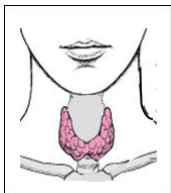


Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas

Nº 30

Julio 2011



PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

Tratamiento de las alteraciones de la función tiroidea durante el embarazo



M^a Luisa Martínez-Frías^{1,2,3}, M^a Montserrat Real Ferrero¹

¹Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III

²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

³CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

Generalidades:

El tiroides es una glándula que produce, almacena y segrega algunas hormonas que son esenciales para la vida. Estas hormonas desempeñan durante el desarrollo una función de fundamental importancia en la diferenciación celular y, en el adulto, ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica.

Las hormonas tiroideas son: **tetrayodotirosina** o **tiroxina** (T₄) y **triyodotirosina** (T₃), que tienen respectivamente 4 y 3 átomos de yodo y son los únicos componentes fisiológicos de los vertebrados que contienen yodo. El yodo circulante en sangre, que procede de la ingesta, es captado por el tiroides, que lo incorpora a un aminoácido, tirosina, mediante un proceso de oxidación. Todos los elementos de yodificación de la tirosina, se combinan y conjugan en un producto llamado tiroglobulina (TGB), que constituye el almacén de hormonas tiroideas en el tiroides. Así, mediante procesos de hidrólisis de la tiroglobulina, se forman la T₄ y la T₃. Los niveles de T₄ en plasma se sitúan entre 60 y 150 nmol/L y los de T₃, entre 1,2 y 2,7 nmol/L y circulan en sangre en su mayor parte unidas a proteínas; sólo un 0,03% de la T₄ circulante y un 0,3 de la T₃ están libres, es decir, circulan en sangre sin estar unidas a proteínas. Sin embargo, son estas pequeñas cantidades de hormona libre las que tienen actividad biológica, siendo la T₃ la que tiene actividad metabólica.

En otros tejidos, como el hígado, la T₄ se transforma en T₃ por desyodación enzimática.

La **tirotropina (TSH)**, que se produce en la hipófisis, es la hormona que regula la producción de T₄ y T₃ por la glándula tiroides. A su vez, la producción de TSH es regulada por la **hormona liberadora de tirotropina (TRH)**, hipotalámica. La producción de estas dos hormonas, TSH y TRH, es controlada, por retroalimentación negativa, por las hormonas tiroideas. Los niveles normales de la TSH se sitúan entre 0,37 y 4,7 mUI/L, aunque pueden variar según los laboratorios.⁽¹⁾

Efectos durante el embarazo

Las hormonas tiroideas son fundamentales para el desarrollo embrionario y la maduración fetal y, especialmente, para el desarrollo del sistema nervioso central. Participan en la neurogénesis, la migración neuronal, la formación de axones y dendritas, la estructuración de sinapsis y la regulación de neurotransmisores específicos, por lo que su deficiencia durante el desarrollo embrionario da lugar a retraso mental y del crecimiento. También participan en la mielinización y en la organización neuronal, procesos que se inician en el segundo trimestre del embarazo y continúan durante los dos primeros años de vida postnatal, por lo que estas hormonas son importantes para el desarrollo intelectual.

Durante el desarrollo embrionario, el tiroides es la primera glándula endocrina que aparece y su función se inicia en la 10ª semana del embarazo. Por ello, durante las 9 semanas anteriores, el embrión depende completamente de

la madre para el suministro de hormona tiroidea y, de forma relativa, después porque, aunque el tiroides fetal ya produce hormona tiroidea por sí mismo, la cantidad no es suficiente. Por ello, se recomienda que las mujeres embarazadas ingieran 200 µg/día de yodo, de forma que se mantenga una producción adecuada de hormonas tiroideas.

Alteraciones de la función tiroidea durante el embarazo

Las alteraciones de la función tiroidea pueden ser tanto por exceso (**hipertiroidismo**) como por defecto (**hipotiroidismo**), lo que da lugar a diferentes problemas de salud. Cuando esas alteraciones ocurren durante el embarazo, suponen un importante riesgo para el normal desarrollo del embrión y del feto. Por ello, es totalmente necesario tratar médicamente esas alteraciones con los tratamientos adecuados a cada situación:

1. El **hipertiroidismo** es provocado por un aumento de actividad de la glándula tiroidea, caracterizado por una disminución de TSH hasta niveles casi indetectables y una elevación de la T₄ libre y de la T₃ total. Con menor frecuencia, el hipertiroidismo puede ser debido a una elevada producción de TSH, que conduce a niveles elevados de T₄ libre. Las opciones terapéuticas para el hipertiroidismo van desde el yodo radiactivo hasta la cirugía, pasando por los fármacos antitiroideos por vía oral. Los antitiroideos orales son el carbimazol, el tiamazol y el propiltiouracilo, que inhiben la síntesis, la liberación y la conversión periférica de las hormonas tiroideas. El fármaco de elección para el hipertiroidismo en una mujer embarazada (o que pudiera estarlo, porque no hay que olvidar que un test de embarazo negativo no excluye un embarazo de pocos días) es el **propiltiouracilo (PTU)**⁽²⁾. Éste, además de inhibir la síntesis de hormonas tiroideas y la conversión periférica de T₄ en T₃, pasa la barrera placentaria en menor medida que el carbimazol y el tiamazol. Estos dos fármacos no se recomiendan en el embarazo, porque incrementan el riesgo para defectos congénitos (siendo los más comunes aplasia de cutis, atresia de coanas y atresia esofágica^(3,4)). Con el uso del PTU se ha descrito insuficiencia tiroidea en el recién nacido y, en raras ocasiones, hepatotoxicidad, por lo que no todos los profesionales lo aceptan como el fármaco de elección para tratar el hipertiroidismo a partir del primer trimestre⁽⁵⁾. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, si no se trata el hipertiroidismo de una mujer embarazada, pueden aparecer complicaciones: para la madre (insuficiencia cardíaca y crisis tirotóxica), para el embarazo (desprendimiento de placenta, parto prematuro) y para el feto (retraso del crecimiento intrauterino, muerte fetal, pérdida ponderal, craneosinostosis, exoftalmos, fallo cardíaco, hepatoesplenomegalia).
2. El **hipotiroidismo** es una patología que, contrariamente a la anterior, consiste en una alteración de la glándula tiroidea que ocasiona disminución de la producción de hormonas tiroideas. Por ello, su tratamiento se basa en la administración de hormona sintética: levotiroxina (T₄) sódica, por vía oral. De esta forma se restaura el eutiroidismo clínico. Es de suma importancia que, tanto

en las mujeres en edad reproductiva como en las embarazadas, se mantenga un tratamiento adecuado y un control periódico de los niveles plasmáticos, que deben mantenerse en el límite superior del rango normal. Cuando el hipotiroidismo está mal controlado durante la gestación, se pueden producir complicaciones para la madre (como hipotensión), para el embarazo (abortos) y para el embrión-feto (retraso del crecimiento intrauterino, afectación del sistema nervioso central, retraso mental, sordera e hiperactividad).

Un aspecto importante a tener en cuenta es que una gran parte de la población (se ha considerado que hasta el 50%), puede tener hipotiroidismo subclínico, lo que podría ser un riesgo para el embarazo en mujeres en las que no ha sido identificado. Por ello, uno de los aspectos importantes de la planificación del embarazo y de la consulta pregestacional es el control de los niveles de estas hormonas.

Conclusión

A través de los servicios de información telefónica SITTE y SITE, observamos que, todavía en algunas ocasiones, a las mujeres embarazadas o que planean un embarazo y tienen problemas de tiroides, o no se les prescribe el tratamiento, o éste se les retira o reduce, o se las alarma por seguirlo. Por tanto, como conclusión es necesario insistir en que no se deben suprimir los tratamientos en las patologías de tiroides por el hecho de que una mujer esté embarazada. Porque esto supondría un grave riesgo para la madre, pero mucho mayor para el embrión y el feto. Los recién nacidos cuyas madres han sido tratadas con antitiroideos deben de ser examinados para comprobar que su función tiroidea es normal y que no presentan bocio. Se ha estimado que entre el 1 y el 5% de los recién nacidos de madres tratadas con PTU durante el embarazo desarrollan hipotiroidismo neonatal transitorio.

Referencias

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna 17va edición. Ed. Mc Graw Hill. Capítulo 335. Trastornos de la glándula tiroides 2006.
2. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2005 Aug; 72(4): 623-630.
3. Dutret JP, Jonville AP, Moraine C, Autret E. Aplasia cutis after exposure to carbimazole in utero. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1991; 20:575-576.
4. Foulds N, Walpole I, Elmslie F, Mansour S. Carbimazole embryopathy: and emerging phenotype. Am J Med Genet A. 2005; 132:130-135.
5. Bowman P, Osborne NJ, Sturley R, Vaidya B. Carbimazole embryopathy: implications for the choice of antithyroid drugs in pregnancy. QJM. 2011; Jan 21.

Agradecimientos:

Al Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. A las Consejerías de Sanidad de: Andalucía, Cantabria, C. La Mancha, C. y León, Galicia, P. de Asturias y Región de Murcia. A la Fundación 1000, sobre defectos congénitos. A la Dra. M.A. Fernández Galindo, por la revisión crítica del texto.