para valorar este riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot UT, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (8): S1-47.
2. Avalovich M, Gauna A, Gutierrez S, Mereshian P, Silva MC. Tiroideopatías y embarazo. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2007; 44: 160-165.
3. Ausó E, Lavado R, Cuevas E, Del Rey FE, Monreale de Escobar G, Berbel P. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortico-genesis alters neuronal migration. *Endocrinology* 2004; 145: 4037-4047.
4. Basterra-Gortari FJ, Pineda JJ, Martínez de Esteban JP. Comentarios a la carta: Está indicado el escamen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo? *An Sist Sanit Navar* 2007; 30: 125-129.
5. Benhadi N, Wiersinga W, Reitsma J et al. Ethnic differences in TSH but not in free T4 concentrations or TPO antibodies during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 765-760.
6. Boyle CA, Ladenson P, Hadow JE. Methods and criteria used in evidence-based decisions in public health. *Thyroid* 2005; 15: 41-43.
7. Brent GA. Diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: Is case finding enough?. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 39-41.
8. Caixàs A, Albareda M, García-Patterson A, Rodríguez Espinosa J, De Leiva A, Corcoy R. Postpartum thyroiditis in women with hypothyroidism antedating pregnancy? *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4000-4005.
9. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asunción M, Gervy C, Contempré B, Monreale de Escobar G. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. Possible consequences of maternal hypothyroxinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1768-1777.
10. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-534.
11. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005; 105: 239-245.
12. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 337-341.
13. Corrales Hernandez JJ, Alonso Pedrol N, Canton Blanco A, Galofré Ferrater JC, Perez Perez A, Lajo Morales T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. *Endocrinol Nutr.* 2007; 54: 44-52.
14. Dashe J, Casey B, Wells C et al. Thyroid stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of age-specific ranges. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 753-757.
15. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1998; 72: 108-212.
16. Delange F. Thyroid fetomaternal relationship in iodine deficiency. *Forum Nutr.* 2003; 56: 61-63.
17. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and neonatal period. *Int J Endocrinol Metab.* 2004; 2: 1-12.
18. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol.* 2008; 158: 841-851.
19. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Consensus statement: Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologist, the American Thyroid Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581-585.
20. Galofré JC, Corrales JJ, Pérez-Corral B, Cantón A, Alonso N, Pérez-Pérez A, Lajo T et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación. *Endocrinol Nutr.* 2009; 56: 85-91.
21. Galofré JC, Davies TF. Thyroid dysfunction in pregnancy. *Endocrinol Nutr.* 2007; 54: 535-346.
22. Girling J. Thyroid disease in pregnancy. *The obstetrician and Gynaecologist* 2008; 10: 237-243.
23. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997; 18: 404-433.
24. Gliouer D. Potential consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidenced and implications. *Horm Res.* 2001; 55: 109-114

25. Glioner D, Abalovich M. Unresolved questions in managing hypothyroidism during pregnancy. *BMJ* 2007; 335: 300-302.
26. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
27. Howollett JG, Staehling NW, Flanders WD, Harnnon WH, Gunter E W, Spencer CA. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III): *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-499.
28. James SR, Franklyn JA, Kilby MD. Placental transport of thyroid hormone. *Best Pract Res Clin Endoc Metab.* 2007; 21: 253-264.
29. Klein RZ, Hadow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ Pulkkinen A et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 35: 41-46.
30. Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. *J Med Sreen* 2001; 8: 18-20.
31. Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Fan C, Teng X, Guo R, Wang H, Li J, Chen Y et al. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol* 2010; 72: 825-829.
32. Maciá C, Ronzón A, Fernández E. ¿Está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo? *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 415-417.
33. Mandel SJ. Hypothyroidism and cronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004; 18: 213-224.
34. Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid.* 2005; 15: 44-53.
35. Monreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal ? *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 3975-3987.
36. Monreale de Escobar GM, Obregón MJ, Escobar del Rey F. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Practice and Research. Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 133-152.
37. Muela JA, García-León A, Torres R, Santiago P, Soriguer F. Efectos de la deficiencia de yodo sobre variables intelectuales en una población infantil. *Psicothema* 2008; 20: 279-284.
38. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 77: 2587-2591.
39. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangier T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 1699-1707.
40. Pop VJ, Kuijpers JL, Van Baar AI, Verkerk G, Van Son MM, De Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psicomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 149-155.
41. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, Van Baar AL, De Vijlder J, et al. Maternal hypothyroidism during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 282-288.
42. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol.* 2004; 150: 751-755.
43. Smit BJ, Kok JH, Vulsma T, Briet JM, Boer K, Wiersinga WM. Neurologic development of the newborn and young child in relation to maternal thyroid function. *Acta Paediatr* 2000; 89: 291-295.
44. Surks MI, Ortiz E, Daniels OH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004; 291: 228-238.
45. Thung SF, Funai EF, Grobman WA. The cost-effectiveness of universal screening in pregnancy for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 267.
46. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 203-207.
47. Velasco I, Carreira M, Santiago P, Muela JA, Garcia-Fuentes E, Sanchez-Muñoz B, Garriga MJ, Gonzalez-Fernandez MC, Rodriguez A, Caballero FF, Machado A, Gonzalez-Romero S, Anarte MT, Soriguer F. Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3234-3241.