

Hipotiroidismo y embarazo

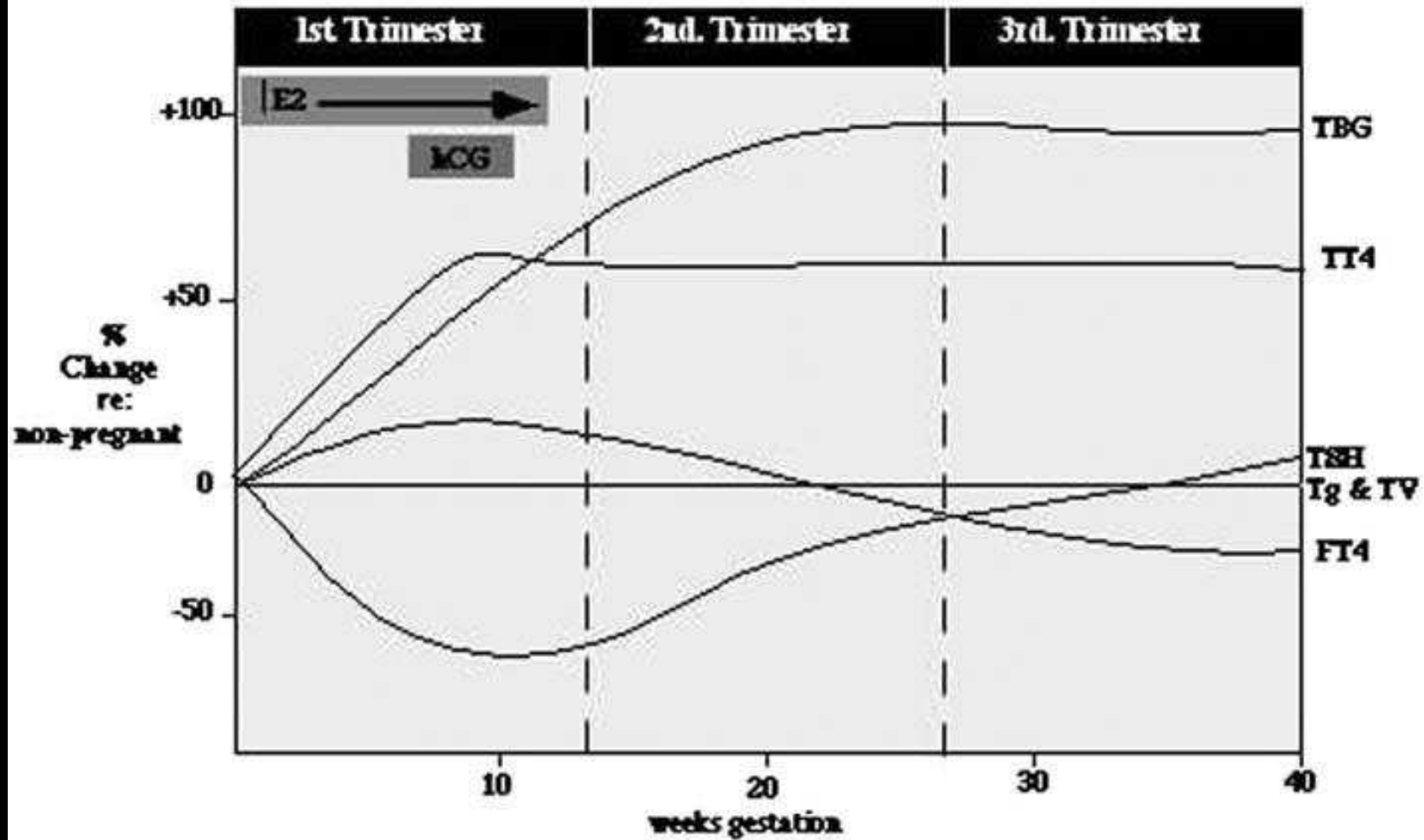
Dra María Florencia Scioscia

IDIM

22/07/2015

Changes in Thyroid Tests during Gestation

(No iodine deficiency or Autoimmune Thyroid Disease)



- Aumento del Clearance de I por aumento de la velocidad de filtrado glomerular, lo que sumado al aumento en la síntesis de HT, aumenta las necesidades del mismo.
- Dosis de Iodo recomendada: 250 mcg/d.
- Si el Iodo baja, se produce hipotiroxinemia y esto genera aumento de TSH y bocio. Éste va a ser mayor en áreas con restricción de Iodo.

Tiroides fetal

- 12° semana: Se forma la tiroides fetal.
- 18°-20° semanas: Está funcionalmente activa.
- Las hormonas tiroideas maternas son transferidas al feto. La T4 materna pasa al bebe desde el segundo mes de gestación.
- El desarrollo neurológico fetal en el 2° trimestre es una fase que depende del aporte materno de hormonas tiroideas exclusivamente.

Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum

The American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum

Alex Stagnaro-Green (Chair),¹ Marcos Abalovich,² Erik Alexander,³ Fereidoun Azizi,⁴ Jorge Mestman,⁵
Roberto Negro,⁶ Angelita Nixon,⁷ Elizabeth N. Pearce,⁸ Offie P. Soldin,⁹
Scott Sullivan,¹⁰ and Wilmar Wiersinga¹¹

THYROID
Volume 21, Number 10, 2011

Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

J Clin Endocrinol Metab, 97: 2543–2565, 2012.

2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children

John Lazarus^a Rosalind S. Brown^c Chantal Daumerie^d
Alicja Hubalewska-Dydejczyk^e Roberto Negro^f Bijay Vaidya^b

Eur Thyroid J 2014;3:76–94

IDIM

Hipotiroidismo y embarazo

- Es definido como:
 - niveles elevados de TSH según el rango de referencia de cada trimestre junto con T4L disminuida.
 - Pacientes con TSH $> 0 = a 10$ mUI/L, independientemente de su nivel de T4L.
- 0.3-0.5% de los embarazos
- Causa más frecuente: Iodo deficiencia
- Causa más frecuente en áreas Iodo suficientes: Tiroiditis de Hashimoto.
- Asociado a complicaciones obstétricas y fetales.

Hipotiroidismo subclínico

- TSH superior al límite del rango de referencia por trimestre, con T4L normal
- 2-3% de los embarazos
- El tratamiento mejoraría las complicaciones obstétricas pero *no hay evidencia sobre las fetales.*

Complicaciones

• Fetales

- Bajo peso al nacer
- Muerte fetal y perinatal
- RCIU
- Distress respiratorio
- Mayor ingreso neonatal a UTI
- Alt. en el desarrollo neurológico

• Maternas

- Abortos
- Parto prematuro
- HTA gestacional
- Desprendimiento de placenta
- Pre eclampsia
- Anemia
- Hemorragia post parto
- Diabetes gestacional

SCREENING

- Antes del embarazo: No hay evidencia suficiente para recomendar *screening universal* de función tiroidea (endo 2012).
- Durante el embarazo:
 - La ATA y ETA *no* recomiendan *screening universal* en primera visita, sino en pacientes con factores de *riesgo*
 - Endocrine Society: Un grupo de miembros recomienda *screening universal*, otro sólo si hay factores de riesgo...

Se recomienda realizar screening dosando TSH

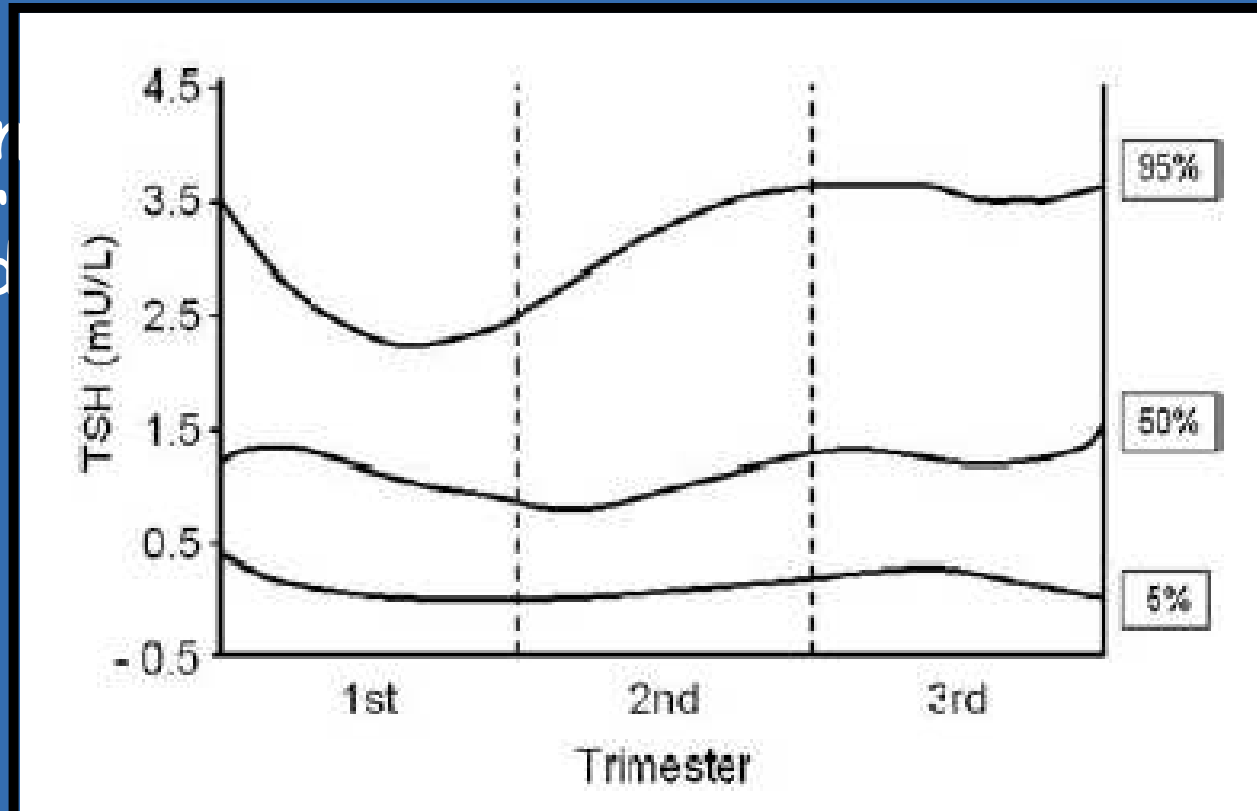
Si TSH aumentada...T4l y anticuerpos (aTPO y aTg).

¿A quién realizar screening?

- Mujeres > 30años
- Mujeres con antec. Fliar. de hipotiroidismo
- Mujeres con AIT+
- Con clínica compatible con hipotiroidismo, bocio
- Con enfermedades AI asociadas
- Infertilidad
- Con antec. de abortos o embarazos preterminos
- Obesidad mórbida
- Irradiación en cuello o cirugía tiroidea
- Mujeres de zonas iodo deficientes
- Tto con litio o amiodarona
- Exposición a agentes radiológicos iodados en las últimas 6 semanas

J Clin Endocrinol Metab, 97: 2543–2565, 2012.

Se recomienda
De no estar
de los estudios



1° trimestre.
referencias

- 1° trimestre 0.1-2.5 mUI/L
- 2° trimestre 0.2-3.0 mUI/L
- 3° trimestre 0.3-3.0 mUI/L

- Es difícil medir T4 L durante el embarazo por la alta concentración de T4 unida dada por los altos niveles de TBG y también por la presencia de ácidos grasos libres y la disminución relativa de albúmina. También se modifica por la presencia de Ac heterófilos.
- El método óptimo para medir T4L durante el embarazo sería usar el dializado o el ultrafiltrado del suero usando espectrometría de masa .
- Los rangos de referencia de T4L deberían estar estandarizados por trimestre.
- Si no tengo rango de normalidad de T4L por trimestre:
 - se puede usar la T4 total, multiplicando los valores límites del rango de referencia por 1.5
 - Usar índice de T4 libre

CLINICAL STUDY

Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding

Jiri Horacek¹, Sylvie Spitalnikova¹, Blanka Dlabalova², Eva Malirova², Jaroslav Vizda², Ioannis Svilias¹, Jitka Cepkova¹, Catherine Mc Grath¹ and Jaroslav Maly¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Nuclear Medicine, Faculty of Medicine and University Hospital in Hradec Kralove, Charles University in Prague, Sokolska 581, 50005 Hradec Kralove, Czech Republic

- 400 pacientes (sem 9-11)
- 61 mujeres (16.3%) presentaron al menos una alteración para alto riesgo:
 - -TSH elevada: 10.3%
 - -baja FT4: 2%
 - -aTPO + :8.3%
- 55 mujeres fueron evaluadas con seguimiento.
- 49 recibieron tratamiento con LT4 por tiroiditis autoinmune y/o hipotiroidismo.
- Sólo 22/49 (45%) presentaron 1 o más factores de riesgo.

Table 2 Prevalence of consensus guideline risk factors (ref. (23)) among positively screened and levothyroxine-treated pregnant women ($n=49$).

Consensus guideline risk factor	Occurrence (%)
Personal history of a thyroid disorder	4 (8%)
Family history of a thyroid disorder	15 (31%)
Goitre	1 (2%)
History of positive thyroid antibodies	0 (0%)
Symptoms/signs of thyroid hypo/hyperfunction	0 (0%)
History of type 1 diabetes mellitus	0 (0%)
History of other autoimmune disorders	1 (2%)
Infertility	0 (0%)
History of head/neck irradiation	0 (0%)
History of miscarriage or preterm delivery	7 (14%)
None of them	27 (55%)



Conclusions: Over half (55%) of pregnant women with abnormalities suggestive of autoimmune thyroiditis and/or hypothyroidism would be missed if only those with high-risk criteria were examined. A more extensive screening of thyroid autoimmunity and dysfunction seems warranted.

Universal Screening *Versus* Case Finding for Detection and Treatment of Thyroid Hormonal Dysfunction During Pregnancy

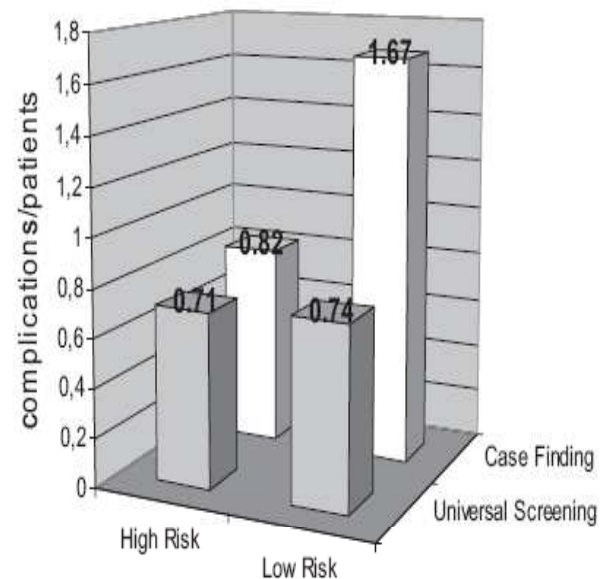
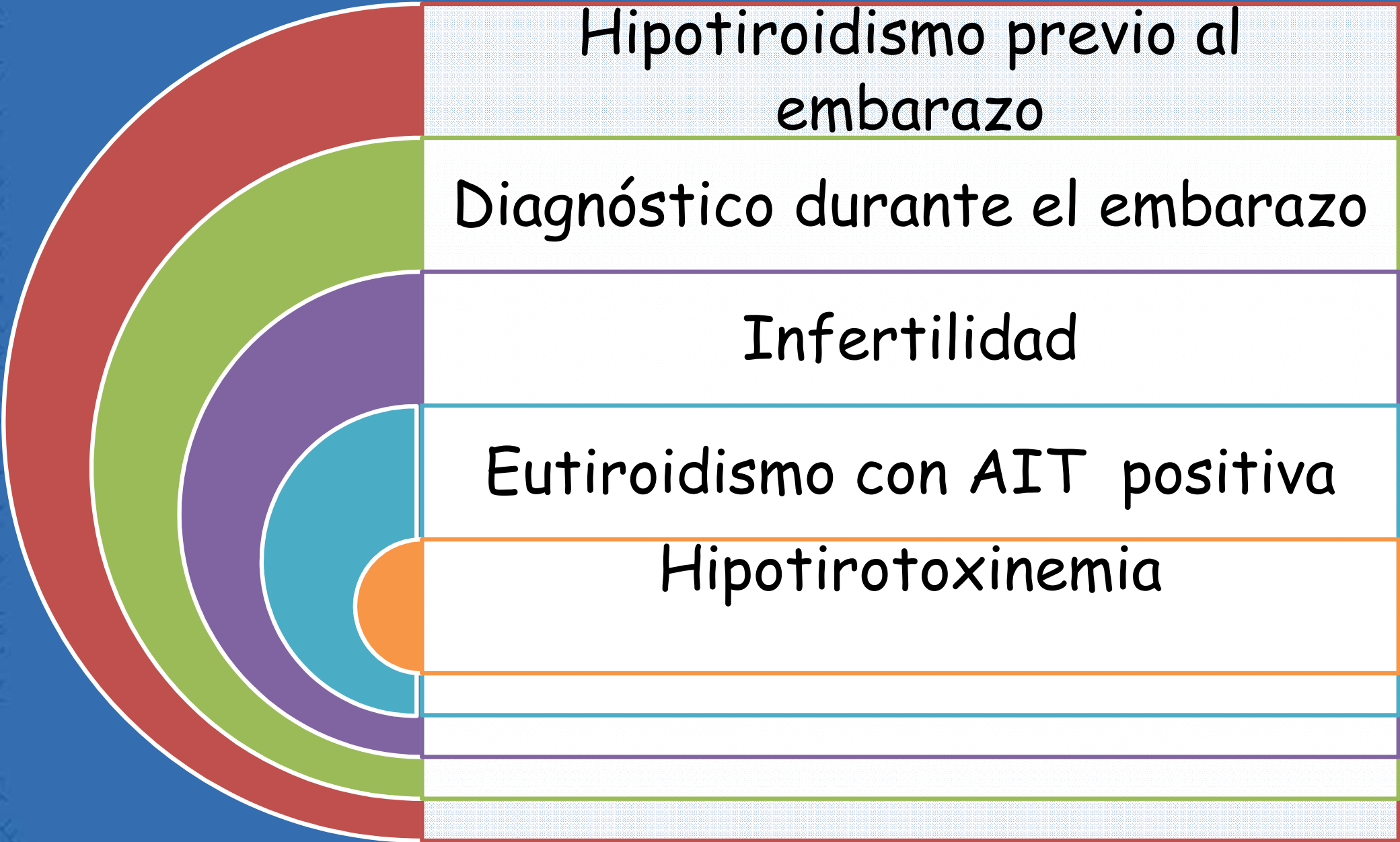


FIG. 2. Complications in patients with thyroid dysfunction, divided by study group (case finding or universal screening) and risk classification (high risk or low risk) (complications/patients: case finding high risk, 0.82; case finding low risk, 1.67; universal screening high risk, 0.71; universal screening low risk, 0.74).

Results: No significant differences were seen in adverse outcomes between the case-finding and universal screening groups. Adverse outcomes were less likely to occur among low-risk women in the screening group than those in the case-finding group.

Conclusions: Universal screening compared with case finding did not result in a decrease in adverse outcomes. Treatment of hypothyroidism or hyperthyroidism identified by screening a low-risk group was associated with a lower rate of adverse outcomes. (*J Clin Endocrinol Metab* 95: 0000–0000, 2010)

- No puede recomendarse el screening universal para el diagnóstico de disfunción tiroidea durante embarazo hasta que estudios prospectivos demuestren claramente su beneficio sobre el costo
- Está abierta la discusión...



Hipotiroidismo previo al
embarazo

Diagnóstico durante el embarazo

Infertilidad

Eutiroidismo con AIT positiva

Hipotirotoxinemia

Hipotiroidismo previo al embarazo

Pacientes medicadas con LT4 aumentan sus requerimientos y aquellas con función tiroidea normal pueden volverse hipotiroideas si la reserva glandular es limitada.

- El incremento del requerimiento de LT4 ocurre ya a las 4-6 semanas de embarazo. Esto se incrementa hacia la semana 16-20 de gestación y llega a partir de allí a un plateau hasta el parto.
- El incremento de los requerimientos de levotiroxina depende de la etiología del hipotiroidismo y de los niveles de TSH pre embarazo.
- Se requiere más levotiroxina ante antecedente de cirugía, atiriosis o hipotiroidismo post dosis de Iodo.

- ❑ Optimizar el status tiroideo pre concepción.
- ❑ El objetivo es una $TSH < 2.5$ mUI/L.
- ❑ El ajuste de T4 debe hacerse ni bien se confirma el embarazo.
- ❑ Si están eutiroides, se recomiendan aumentar la dosis diaria a un **25-30%**

¿CUÁL DEBERÍA SER LA TSH ACONSEJABLE EN MUJERES HIPOTIROIDEAS BAJO LEVOTIROXINA PRE EMBARAZO?

Abalovich M, Pavlove M, Kleiman Rubinsztein J, Alcaraz G, Levalle O, Gutiérrez S

Si bien las guías aconsejan mantener a las pacientes hipotiroideas tratadas con LT4, con niveles de TSH <2.5 mUI/L previo a la concepción, en nuestro grupo de pacientes, que cumplían con este requisito, casi 1/3 requirió incrementar la dosis intraembarazo.

Nuestros resultados sugieren que niveles de TSH que se aproximen a la mitad de los sugeridos por las guías (≈ 1.20 mUI/L) disminuirían la necesidad de incrementar la dosis sustitutiva durante el embarazo temprano con un VPP del 82.76%.

Pregnancy outcomes in women with severe hypothyroidism.

Hirsch D, Levy S, Nadler V, Kopel V, Shainberg B, Toledano Y.

- 103 embarazadas con TSH >20
- Complicaciones:
 - 7.8% aborto
 - 2.9% parto prematuro
 - Otras: 14,6%, sin diferencias estadísticamente significativas con los controles.
- Niveles de TSH sérica media durante el embarazo se correlacionó positivamente con la tasa de abortos + partos prematuros y la frecuencia de todas las complicaciones relacionadas con el embarazo ($p < 0,05$).
- El seguimiento intenso y tratamiento adecuado con levotiroxina pueden mejorar los resultados del embarazo, incluso cuando no se alcanzan los niveles de TSH deseados.

Diagnóstico durante el embarazo

- Hipotiroidismo
 - Objetivo: normalizar rápidamente la función tiroidea.
- Levotiroxina a dosis plena (2-2.4 mcg/kg/d)
- No se recomienda el uso de T3

Toda mujer con hipotiroidismo subclínico sin otro antecedente debería ser tratada ??

Increased Pregnancy Loss Rate in Thyroid Antibody Negative Women with TSH Levels between 2.5 and 5.0 in the First Trimester of Pregnancy

TABLE 2. Clinical characteristics of patients by group and miscarriage history

	Group A (n = 3481)		Group B (n = 642)	
	Pregnancy loss (n = 127) (3.6%)	No pregnancy loss (n = 3354) (96.4%)	Pregnancy loss (n = 39) (6.1%)	No pregnancy loss (n = 603) (93.9%)
Age (yr)	31.7 ± 3.1	28.5 ± 5.0	31.3 ± 2.4	29.0 ± 5.2
Previous babies (n)	88 (69.3%)	2359 (70.3%)	28 (71.8%)	430 (71.3%)
Smoking (%)	1 (0.8%)	184 (5.5%) ^a	0 (0.0%)	38 (6.3%)
First gynecological visit (wk)	8.9 ± 1.5	8.8 ± 1.6	8.8 ± 1.5	8.9 ± 1.5
Week of pregnancy loss	11.7 ± 3.7		11.8 ± 3.6	
TSH first trimester (mIU/liter), median (interquartile range)	0.72 (0.30–1.33)	0.82 (0.36–1.40)	3.29 (2.79–3.61)	3.14 (2.79–3.43)
Free T ₄ first trimester (pmol/liter)	12.4 ± 2.2	12.2 ± 2.1	9.9 ± 2.4	10.6 ± 2.1
Family history of thyroid disease (%)	13 (10.2%)	430 (12.8%)	7 (17.9%)	57 (9.4%)
Goiter (%)	0 (0%)	29 (0.9%)	0 (0%)	4 (0.7%)
Symptoms of hypo-/hyperthyroidism (%)	7 (5.5%)	260 (7.7%)	3 (7.7%)	42 (7%)
Type 1 diabetes/autoimmune disease (%)	0 (0%)	34 (1%)	0 (0%)	6 (1%)
Irradiation (%)	0 (0%)	1 (0.03%)	0 (0%)	1 (0.2%)
Previous miscarriage/preterm deliveries (%)	3 (2.4%)	47 (1.4%)	0 (0%)	9 (1.5%)

- Valores de TSH entre 2,5 y 5mUI/l presentaron una incidencia de pérdida de embarazo significativamente mayor que las pacientes con valores de TSH < 2,5. (6,1vs.3,6% p= 0,006).
- No hubo diferencia en la tasa de partos prematuros entre los dos grupos.

ATA 2011

- Tratamiento solo ante ATPo positivos. Hay evidencia insuficiente para recomendar a favor o contra de tratar a las que tienen Atpo negativos

Endocrine
Society
2012

ETA 2014

- Recomienda tto tanto en pacientes con ATPo positivos como negativos

Adequate Levothyroxine Doses for the Treatment of Hypothyroidism Newly Discovered During Pregnancy

Marcos Abalovich, Adriana Vázquez, Graciela Alcaraz, Ariela Kitaigrodsky, Gabriela Szuman, Cristina Calabrese, Graciela Astarita, Mario Frydman, and Silvia Gutiérrez

- 77 pacientes con hipotiroidismo diagnosticado en embarazo
- Grupo 1: Hipo sc
 - A: TSH 2.5-3 a 4.2 mUI/L
 - B: TSH 4.2-10 mUI/L
- Grupo 2: Hipotiroidismo

Dosis LT4 recomendada de inicio:

- 1.2 ug/kg/d para TSH < 4.2
- 1.42 ug/kg/d para TSH 4.2_10 mUI/L
- 2.33 ug/kg/d para hipotiroidismo clínico

Seguimiento de pacientes en tratamiento con levotiroxina

- Solicitar TSH cada 4 semanas durante la primera mitad del embarazo. Es frecuente que se requieran aumentos de la dosis de levo. Luego al menos una vez entre la semana 26 y 32.
- Luego del parto se debería reducir la dosis de levotiroxina al nivel pre concepción (2 semanas postparto) y dosar TSH a las 6 semanas del parto.
- Las mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico durante el embarazo deben evaluarse a los 6 y 12 m postparto para reevaluar requerimiento de tto.
- Pacientes con hipotiroidismo subclínico diagnosticado durante el embarazo con TSH basal < 5 mUI/L y anticuerpos negativos pueden suspender el tratamiento luego del parto y reevaluarse a las 6 semanas.

- Pacientes con hipotiroidismo subclínico que no sean inicialmente tratadas:
 - Controlar TSH y T4L cada 4 semanas hasta las semanas 16-20.
 - Una vez entre las semanas 26 y 32.
 - Corroborar que no progresen a un hipotiroidismo clínico.

Nivel de evidencia insuficiente

Infertilidad y Disfunción tiroidea

Autoinmunidad tiroidea y reproducción

- Afecta al 5-20% de las mujeres en edad fértil
- 20-25% de las abortadoras recurrentes
- 20% de las que se harán FIV

- La prevalencia de AIT es significativamente mayor en mujeres infértiles, especialmente cuando la causa es endometriosis, PCO o insuficiencia ovárica precoz (IOP).
- Pacientes con AIT tienen más riesgo de aborto en el 1º trimestre, incluso con eutiroidismo previo al embarazo
- Los factores inmunológicos juegan un rol importante en los procesos de implantación, fertilización y desarrollo placentario.

Giovanni Artini P. Gynecological Endocrinology, 2013; 29(1): 36-41

Hipótesis

- La presencia de AIT podría asociarse con un mínimo grado de hipofunción tiroidea subyacente.
- La AIT sería marcador de una activación autoinmune (Sme. Autoinmune de Falla de la Reproducción) más que la real causa de los abortos.
- La zona pellucida y el tejido tiroideo comparten Ag similares, por lo que la zona pellucida puede ser blanco de los ac. antitiroideos.

- Los atpo pueden generar alteraciones en citoquinas con hiperactividad y migración de NK con alteración de la respuesta inmunológica y hormonal de útero.

Lata et al. Endocrine Research 2,118-124.2013

- Los TRABs pueden inhibir, por reacción cruzada, la acción de la hCG en el cuerpo lúteo, disminuyendo la producción de progesterona y E2.
- Las mujeres infértiles con AIT son en gral. de mayor edad y esto es un factor de riesgo independiente para abortar.

Artini et al. Gynecological Endocrinology, 2013; 29(1): 36-41

Abortos en embarazadas con AIT

Referencia	Porcentaje de abortos		
	ATPO (+)	ATPO (-)	P
Stagnaro-Green, Jama (1990)	17 %	8,4 %	< 0,011
Glinde, JCEM (1991)	13,3 %	3,3 %	< 0,005
Lejeune, Br J Obst Gynecol (1993)	22 %	5 %	< 0,005
Singh, F & S (1995) (FIV)	32 %	16 %	< 0,002
Ijima, Obstet Gynecol (1997)	10,4 %	5,5 %	< 0,05
Muller, F & S (1999) (FIV)	33 %	19 %	0,29
Rushwort, Hum Repr 2000	42 %	39 %	NS
Bagis, Thyroid (2001)	54 %	8,3 %	< 0,0001
Prummel Meta- Analisis, Europ J End (2004)	N: 456 (23%)	N: 2957 (11 %)	OR: 0,23

Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs

Table 1-a Characteristics of the 3 randomized clinical trials included in the primary analyses

RCT	Country	Population	Causes of infertility, according to treated and control groups of trial	Intervention
Negro et al. (2005)	Italy	86 TPO-Abs-positive infertile women undergoing IVF/ICSI	Ovarian dysfunction, n (%), treated 11 (31), placebo 13 (36) Tubal factors, n (%), treated 10 (28), placebo 9 (25) Endometriosis, n (%), treated 7 (19), placebo 9 (25) Idiopathic, n (%), treated 8 (22), placebo 5 (14)	Levothyroxine 1 µg/kg/day
Abdel Rahman et al. (2010)	Egypt	70 infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing IVF/ICSI	Ovarian dysfunction, n (%), treated 13 (37), placebo 12 (34) Tubal factors, n (%), treated 9 (26), placebo 11 (31) Endometriosis, n (%), treated 7 (20), placebo 5 (14) Idiopathic, n (%), treated 6 (17), placebo 7 (20)	Levothyroxine 50 to 100 µg/day to normalize TSH before ART
Kim et al. (2011)	South Korea	64 infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing IVF/ICSI	Tubal factor, n (%), treated 10 (31), not treated 9 (28) Endometriosis III or IV, n (%), treated 6 (19), not treated 7 (22) Male factor, n (%), treated 13 (41), not treated 13 (41) Unexplained, n (%), treated 3 (9), not treated 3 (9)	Levothyroxine 50 µg/day before pregnancy; Titration during pregnancy to maintain TSH < 2.5 mIU/L

- El Tx. Con levotiroxina resulto en:
 - Tasa de partos mayor - RR de 2,76 (1,20-6,44 límites de confianza del 95%, $p < 0,018$)
 - Tasa de aborto menor - RR de 0,45 (0,24-0,82, $p = 0,010$)
 - NNT para prevenir un aborto involuntario de 3

CONCLUSIONS: Our meta-analyses provide evidence that LT4 supplementation should be recommended to improve clinical pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism and/or thyroid autoimmunity undergoing ART. Further research is needed to determine pregnancy outcome after close monitoring of thyroid function to maintain thyroid-stimulating hormone and free T4 levels within the trimester-specific reference ranges for pregnancy.

- La hiperestimulación ovárica previa a las técnicas de fertilización asistida genera un aumento en los niveles de estradiol, con aumento de TBG y TSH y reducción de la T4 libre.
- Esto implica un aumento en la demanda en la función tiroidea
- En mujeres con AIT, con reserva tiroidea disminuída, esta hiperestimulación puede empeorar aún más el estatus tiroideo con aumento del riesgo de aborto
- Se sugiere por lo tanto, mantener los niveles de TSH por debajo de 2.5 mUI/L (y preferentemente, < 1.2 mUI/L) antes de la estimulación con monitoreo periódico.

Negro R , Stagnaro Green A, Endocrine Practice (2014), Vol 20, No 6, 597-607

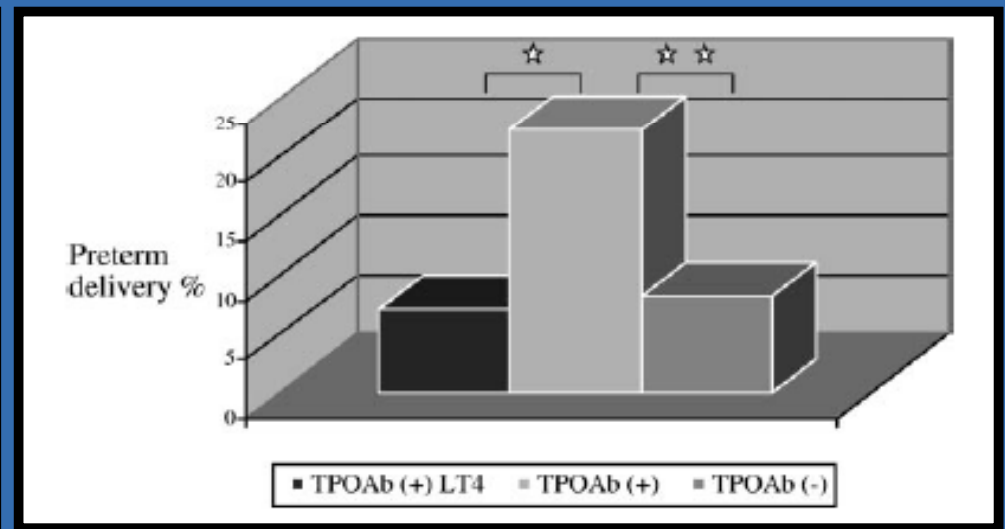
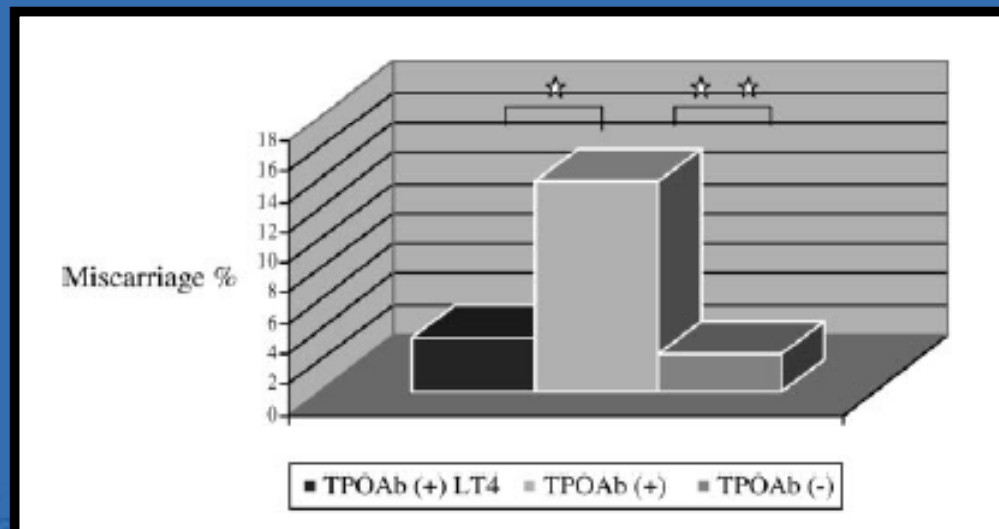
Eutiroidismo con AIT positiva

- AIT tiene mayor riesgo de:
 - Hipotiroidismo
 - Aborto - Aborto recurrente (x2)
 - Prematurez
 - Tiroiditis post parto

Levothyroxine Treatment in Euthyroid Pregnant Women with Autoimmune Thyroid Disease: Effects on Obstetrical Complications

- 984 pacientes eutiroides
- Evaluaron: la tasa de complicaciones obstétricas y su respuesta al Tx. con T4.
- EFT y AIT en primera consulta, semanas 20 - 30 y 3er día post parto.
- 11,7% tuvieron AIT.
 - Grupo A: AIT con tto
 - Grupo B: AIT sin tto
 - Grupo C: Sin AIT (control)

- Valores de TSH mayores en grupos A y B (con AIT)
- Valores de TSH mayor durante el embarazo en el grupo con AIT sin TX (B) y presentaron menor valor de T4l (s 30)
- **Px. Con AIT + sin tratamiento (Gr. B) tuvieron mayor:**
 - Tasa de aborto (13,8%), la mayoría en el primer trimestre. A y C similar (3,5 vs 2,4 %).
 - Tasa de partos prematuros que A y C (22,4% ; 7% ; 8,2%)



Thyroid autoimmunity and obstetric outcomes in women with recurrent miscarriage: a case-control study

- De 100 mujeres con antec. de abortos recurrentes, 31% presentaron AIT +
- La prevalencia de autoinmunidad tiroidea fue mayor en las mujeres embarazadas con historia de aborto recurrente.
- La incidencia de HSc fue mayor en el grupo que en el grupo con AIT + (52 vs 16%; $P < 0.0002$).
- La ocurrencia de colestasis intrahepática fue mayor en el grupo de aTPO positivo

Lata et al. Endocrine Research 2,118-124.2013

- **El tratamiento con L-T4:**
 - no hubo diferencia en la prevalencia de abortos entre las pacientes hipotiroideas y las eutiroideas con AIT +.

La prevalencia de aborto fue independiente del estado tiroideo (ajustado por edad, peso, título de aTPO, el período de gestación y el nivel de hemoglobina)

Eutiroidismo con AIT positiva

- Pacientes eutiroides con AIT positiva:
 - Monitorear TSH cada 4 semanas en la primera mitad del embarazo y por lo menos una vez entre las semanas 26 y 32.
 - Es necesario seguimiento luego del parto por la posibilidad de desarrollar tiroiditis postparto.
 - No hay evidencia suficiente para recomendar tratar o no a estas pacientes.

Hipotirototoxinemia

TSH normal y T4L en el percentilo 5° o 10° del rango de referencia.

- Puede deberse a las interferencia con el laboratorio y también puede reflejar un déficit de Iodo...
- Se asociaría a alteración del desarrollo neurológico de la descendencia (IQ, psicomotricidad, lenguaje).
- Algunos autores describieron mayor riesgo de desprendimiento de placenta y parto pretérmino, macrosomía, RNPEG??

Chian et al, Clinical Endocrinol (2015) 82, 313-326

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 9, 2012

VOL. 366 NO. 6

Antenatal Thyroid Screening and Childhood
Cognitive Function

John H. Lazarus, M.D., Jonathan P. Bestwick, M.Sc., Sue Channon, D.Clin.Psych., Ruth Paradise, Ph.D.,
Aldo Maina, M.D., Rhian Rees, M.Sc., Elisabetta Chiusano, M.Psy., Rhys John, Ph.D.,
Varvara Guaraldo, M.S.Chem., Lynne M. George, H.N.C., Marco Perona, M.S.Chem., Daniela Dall'Amico, M.D.,
Arthur B. Parkes, Ph.D., Mohammed Joomun, M.Sc., and Nicholas J. Wald, F.R.S.

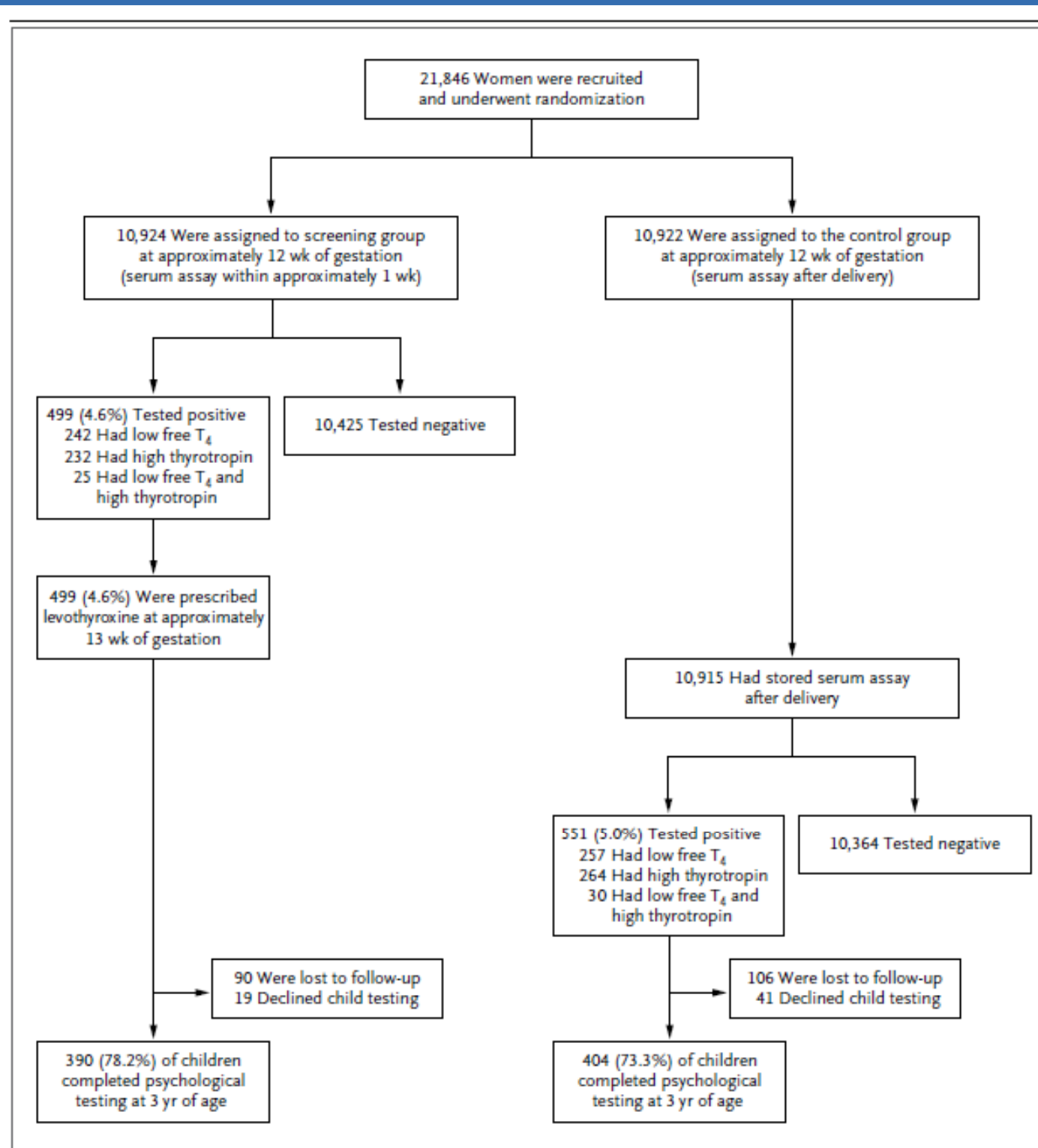


Figure 1. Randomization and Follow-up of the Study Participants.

- No hubo diferencia significativa en los IQ a los 3 años entre los niños de las mujeres del grupo de screening y tratadas antes de la semana 20 (media 13 s 3d) y los niños de las mujeres del grupo control.
 - Tampoco hubo diferencia significativa alguna al analizar solo a las mujeres que tuvieron adherencia al tratamiento.

Hipotirotoxinemia

- No debería ser tratada (ATA 2011)
- Podría ser tratada a criterio del médico (Endocrine Society 2012)
- Debería tratarse en el 1er trimestre por la asociación con alteraciones neuropsicológicas de los niños (ETA 2014)

Selenio y Tiroides

- El Se integra proteínas, llamadas selenoproteínas: las más caracterizadas de estas son la familia de la glutatión peroxidasas (GPXs), tioredoxin reductasa y las iodotironinas deiodinasas, que modifican el funcionamiento celular actuando como antioxidantes y en el metabolismo de las hormonas tiroideas.
- El efecto antiinflamatorio a nivel tisular tiroideo permitiría disminuir la autoagresión en pacientes con niveles altos de ATPO.

Negro et al, JCEM (2007) 92(4):1263-1268

- En áreas con deficiencia de Se hay mayor prevalencia de tiroiditis crónica
- Varios autores han descrito disminución significativa en los niveles de aTPO luego de la suplementación con Se aún por períodos cortos de tiempo (Gartner et al, JCEM 2002 ; Duntas et al, Eur J Endocrinol, 2003)
- Estudios comparativos vs placebo no han demostrado diferencias en cuanto a la tasa de partos prétermo, preeclampsia, aborto ni desprendimiento de placenta.
- Solo se ha demostrado la reducción de incidencia de tiroiditis post parto.
- No está recomendada la suplementación

Screening

- En pacientes con factores de riesgo (ATA 2011, Endo 2012, ETA 2014)
- Está abierta la discusión...

Hipotiroidismo previo al embarazo

- Ajustar LT4 para lograr TSH \leq 2.5 mUI/L o 1.2 mUI/L

Dx durante embarazo

- Rangos de TSH TRIMESTRE ESPECÍFICOS
- Hipotiroidismo clínico: TTO siempre.
- Hipotiroidismo sc: Sólo ante atpo + (ATA)///Siempre (Endo, ETA)

Infertilidad

- SCREENING
- Mayor incidencia de AIT.

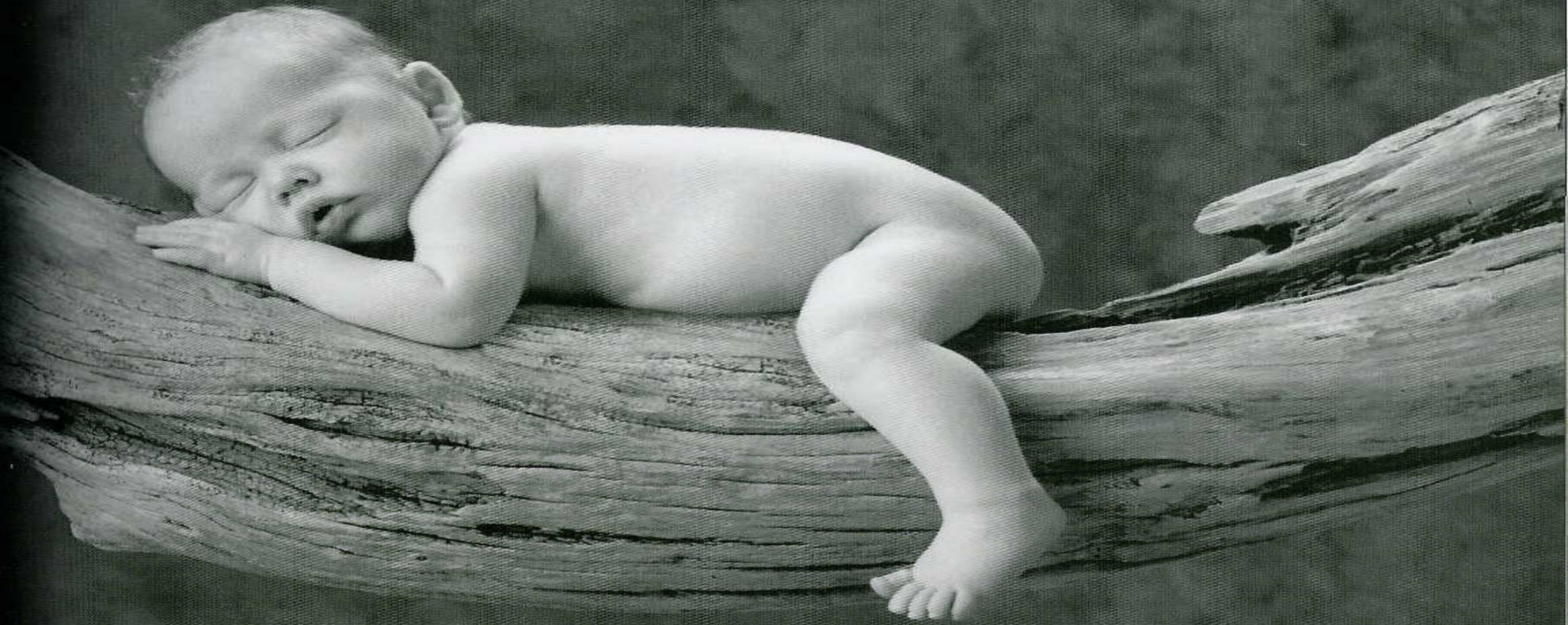
Autoinmunidad eutiroidica

- Mayor incidencia de abortos, parto pretérmino. Infertilidad.
- Monitoreo periódico.

Hipotiroidismo

- Asociada a alteraciones en neurodesarrollo, abortos, parto pretérmino?
- Sin evidencia suficiente....
- ETA: Tratar en el primer trimestre?

GRACIAS POR SU
ATENCIÓN



Bibliografía

- Stagnaro Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin O, Sullivan S, Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. 2011; 21(10): 1081-1125.
- De Groot L, Abalovich, Alexander, ME, MD3, Amino N, MD4, Barbour L, CobinR, Eastman C, Lazarus J, Luton,D, Mandel, Mestman J, Rovet J, Sullivan S,. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 2543-2565,.
- Lazarus J, Brown R, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76-94
- Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, and Stagnaro-Green A. Increased Pregnancy Loss Rate in Thyroid Antibody Negative Women with TSH Levels between 2.5 and 5.0 in the First Trimester of Pregnancy. *J Clin Endocr Metab.*2010; 95 (9); 44-48.
- Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Increased Pregnancy Loss Rate in Thyroid Antibody Negative Women with TSH Levels between 2.5 and 5.0 in the First Trimester of Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010, 95(9):E44-E48
- Abalovich M, Pavlove M, Kleiman Rubinsztein J, Alcaraz G, Levalle O, Gutiérrez S. ¿Cuál debería ser la TSH aconsejable en mujeres hipotiroideas bajo levotiroxina pre embarazo? *RAEM* 2008 vol 45
- Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, and Hassan H. Levothyroxine Treatment in Euthyroid Pregnant Women With Autoimmune Thyroid Disease: Effects on Obstetrical Complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2587-2591

- Abalovich, M.S.; Mitelberg, L.; Allami, C.; Gutiérrez, S.; Levalle, O. Hipotiroidismo subclínico y autoinmunidad tiroidea en pacientes Infértiles y abortadoras habituales. RAEM 2003 Vol 40
- Hirsch D, Levy S, Nadler V, Kopel V, Shainberg B, Toledano Y. Pregnancy outcomes in women with severe hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169(3):313-20
- Velkeniers B, Van Meerhaeghe A, Poppe K, Unuane D, Tournaye H, and Haentjens P. Levothyroxine treatment and pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: a systematic review and meta-analysis or RCT. *Human Reproduction Update.* 2013; Vol19, No3, 251-258.
- Abalovich M *et al.* Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23(5): 279-283
- Artini PG, Uccelli A, Papini F, Simi G, Di Berardino AM, Ruggiero M, Cela V. Infertility and pregnancy loss in euthyroid women with thyroid autoimmunity. *Gynecological Endocrinol.* 2013; 29(1):36-41.
- Abalovich M, Vazquez A, Alcaraz G, Kitaigrodsky A, Szuman G, Calabrese C, Astarita G, Frydman M, Gutiérrez S. Adequate Levothyroxine Doses for the Treatment of Hypothyroidism Newly Discovered During Pregnancy. *Thyroid.* 2013; 23 (11): 1479-1983
- Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ 2003 Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 59:282-288
- Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Li Y, Fan C, Teng X, Guo R, Wang H, Li J, Chen Y, Wang W, Chawinga M, Zhang L, Yang L, Zhao Y, Hua T Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 72:825-829.
- Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, Hooijkaas H, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hofman A, Jaddoe VV, Visser W, Steegers EA, Verhulst FC, de Rijke YB, Tiemeier H Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the Generation R Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 95:4227-4234

