

Factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotropina en embarazadas aparentemente sanas

Clinical and biochemical factors associated with thyrotropin in seemingly healthy pregnant women

Lisette Leal Curí* <https://orcid.org/0000-0003-0170-4256>

Andrés G. Gárate Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0002-2354-6300>

Emma M. Domínguez Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2289-0345>

Lisandro Chávez González¹ <https://orcid.org/0000-0002-4411-470X>

Zoraida Chambilla Ajallí¹ <https://orcid.org/0000-0001-5972-1425>

Erick Robles Torres¹ <https://orcid.org/0000-0003-0379-4021>

Drissa Bina Konaré¹ <https://orcid.org/0000-0002-6994-0012>

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. lisetlc@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los valores de tirotropina (TSH) pueden modificarse marcadamente durante el embarazo, en relación con diversos factores clínicos y bioquímicos.

Objetivo: Identificar los factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotropina en embarazadas aparentemente sanas.

Métodos: Estudio descriptivo, transversal, con 247 gestantes aparentemente sanas del municipio Plaza de la Revolución., en el periodo comprendido de septiembre de 2015 a enero de 2019. Variables analizadas: edad materna y gestacional, trimestre del embarazo, color de la piel, paridad, hábito de fumar, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea (APF), consumo de suplementos con yodo, índice de masa corporal (IMC), presencia de bocio al examen físico, TSH, tiroxina total (T4t) y libre (T4l), triyodotironina total (T3t) y libre (T3l), gonadotropina coriónica (hCG), anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (AcTPO) y la tiroglobulina (AcTg) y yoduria.

Resultados: La TSH ($1,66 \pm 0,91$ mUI/L) tuvo una asociación negativa con la edad materna ($r = -0,17$; $p = 0,008$), la paridad (nulíparas $1,80 \pm 0,90$ mUI/L, multíparas $1,45 \pm 0,89$ mUI/L; $p = 0,003$), los APF (positivos $1,56 \pm 0,91$ mUI/L, negativos $1,81 \pm 0,89$ mUI/L; $p = 0,03$), la T4t ($r = -0,15$; $p = 0,02$), la T4l ($r = -0,23$; $p = 0,000$) y la hCG ($r = -0,52$; $p = 0,001$). Mostraron una relación directa la edad gestacional ($r = 0,25$; $p = 0,000$) y el uso de suplementos yodados (consumo $1,96 \pm 0,72$ mUI/L, no consumo $1,62 \pm 0,93$ mUI/L; $p = 0,03$).

Conclusiones: La tirotropina presenta una relación inversa con la edad materna, la paridad, los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, la T4 total y libre, y la gonadotropina coriónica, y una relación directa con la edad gestacional y el consumo de suplementos con yodo.

Palabras clave: tirotropina; embarazo; factores asociados.

ABSTRACT

Introduction: Thyrotropin (TSH) values can be sharply modified during pregnancy, in relation to various clinical and biochemical factors.

Objective: Identify clinical and biochemical factors associated with thyrotropin in seemingly healthy pregnant women.

Methods: Descriptive, cross-sectional study with 247 seemingly healthy pregnant women from Plaza de la Revolution municipality in the period from September 2015 to January 2019. Variables

analyzed: maternal and gestational age, trimester of pregnancy, skin color, pregnancies, smoking habit, family history of thyroid disease (APF), consumption of iodine supplements, body mass index (BMI), presence of goiter to physical examination, TSH, total and free (T4l) thyroxine (T4t), total (T3t) and free (T3l) triiodothyronine, chorionic gonadotropin (hCG), antibodies against thyroid peroxidase (AcTPO) and thyroglobulin (AcTg) and urinary iodine.

Results: TSH (1.66 ± 0.91 mUI/L) had a negative association with maternal age ($r = -0.17$; $p \times 0.008$), pregnancy (nulliparas 1.80 ± 0.90 mUI/L, 1.45 ± 0.89 mUI/L; $p \times 0.003$), APF (positive 1.56 ± 0.91 mUI/L, negative 1.81 ± 0.89 mUI/L; $p \times 0.03$), the T4t ($r = -0.15$; $p \times 0.02$), the T4l ($r = -0.23$; $p \times 0.000$) and the hCG ($r = -0.52$; $p \times 0.001$). They showed a direct relationship with gestational age ($r \times 0.25$; $p \times 0.000$) and the use of iodine supplements (consumption 1.96 ± 0.72 mUI/L, not consumption 1.62 ± 0.93 mUI/L; $p \times 0.03$).

Conclusions: Thyrotropin has an inverse relationship with maternal age, pregnancies, family history of thyroid disease, total and free T4, and chorionic gonadotropin, and a direct relationship with gestational age and consumption of iodine supplements.

Keywords: Thyrotropin; pregnancy; associated factors.

Recibido: 04/06/2020

Aceptado: 03/09/2020

Introducción

El embarazo es un periodo de la vida en el que se producen cambios importantes en la fisiología tiroidea. Hasta alrededor de las 20 semanas de gestación, el tiroides fetal no produce cantidades suficientes de T4, por lo tanto, durante la primera mitad del embarazo, el desarrollo del feto depende del aporte de hormonas tiroideas de la madre.⁽¹⁾

En la embarazada se producen varios cambios fisiológicos que provocan ajustes en el eje tiroideo. En primer lugar, la producción de gonadotropina coriónica humana (en inglés, hCG), hormona que tiene homología estructural con la TSH y una acción agonista en su receptor.⁽²⁾ Al final del primer trimestre se produce el pico de hCG, que provoca un aumento en la producción de hormonas tiroideas e incluye la elevación transitoria, sobre todo, de T4 y la subsecuente disminución de los valores de TSH.^(2,3) Al disminuir la hCG con el avance del embarazo, los niveles de tirotropina tienden a elevarse nuevamente, pero no llegan a alcanzar el valor de las mujeres no embarazadas.^(3,4)

En la gestación se evidencia, además, un incremento en la producción de la globulina transportadora de tiroxina (del inglés, TBG) debido al efecto de los estrógenos, lo que provoca que las concentraciones de esta proteína alcancen de dos a tres veces los valores pre-gestacionales entre las semanas 16-20.⁽⁵⁾ El aumento en la TBG induce una elevación de los niveles de hormonas tiroideas totales de alrededor de 1,5 veces hacia la semana 16 del embarazo.⁽⁶⁾

A todos estos cambios se suma el aumento en los requerimientos de yodo en la madre durante esta etapa de la vida, por el mayor aclaramiento renal de este mineral, el aporte al feto y la mayor actividad de la desyodasa placentaria.^(3,6)

Un tiroides sano se adapta a las modificaciones mencionadas mediante cambios en la captación de yodo, el metabolismo de las hormonas tiroideas y en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.⁽³⁾ Esto conduce a que los parámetros de función tiroidea en las embarazadas sean diferentes a los de la población general.⁽¹⁾

Existen varios factores que influyen en los parámetros de función tiroidea entre distintas poblaciones de gestantes. Dentro de ellos se encuentran la edad gestacional, el embarazo único o múltiple, el color de la piel, el hábito de fumar, el índice de masa corporal, el estado nutricional del yodo, la presencia de anticuerpos antitiroideos, el momento de la toma de muestra de sangre, los métodos empleados en las determinaciones hormonales y los valores de referencia.^(6,7) Los

factores de riesgo para la disfunción tiroidea en la gestación incluyen además, la edad materna, los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, la multiparidad y la presencia de bocio, entre otros.⁽⁶⁾

La edad gestacional puede influir en los niveles de TSH, sobre todo durante el primer trimestre, por las modificaciones fisiológicas en las concentraciones de hCG y hormonas tiroideas, explicadas anteriormente.⁽⁷⁾

En las mujeres con embarazos múltiples, los niveles séricos de hCG son mayores y los de tirotrópina más bajos.⁽⁷⁾ *Dashe* y otros⁽⁸⁾ compararon las concentraciones de TSH durante el primer trimestre en 132 mujeres con embarazo gemelar y resultaron inferiores a las de las 13,599 embarazadas con feto único, utilizadas como controles.

La localización geográfica y el color de la piel también pueden influir sobre los parámetros de función tiroidea.^(9,10) Se ha descrito que la TSH en las mujeres de piel negra puede ser menor que en las de piel blanca. Esto fue reportado por *Walker* y otros⁽⁹⁾ en un estudio norteamericano que encontró niveles inferiores de TSH en las mujeres afroamericanas.

En cuanto al hábito de fumar, se han publicado trabajos que muestran diversos efectos sobre la función tiroidea en las embarazadas; tanto el aumento en las concentraciones de TSH, como su disminución.^(11,12,13) Otros autores plantean que los efectos del tabaco sobre las concentraciones de TSH durante el embarazo son limitados.⁽¹³⁾

En algunos estudios también se ha reportado una asociación entre el IMC y los niveles de TSH.^(14,15) En este sentido, *Laurberg* y otros⁽¹⁶⁾ advirtieron que el percentil 97,5 para la tirotrópina fue mayor en mujeres obesas, que en no obesas.

El estado nutricional del yodo es otro factor relevante para la tirotrópina, al ser este mineral, el sustrato para la síntesis de hormonas tiroideas. La deficiencia de yodo, principalmente en su forma severa, se asocia a un aumento de la TSH.^(3,17,18)

Los marcadores de autoinmunidad, fundamentalmente los AcTPO, se consideran el factor de riesgo más importante para la disfunción de la glándula tiroidea durante el embarazo en los países desarrollados.⁽¹⁹⁾ Existen evidencias sobre la presencia de mayores niveles de TSH en las mujeres con títulos elevados de anticuerpos contra la TPO y la tiroglobulina (Tg).⁽²⁰⁾

Por su parte, el momento de la toma de muestra de sangre también resulta importante, pues la TSH mantiene su ritmo circadiano durante el embarazo, con niveles bajos en la tarde y un pico entre las 10 pm y las 2 am.⁽²¹⁾ En cuanto a los métodos para realizar las determinaciones hormonales, los valores de tirotrópina varían discretamente, sin que esto tenga significación clínica.⁽²²⁾

El estudio de los factores asociados con la tirotrópina en el embarazo permite una mejor interpretación de los parámetros de la función tiroidea y sería útil para identificar las mujeres con posibilidades de desarrollar una disfunción tiroidea en este período de la vida. Por ello se realizó el presente trabajo, con el objetivo de identificar los factores clínicos y bioquímicos asociados a la tirotrópina en embarazadas aparentemente sanas.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, con 247 mujeres embarazadas aparentemente sanas de los policlínicos Vedado, Moncada y 19 de abril del municipio Plaza de la Revolución, en el periodo comprendido desde septiembre de 2015 hasta enero de 2019. Se excluyeron las mujeres con embarazo gemelar.

Previo consentimiento informado por escrito, se entrevistaron las embarazadas y recogieron las variables siguientes: edad, edad gestacional, paridad, color de la piel, hábito de fumar, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, consumo de suplementos yodados y peso en la captación del embarazo (obtenido del carnet de embarazada). Se realizó el examen físico de la gestante para identificar la presencia de bocio y se midió la talla para calcular el índice de masa

corporal inicial. Se tomó además, una muestra de orina para yoduria y de sangre para determinar TSH, T3 y T4 totales y libres, AcTPO, AcTg y hCG.

Técnicas y procedimientos

La talla se midió en un tallímetro vertical apto para el uso, con la embarazada en posición erecta (sin calzado), vista al frente, los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el frente, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies.⁽²³⁾ La presencia de bocio se consideró cuando al examen físico, la gestante presentaba un tiroides palpable o visible con el cuello en posición normal.⁽²⁴⁾

Métodos de laboratorio

Las determinaciones hormonales y de anticuerpos se realizaron mediante los kits diagnósticos proporcionados por Centro Nacional de Isótopos y producidos por la compañía húngara IZOTOP. Las concentraciones séricas de TSH y Tg se determinaron por inmunoradiometría (IRMA) y las determinaciones de T4 y T3 totales y libres, AcTPO y AcTg se realizaron mediante radioinmunoanálisis. La hCG se determinó mediante inmunoensayo para electroquimioluminiscencia (Elecsys; Roche Diagnostics International, Rotkreuz, Suiza).

La sensibilidad funcional fue la siguiente: 0,07 mUI/L para la TSH, 7 nmol/L para la T4 total, 0,7 pmol/L para la T4 libre, 0,37 nmol/L para la T3 total, 0,58 pmol/L para la T3 libre, 0,6 mUI/L para la hCG, 10 UI/mL para los AcTPO y 13 UI/mL para los AcTg. Los rangos de referencia de los fabricantes fueron: 0,3-4,00 mUI/L para la TSH, 55-170 nmol/L para la T4 total, 10-22 pmol/L para la T4 libre, 1,25-0,03 nmol/L para la T3 total, 1,9-5,7 pmol/L para la T3 libre y ≤ 1 mUI/mL para la hCG. Los AcTPO se consideraron positivos con niveles mayores que 25 UI/mL y los AcTg con niveles superiores a 100 UI/mL.

Para la determinación espectrofotométrica de yodo en orina, se utilizó el método cinético en microplaca.⁽²⁵⁾

Análisis estadístico

Se determinaron distribuciones de frecuencias de las variables cualitativas, y media y desviación estándar, o mediana y rango de las cuantitativas según correspondió. Se compararon los valores promedio de la tirotropina según trimestre del embarazo y color de la piel, utilizando un análisis de varianza de una vía (ONEWAY).

Se utilizó la prueba Chi cuadrado para comparar las medias de TSH según paridad (categorizada en nulípara y múltipara), presencia (o no) de hábito de fumar, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, consumo de suplementos yodados y de bocio. Se determinó la asociación de los valores de tirotropina con las variables cuantitativas: edad materna, edad gestacional, IMC inicial, hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos, yoduria y hCG, mediante el coeficiente de correlación de Pearson. En todos los análisis se consideró el valor de 0,05 como nivel de significación estadística.

Consideraciones éticas

Las embarazadas participaron de manera voluntaria previo consentimiento por escrito. Los resultados se utilizaron solo con fines científicos y se mantuvo la confidencialidad de los datos. Este proyecto obtuvo la aprobación del Comité de Ética de las Investigaciones del Instituto de Endocrinología.

Resultados

La media de edad fue de $28,41 \pm 4,81$ años y el promedio del índice de masa corporal al inicio del embarazo fue de $24,54 \pm 4,67$ kg/m². Al analizar el resto de las características clínicas se observa que predominaron las mujeres de piel blanca (57,89 %), nulíparas (59,92 %), sin antecedentes patológicos familiares de enfermedad tiroidea (72,87 %) ni hábito de fumar (92,71 %), que no

consumían suplementos vitamínicos yodados (87,85 %) y que al examen físico no presentaban bocio (68,42 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Características clínicas de las mujeres embarazadas

Variables	Media ±DE	
Edad materna (años)	28,41 ± 4,81	
IMC inicial (kg/m ²)	24,54 ± 4,67	
	Nº	%
Color de la piel		
Blanco	143	57,89
Mestizo	70	28,34
Negro	34	13,77
Paridad		
Nulíparas	148	59,92
Multiparas	99	40,08
APF de enfermedad tiroidea		
Positivos	67	21,13
Negativos	180	72,87
Hábito de fumar		
Fumadoras	18	7,29
No fumadoras	229	92,71
Consumo de suplementos yodados		
Sí	30	12,15
No	217	87,85
Bocio		
Sí	78	31,58
No	168	68,42

La tabla 2 presenta las características bioquímicas de las participantes, se aprecia la media ±DE o mediana (rango) de los parámetros de función tiroidea, hCG y yoduria.

Tabla 2 - Características bioquímicas de las mujeres embarazadas

Variables	Media ±DE	
TSH (mUI/L)	1,66 ± 0,91	
T4 total (nmol/L)	134,29 ± 29,35	
T4 libre (pmol/L)	9,60 (2,00-41,70)*	
T3 total (nmol/L)	2,83 ± 0,63	
T3 libre (pmol/L)	2,80 ± 1,73	
hCG (mUI/mL)	28 263,2 (8 355,01-199 300)*	
Yoduria (µg/L)	153,9 (9,1-315,6)*	
	Nº	%
AcTPO		
Positivos	5	2,02
Negativos	242	97,98
AcTg		
Positivos	19	7,69
Negativos	228	92,31

*Mediana (rango)

La edad mostró una correlación negativa débil con la TSH ($r = -0,17$; $p = 0,008$), y la edad gestacional tuvo una correlación positiva débil ($r = 0,25$; $p = 0,000$). Dentro de las variables cualitativas presentaban una media superior de tirotropina las mujeres nulíparas con relación a las multíparas ($1,80 \pm 0,90$ mUI/L vs $1,45 \pm 0,89$ mUI/L; $p = 0,003$); las que tenían antecedentes negativos de enfermedad tiroidea en su familia ($1,81 \pm 0,89$ mUI/L vs $1,56 \pm 0,9$ mUI/L; $p = 0,04$) y las que tomaban suplementos vitamínicos que contenían yodo ($1,96 \pm 0,72$ mUI/L vs $1,62 \pm 0,93$ mUI/L; $p = 0,03$) (tabla 3).

Tabla 3 - Factores clínicos asociados con la TSH en las mujeres embarazadas. Plaza de la Revolución, 2015-2019

Factores	Correlación de Pearson	<i>p</i>
Edad materna	-0,17	0,008
Edad gestacional	0,25	0,000
IMC inicial	-0,08	0,37
-	TSH (mUI/L) Media ± DE	<i>p</i>
Color de la piel		
Blanco	1,71 ± 0,94	0,56
Mestizo	1,60 ± 0,91	
Negro	1,56 ± 0,78	
Paridad		
Nulíparas	1,80 ± 0,90	0,003
Multiparas	1,45 ± 0,89	
APF de enfermedad tiroidea		
Positivos	1,56 ± 0,91	0,04
Negativos	1,81 ± 0,89	
Hábito de fumar		
Fumadoras	1,76 ± 1,22	0,96
No fumadoras	1,65 ± 0,88	
Consumo de suplementos yodados		
Sí	1,96 ± 0,72	0,03
No	1,62 ± 0,93	
Bocio		
Sí	1,51 ± 0,89	0,10
No	1,72 ± 0,92	

Presentaron una correlación negativa con la tirotrópina, la T4 total ($r = -0,15$; $p = 0,02$; correlación débil) y libre ($r = -0,23$; $p = 0,00$; correlación débil) y la hCG ($r = -0,52$; $p = 0,001$; correlación moderada) (tabla 4).

Tabla 4 - Factores bioquímicos asociados con la TSH en las mujeres embarazadas. Plaza de la Revolución, 2015-2019

Factores	Correlación de Pearson	<i>p</i>
T4 total	-0,15	0,02
T4 libre	-0,23	0,00
T3 total	-0,11	0,08
T3 libre	-0,08	0,21
AcTPO	0,04	0,53
AcTg	0,11	0,10
Yoduria	-0,10	0,34
hCG	-0,52	0,001

Discusión

La TSH presentó asociación con varios factores clínicos y bioquímicos. La edad materna mostró una correlación negativa con esta hormona. Esto contrasta con lo que describe la mayoría de las

publicaciones sobre el tema, pues la edad mayor de 30 años se considera un factor de riesgo para el hipotiroidismo.⁽⁶⁾ Potlukova y otros⁽²⁶⁾ al analizar los subgrupos de factores de riesgo para el hipotiroidismo durante el embarazo, observaron que la incorporación de mujeres de 30 años o más aumentó la proporción de casos identificados de 55,3 % a 85,6 %. Ehrenkranz y otros⁽²⁷⁾ hallaron en su estudio que los niveles de TSH se incrementaban con la edad. El resultado encontrado en las mujeres de Plaza de la Revolución podría estar relacionado con que a medida que la edad es mayor, la autoinmunidad tiroidea es más frecuente,⁽²⁸⁾ y en este caso podrían haber predominado los anticuerpos estimulantes del tiroides. Fu y otros⁽²⁹⁾ no observaron diferencias estadísticamente significativas para las concentraciones de TSH y T4 libre entre los diferentes grupos de edades de las gestantes de su estudio. De Oliveira y otros⁽³⁰⁾ tampoco hallaron relación entre la tirotropina y la edad materna ($p = 0,221$).

Varios autores reportan la relación directa entre la edad gestacional y los niveles de TSH, que concuerdan con lo hallado en las embarazadas del presente trabajo.^(16,31) El mecanismo que justifica estos cambios con el avance de la gestación está relacionado fundamentalmente con los niveles de hCG, que aumentan al final del primer trimestre, como se explicó anteriormente.⁽²⁾

Existen muchos estudios que demuestran que el IMC también es un determinante de la función tiroidea durante el embarazo, y que tiene una correlación positiva con la TSH.^(15-17,32,33) Sin embargo, en las gestantes de Plaza de la Revolución no se demostró esta asociación, posiblemente porque la media de IMC de las gestantes se encuentra en el rango del peso normal.

El descenso en los rangos de referencia para la TSH durante la gestación se observa esencialmente en todas las poblaciones, pero el alcance de esta reducción varía significativamente entre los diferentes grupos raciales y étnicos.^(6,19) Korevaar y otros.⁽³⁴⁾ mostraron estas diferencias en los intervalos de referencia de la TSH entre varios grupos étnicos en una cohorte de embarazadas de origen europeo. Diferentes estudios han encontrado concentraciones inferiores de TSH en las mujeres de piel negra que en las de piel blanca.^(9,10) En el presente trabajo la relación entre los niveles de tirotropina y el color de la piel no resultó estadísticamente significativa, pero las mujeres de piel negra fueron las que presentaron la media más baja.

La TSH resultó superior en las mujeres multiparas con respecto a las nulíparas, posiblemente porque las gestaciones sucesivas pueden agotar las reservas maternas de yodo.⁽³⁵⁾ En la literatura también se plantea que la mayor paridad puede reducir la respuesta de la glándula tiroides a la estimulación por la hCG, con lo cual no se produciría adecuadamente el aumento en las hormonas tiroideas que lleva a la disminución de la TSH.⁽³⁶⁾

Entre las gestantes estudiadas, las que tenían antecedentes familiares positivos de enfermedad tiroidea presentaron una media menor de TSH lo que contrasta con lo descrito en la literatura, pues la historia familiar de estas afecciones se encuentra dentro de los factores considerados de riesgo para la aparición de una enfermedad tiroidea durante el embarazo, fundamentalmente, el hipotiroidismo.⁽⁶⁾ En las mujeres de Plaza de la Revolución, los antecedentes familiares de hiperfunción tiroidea podrían ser más frecuentes que los de hipotiroidismo, lo que contribuiría a una media inferior de TSH en las que tienen esta historia familiar.

En cuanto al hábito de fumar, algunos autores como describen su relación con una disminución en las concentraciones séricas de TSH.^(11,12) Sin embargo, el estudio de Pearce y otros⁽¹³⁾ reporta una mediana de TSH mayor en las mujeres fumadoras que en las no fumadoras. En la presente investigación no se demostró asociación entre la tirotropina y el hábito de fumar, probablemente por el pequeño número de gestantes fumadoras.

El uso de suplementos yodados en las embarazadas del municipio Plaza de la Revolución se asoció con una media superior de TSH, lo cual contrasta con un estudio llevado a cabo en mujeres austríacas, que demostró una relación entre el consumo de estas preparaciones multivitamínicas y el hipertiroidismo latente o manifiesto, que los autores interpretaron como un hipertiroidismo inducido por yodo. Después de suspender la ingesta de estas preparaciones, la función tiroidea volvió a la normalidad.⁽³⁷⁾

El resultado de las gestantes del municipio Plaza de la Revolución es inesperado, pues un estudio realizado en la misma población reveló que 43,6 % de estas mujeres tenían una ingesta

insuficiente de yodo y en ninguna la ingesta fue excesiva.⁽³⁸⁾ Podríamos esperar entonces que la suplementación mejore el estado nutricional del yodo, y que los niveles de tirotrópina sean inferiores en las mujeres que consumen este tipo de preparaciones. Sin embargo, publicaciones recientes sugieren que la suplementación con yodo puede dar como resultado un "efecto aturridor" temporal de la glándula, a través del efecto Wolff-Chaikoff, con una disminución transitoria en la síntesis de hormonas tiroideas.^(18,39) Según algunos autores, estos resultados indican que la deficiencia leve a moderada debe prevenirse de manera óptima en el período preconcepcional, y que iniciar el uso de suplementos durante el embarazo puede ser demasiado tarde y tener efectos adversos sobre la función tiroidea.⁽¹⁸⁾

Aunque la presencia de bocio coloca a la mujer en la categoría de alto riesgo para desarrollar una disfunción tiroidea durante el embarazo, la media de TSH de las gestantes que tenían este hallazgo al examen físico no mostró diferencias significativas, comparadas con las que no lo presentaban.⁽⁶⁾

En cuanto a los factores bioquímicos analizados, se evidenció una correlación negativa entre la tirotrópina y la T4, tanto para la total como para la libre, lo que se corresponde con la regulación fisiológica del eje tiroideo. Los niveles suficientes de tiroxina, se produce una inhibición de la síntesis de TSH por las células tirotrópicas.⁽⁴⁰⁾

La autoinmunidad tiroidea se considera el principal factor de riesgo para el hipotiroidismo materno. En una investigación realizada en los Estados Unidos de América se compararon los niveles de TSH de 1 211 mujeres con anticuerpos positivos y 8 351 con anticuerpos negativos, y estos resultaron significativamente superiores en el primer grupo (1,64 vs 1,00 mUI/L).⁽²⁰⁾ Sin embargo, en el presente estudio no hubo correlación de la TSH con los anticuerpos antitiroideos, lo que probablemente responda al pequeño número de casos con anticuerpos elevados.

La hCG también presentó una correlación negativa con la TSH, tal como lo plantea la literatura. La subunidad alfa de la gonadotropina coriónica tiene una estructura similar a la de la tirotrópina, lo que permite su acción agonista en el receptor de los tirocitos, aumentando la producción de hormonas tiroideas e inhibiendo la síntesis de TSH.⁽²⁾

La descripción de los factores que se asocian a los niveles de TSH en nuestro medio, podría ser útil para una mejor interpretación de las variaciones de esta hormona en la embarazada, y para identificar con mayor precisión a las mujeres que pueden desarrollar una disfunción tiroidea en esta etapa de la vida.

Limitaciones

En el presente trabajo se analizaron los factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotrópina en un grupo de mujeres gestantes, sin estratificarlas por trimestre del embarazo. Esto representa una limitación del estudio, pues algunas variables podrían estar más o menos asociadas con la TSH en los distintos momentos de la gestación, por los cambios descritos en la fisiología tiroidea.

Las concentraciones de tirotrópina durante el embarazo muestran una relación inversa con la edad materna, la paridad, los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, la T4 total y libre, y la gonadotropina coriónica, mientras que la edad gestacional y el consumo de suplementos con yodo revelan una relación directa con la TSH.

Referencias bibliográficas

1. Medici M, Korevaar TI, Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid function in pregnancy: what is normal? *Clin Chem.* 2015;61(5):704-13.
2. Hershman JM. The role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3305-6.
3. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997;18(3):404-33.

4. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen*. 2004;11(4):170-4.
5. Glinou D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, *et al*. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;71(2):276-87.
6. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, *et al*. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-89.
7. McNeil AR, Stanford PE. Reporting Thyroid Function Tests in Pregnancy. *Clin Biochem Rev*. 2015;36(4):109-26.
8. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Byrd EW, Leveno KJ, *et al*. Thyroid - stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol*. 2005;106(4):753-7.
9. Walker JA, Illions EH, Huddleston JF, Smallridge RC. Racial comparisons of thyroid function and autoimmunity during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol*. 2005;106(6):1365-71.
10. La'ulu SL, Roberts WL. Ethnic differences in first trimester thyroid reference intervals. *Clin Chem*. 2011;57(6):913-5.
11. Sawicka-Gutaj N, Gutaj P, Sowioski J, Wender-Ożegowska E, Czarnywojtek A, Brażert J, *et al*. Influence of cigarette smoking on thyroid gland-an update. *Endokrynol Pol*. 2014;65(1):54-62.
12. Bivolarska A, Gatseva P, Nikolova J, Argirova M, Atanasova V. Effect of thiocyanate on iodine status of pregnant women. *Biol Trace Elem Res*. 2015;172(1):101-7.
13. Pearce EN, Oken E, Gillman MW, Lee SL, Magnani B, Platek D, Braverman LE. Association of first-trimester thyroid function test values with thyroperoxidase antibody status, smoking, and multivitamin use. *Endocr Pract*. 2008;14(1):33-9.
14. Kumar S, Chiinngaihlan T, Rameswar Singh M, Punyabati O. Correlation of Body Mass Index (BMI) with Thyroid Function in Euthyroid Pregnant Women in Manipur, India. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(4):13-15.
15. Mosso L, Martínez A, Rojas MP, Latorre G, Margozzini P, Lyng T, *et al*. Early pregnancy thyroid hormones reference ranges in Chilean women: influence of body mass index. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(6):942-8.
16. Laurberg P, Linding S, Hindersson P, Nohr EA, Olsen J. Dynamics and Predictors of Serum TSH and fT4 Reference Limits in Early Pregnancy: A Study Within the Danish National Birth Cohort *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2484-92.
17. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knows and unknowns. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(S3):918-23.
18. Abel MH, Korevaar TIM, Erlund I, Villanger GD, Caspersen IH, Arohonka P, *et al*. Iodine Intake is Associated with Thyroid Function in Mild to Moderately Iodine Deficient Pregnant Women. *Thyroid*. 2018;28(10):1359-71.
19. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(10):610-22.
20. Lambert-Messerlian G, McClain M, Haddow JE, Palomaki GE, Canick JA, Cleary-Goldman J, *et al*. FaSTER Research Consortium. First- and second trimester thyroid hormone reference data in pregnant women: a FaSTER (First- and Second-Trimester Evaluation of Risk for aneuploidy) Research Consortium study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):62.e1-6.
21. Pekonen F, Alfthan H, Stenman UH, Ylikorkala O. Human chorionic gonadotropin (hCG) and thyroid function in early human pregnancy: circadian variation and evidence for intrinsic thyrotropic activity of hCG. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;66(4):853-6.
22. Thienpont LM, Van Uytanghe K, Beastall G, Faix JD, Ieri T, Miller WG, *et al*. Report of the IFCC Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests; Part 1: Thyroid-stimulating hormone. *Clin Chem*. 2010;56:902-11.

23. Carmenate Milián L, Moncada Chévez FA, Borjas Leiva EW. Manual de medidas antropométricas. Costa Rica: SALTRA; 2014.
24. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Indicators for assessment of iodine deficiency disorders and their control programmes: Report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation. Geneva: World Health Organization; 1993.
25. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dunn A. Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid*. 1993;3(2):119-23.
26. Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, Limanova Z, Telicka Z, Bartakova J, *et al*. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1945-52.
27. Ehrenkranz J, Bach PR, Snow GL, Schneider A, Lee JL, Ilstrup S, *et al*. Circadian and circannual rhythms in thyroid hormones: determining the TSH and free T4 reference intervals based upon time of day, age, and sex. *Thyroid*. 2015;25(8):954-61.
28. Bliddal S, Boas M, Hilsted L, Friis-Hansen L, Tabor A, Feldt-Rasmussen U. Thyroid function and autoimmunity in Danish pregnant women after an iodine fortification program and associations with obstetric outcomes. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(6):709-18.
29. Fu J, Yang A, Zhao J, Zhu Y, Gu Y, Xu Y, *et al*. The relationship between iron level and thyroid function during the first trimester of pregnancy: A cross-sectional study in Wuxi, China, *J Trace Elem Med Biol*. 2017;43:148-52.
30. De Oliveira NA, Almeida de Assis AS, Martins C, Ayres D, Martins T, Donner de Drummond C, *et al*. TSH range of pregnant women in Rio de Janeiro. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(4):386-91.
31. Sekhri T, Juhi JA, Wilfred R, Kanwar RS, Sethi J, Bhadra K, *et al*. Trimester specific reference intervals for thyroid function tests in normal Indian pregnant women. *Indian J Endocr Metab*. 2016;20(1):101-7.
32. Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, Zhou W, *et al*. High Body Mass Index Is an Indicator of Maternal Hypothyroidism, Hypothyroxinemia, and Thyroid-Peroxidase Antibody Positivity during Early Pregnancy. *BioMed Res Int*. 2015;351-831.
33. Collares FM, Korevaar TIM, Hofman A, Steegers EAP, Peeters RP, Jaddoe VWV, *et al*. Maternal Thyroid Function, Prepregnancy Obesity and Gestational Weight Gain - The Generation R Study: a prospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(6):799-806.
34. Korevaar TI, Medici M, de Rijke YB, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Jaddoe VW, *et al*. Ethnic differences in maternal thyroid parameters during pregnancy: the Generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3678-86.
35. Pessah-Pollack R, Cocks Eschler D, Pozharny Z, Davies T. Apparent Insufficiency of Iodine Supplementation in Pregnancy. *J Women's Health (Larchmt)*. 2014;23(1):51-6.
36. Korevaar T, de Rijke YB, Chaker L, Medici M, Jaddoe VW, Steegers EA, *et al*. Stimulation of thyroid function by hCG during pregnancy: a risk factor for thyroid disease and a mechanism for known risk factors. *Thyroid*. 2017;27(3):440-50.
37. Moncayo R, Zanon B, Heimc K, Ortner K, Moncayo H. Thyroid function parameters in normal pregnancies in an iodine sufficient population. *BBA Clinical*. 2015;3:90-5.
38. Leal Curí L, Bina Konaré D, Navarro Despaigne D, Terry Berro B, Domínguez Alonso E, Turcios Tristá SE, *et al*. Iodine nutrition, function, and volume of the thyroid gland in healthy pregnant women. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2019;6(1):5-12.
39. Wolff J, Chaikoff IL, Goldberg RC, Meier JR. The temporary nature of the inhibitory action of excess iodide on organic iodine synthesis in the normal thyroid. *Endocrinology*. 1949;45(5):504-13.
40. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID, Larsen PR. Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients With Thyroid Disorders. En: Melmed S, Polonsky KS, Reed Larsen P, Kronenberg HM, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 334-68.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Lisette Leal Curí: Investigadora principal, revisión de la literatura, recogida de los datos y redacción del manuscrito.

Andrés G. Gárate Sánchez y Erick Robles Torres: Revisión de la literatura, recogida de los datos y redacción del manuscrito.

Emma M. Domínguez Alonso: Procesamiento estadístico y revisión crítica del manuscrito.

Lisandro Chávez González y Zoraida Chambilla Ajallí: Revisión de la literatura y en la recogida de los datos.

Drissa Bina Konaré: Revisión de la literatura y en la recogida de los datos.