Documento descargado de http://www.elsevier.es el 22/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Endocrinol Nutr. 2012;**59(5)**:284–287

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo

ORIGINAL

Tratamiento con dosis fija de tiroxina en gestantes con hipotiroidismo subclínico

Inés Seoane Cruz*, Manuel Penín Álvarez, Reyes Luna Cano y Ricardo Víctor García-Mayor

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 28 de noviembre de 2011; aceptado el 14 de febrero de 2012
Disponible en Internet el 23 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE
Hipotiroidismo;
Gestación;
Tratamiento

Resumen

Introducción: El tratamiento del hipotiroidismo se hace habitualmente calculando la dosis de tiroxina en función del peso del paciente. En algunas situaciones se ha comprobado la utilidad de administrar dosis fijas de la hormona para normalizar la concentración de TSH, cuyo control es especialmente importante en el caso de pacientes gestantes.

Pacientes y métodos: Se administró una dosis fija de 50 mcg/día de tiroxina a 68 mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado durante la gestación, autoinmune o no, y se evaluó trimestralmente a través de la concentración de TSH la necesidad de modificarla. Se programaron incrementos o decrementos de 25 mcg/día en los casos en los que el cambio de dosis fuese necesario.

Resultados: El 42% de las pacientes alcanzaron una concentración plasmática de TSH inferior a 3 μU/mL con la dosis de 50 mcg/día de tiroxina. Si se toman como referencia los valores de la población general no gestante, dicha dosis fue óptima durante el embarazo en el 79,4% de las pacientes; y no lo fue en el 20,6% restante.

Discusión: Nuestros datos sugieren que una dosis fija de 50 mcg/día de tiroxina es insuficiente en un porcentaje elevado de pacientes con hipotiroidismo diagnosticado en la gestación, tanto si se toman como valores de referencia de concentración de TSH los de la población general como (especialmente) si se usan las recomendaciones más recientes. Dosis de 75 mcg/día serán probablemente más adecuadas, aunque se necesitan estudios que evalúen la posibilidad de sobretratamiento con dichas dosis.

© 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Hypothyroidism;
Pregnancy;
Treatment

Treatment with fixed thyroxine doses in pregnant women with subclinical hypothyroidism

Abstract

Background: Hypothyroidism is usually treated with thyroxine doses on patient weight. In some cases, however, fixed doses have proved to useful to normalize TSH levels, which is especially important during pregnancy.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ineseoane@yahoo.es (I. Seoane Cruz).

1575-0922/$ – see front matter © 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.endonu.2012.02.003

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 22/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Patients and methods: Sixty-eight women diagnosed with subclinical hypothyroidism, autoimmune or not, during pregnancy were given a fixed dose of thyroxine 50 mcg/day. TSH measurements were performed to assess the need to change the dose, which was increased or decreased by 25 mcg/day when necessary.
Results: With a dose of 50 mcg/day of thyroxine, 42% of patients reached a TSH level less than 3 μU/mL, 79.4% reached a TSH level less than 4.5 μU/mL, and 20.6% had TSH levels higher than 4.5 μU/mL.
Discussion: Our data suggest that a fixed dose of thyroxine 50 mcg/day is inadequate in a significant proportion of pregnancy-diagnosed hypothyroidism regardless of whether the reference of TSH level used is 4.5 or 3 μU/mL. S starting dose of 75 mcg/day is probably more adequate, but studies are needed to evaluate the possibility of overtreatment with such dose.
© 2011 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El hipotiroidismo primario se caracteriza por la elevación de la concentración plasmática de TSH. Se denomina subclínico cuando la concentración de T4L es normal, y franco cuando está disminuida.

Durante el embarazo, concentraciones de TSH superiores a 4,5 μU/mL se han relacionado con alteraciones en el desarrollo neurológico y psicomotor fetal y un aumento del riesgo de parto prematuro, preeclampsia y *abruptio placentae*[1,2], y es habitual el tratamiento con tiroxina para normalizarlas[3,4]. Se ha propuesto incluso que la concentración óptima de la TSH en gestantes es inferior a 2,5 μU/mL durante el primer trimestre e inferior a 3 μU/mL durante el segundo y tercer trimestres[3,5,6].

De las distintas formas que existen para instaurar el tratamiento sustitutivo con tiroxina, la más habitual consiste en calcular la dosis de la hormona en función del peso de cada paciente (que necesitan una media de 1,6 mcg/kg/día)[7]. Otra posibilidad, que se ha demostrado útil en pacientes ancianos o con enfermedad cardiovascular[8], es empezar el tratamiento con una dosis fija de 25 o 50 mcg/día de tiroxina, ajustando posteriormente según la concentración de TSH. Una forma de tratamiento de popularidad creciente es iniciarlo con una dosis de carga, actitud que se contempla especialmente en el manejo del hipotiroidismo franco en pacientes gestantes[9]. En este estudio nos proponemos comprobar si el tratamiento con tiroxina a dosis fija de 50 mcg/día es o no eficaz durante la gestación.

Pacientes y métodos

Se realizó un muestreo sistemático de todas las pacientes con hipotiroidismo subclínico diagnosticado durante la gestación en el área sanitaria de Vigo desde mayo de 2010 hasta marzo de 2011. Se excluyó a aquellas pacientes con hipotiroidismo franco y a aquellas con un hipotiroidismo diagnosticado antes de la gestación. La muestra resultante estuvo formada por 68 pacientes. Todas ellas recibieron tratamiento sustitutivo con yodo a una dosis entre 200 y 300 mcg/día durante el tiempo de la gestación.

A todas las pacientes se les administró una dosis de 50 mcg/día de levotiroxina en el momento del diagnóstico del hipotiroidismo subclínico, independientemente de su peso. A cada una de ellas se le realizó trimestralmente hasta el parto un análisis de sangre para evaluar la concentración de TSH, T4L, anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina. La determinación de la concentración de TSH, T4L, anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina fue realizada en el Laboratorio de Hormonas del Hospital Xeral-Cíes de Vigo. La determinación de TSH se realizó mediante análisis inmunométrico electroquimioluminiscente (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). La T4L y T3L mediante inmunoanálisis competitivo electroquimioluminiscente (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Los anticuerpos antitiroglobulina por análisis inmunométrico quimioluminiscente (Immulite 2000, Siemens, Los Ángeles, CA, EE. UU.) y los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea por inmunoanálisis competitivo electroquimioluminiscente (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Se utilizó la concentración de TSH (con límites de normalidad entre 0,3-4,5 U/mL, límites proporcionados por el fabricante para la población general no gestante) para el diagnóstico de hipotiroidismo y para la modificación de la dosis de tiroxina (que se aumentaba o reducía 25 mcg/día si la concentración de TSH estaba fuera de los límites de los valores de referencia). La normalidad de la concentración plasmática de T4L fue 0,7-2 ng/100 mL y se consideró positiva la autoinmunidad tiroidea cuando la concentración de anticuerpos antiperoxidasa era mayor de 35 UI/mL y/o la de los anticuerpos antitiroglobulina mayor de 40 UI/mL.

Las variables cuantitativas están expresadas como media ± desviación estándar y las cualitativas como porcentaje del total ± error estándar.

Resultados

La edad media de las pacientes fue 31,9 años y la concentración media de TSH en el momento del diagnóstico del hipotiroidismo gestacional fue 6,3 ± 2,15 μU/mL. La concentración media de T4L fue 1,05 ± 0,2 ngr/100 mL. El 36% de las pacientes presentaba positividad para anticuerpos antiperoxidasa o antitiroglobulina.

El diagnóstico de hipotiroidismo se hizo durante el primer trimestre en el 91,2% (62 pacientes), en el segundo trimestre en el 7,4% (5 pacientes) y en el tercero en el 1,4% de los casos (un paciente).

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 22/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

De las 62 pacientes que fueron diagnosticadas y tratadas inicialmente con 50 mcg/día en el primer trimestre, 26 consiguieron una concentración de TSH en el segundo trimestre inferior a 3 μU/mL (42% de las pacientes) y en 53 se consiguió una concentración de TSH inferior a 4,5 μU/mL (el 85,5% de pacientes). De aquellas en las que se mantuvo la dosis de 50 mcg/día en el segundo trimestre, el 50% alcanzó una concentración de TSH inferior a 3 μU/mL en el tercer trimestre. En las 9 pacientes que hubo que aumentar la dosis de levotiroxina a 75 mcg/día en el segundo trimestre, el 44,5% (4 pacientes) consiguió alcanzar una concentración de TSH inferior a 3 μU/mL en el tercer trimestre y el 100% (9 pacientes) inferior a 4,5 μU/mL.

Al realizar el análisis de la efectividad del tratamiento en función de las concentraciones de TSH en el momento del diagnóstico, se estudiaron aquellas pacientes con una concentración de TSH más elevada (con límites entre 6,37-12,59 μU/mL) en el primer trimestre de gestación, que se trataron igualmente con 50 mcg/día de levotiroxina. El 40% consiguió una concentración de TSH inferior a 3 μU/mL en el segundo trimestre, el 85% presentó una concentración de TSH inferior a 4 μU/mL y al restante 15% hubo que aumentarle la dosis a 75 mcg/día puesto que presentó una concentración entre 4,5 y 5,5 μU/mL. Los resultados obtenidos en el estudio de este grupo de gestantes con concentración de TSH más elevada son similares a los de aquellas pacientes con hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH no tan elevados. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes que alcanzaron el límite objetivo de concentración de TSH.

No fue necesario cambiar la dosis de 50 mcg/día de levotiroxina en el 79,4% de las gestantes, por presentar una concentración de TSH dentro de la normalidad. En el 20,6% restante siempre hubo que aumentarla (hasta 75 mcg/día), y en todas las pacientes esta nueva dosis consiguió concentraciones normales de TSH hasta el momento del parto. Sin embargo, si se hubiesen tomado como referencia valores de TSH inferior a 3 μU/mL en el segundo trimestre se necesitaría haber aumentado la dosis de levotiroxina a 75 mcg/día al 58% de las gestantes.

Discusión

En el área sanitaria a la que pertenecemos se realiza un análisis de la concentración plasmática de TSH a todas las gestantes en el primer trimestre. Aquellas que tienen un aumento de dicha concentración son derivadas a la consulta de endocrinología. Esta circunstancia favorece que la muestra obtenida sea un reflejo óptimo de la población a la que representa. La edad media de las pacientes es similar a la media de edad de todas las gestantes durante este período en nuestra área (dato no publicado).

El diagnóstico de la mayor parte de los casos de hipotiroidismo se realizó en el análisis del primer trimestre, a pesar de que este es un momento en el que la concentración de TSH suele ser especialmente baja. Este dato, concordante con los de publicaciones precedentes[3], confirma que el hipotiroidismo aparece de forma precoz en la gestación, y refuerza la conveniencia de analizar la TSH en el primer trimestre de la gestación.

Aunque ninguna de las pacientes estudiadas tenía un hipotiroidismo previo a la gestación conocido, la prevalencia de anticuerpos antitiroideos en nuestra muestra es notable. Sospechamos que es probable que estas pacientes tuviesen autoinmunidad tiroidea no diagnosticada previa a la gestación, circunstancia que podría favorecer el desarrollo de hipotiroidismo en el momento del embarazo[10]. Cabe destacar así mismo el papel que podría representar la suplementación de yodo a dosis de 200 mcg/día en la gestación, que todas nuestras pacientes estaban tomando, y que se ha relacionado con la disfunción tiroidea materna en zonas yodo-suficientes[11].

Nuestros datos sugieren que el tratamiento con dosis de 50 mcg/día de levotiroxina en las pacientes diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico durante la gestación es insuficiente en más de un 20% de ellas, si se toman como referencia los niveles de TSH para la población general no gestante, e incluso en más de un 50% de las gestantes si se intentan alcanzar los valores de TSH recomendados recientemente para esta población en particular. Un porcentaje muy notable en una situación en la que la presencia de hipotiroidismo subclínico se ha asociado a importante comorbilidad y en la que es necesaria la premura en su corrección. La dosis inicial de 75 mcg/día parece suficiente si se tienen como objetivo una concentración plasmática de TSH inferior a 4,5 μU/mL. Sugerimos que estudios posteriores evalúen la idoneidad de esta dosis o de dosis mayores para conseguir concentraciones más bajas de TSH, sugeridas como óptimas en publicaciones recientes[3,6,10].

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. La Franchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes? Thyroid. 2005;15:60–71.
2. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med. 1999;341:549–55.
3. Galofré Ferrater JC, Corrales Hernández JJ, Pérez Corral B, Cantón Blanco A, Alonso Pedrol N, Pérez Pérez A, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación. Endocrinol Nutr. 2009;56:85–91.
4. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 2008;112:85–92.
5. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, Dc Groot UT, Glinoer D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92 Suppl 8:S1–47.
6. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Incrased 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:E44–8.
7. Douglas S Ross. Subclinical hypothyroidism. [Monografía en Uptodate] UpToDate 2011. Disponible en: http://www.uptodate.com/

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 22/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

8. Roos A, Linn-Rasker SP, Van Domburg RT, Tijssen JP, Berghout A. The starting dose of levotiroxine in primary hypothiroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. Arch Intern Med. 2005;165:1714–20.
9. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, Negro R, Vermiglio F, Poppe K. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. Eur J Endocrinol. 2012;166:49–54. Epub 2011 Oct 24.
10. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autinmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006: 1719–22.
11. Rebagliato M, Murcia M, Espada M, Älvarez-Pedrerol M, Bolúmar F, Vioque J, et al. iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy. Epidemiology. 2010;21:62–9.