



INTERVALOS DE REFERENCIA DE LAS PRUEBAS
DE FUNCIÓN TIROIDEA EN LAS GESTANTES
ASTURIANAS POR TRIMESTRE

Investigador coordinador: Carmen Sánchez Blanco

Hospital Universitario San Agustín de Avilés



Prevalencia alteraciones tiroides en mujeres en edad fértil


- 2- 4,5% de hipotiroidismo clínico.
- 5-7% de hipotiroidismo subclínico.
- 0,5-1% de hipertiroidismo.
- 5-10% de autoinmunidad tiroidea positiva.

Se precisa, de un tiroides “sano” para adaptarse a las altas exigencias que supone la gestación.

- El tiroides aumenta su tamaño en un 10% en aquellas poblaciones con suficiente aporte de yodo y entre un 20-40% cuando existe deficiencia de yodo.
 - La producción de hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), aumenta en casi un 50% .
 - Las necesidades de yodo se incrementan en otro 50%.
-



Durante la semana 10 a 12 de gestación aparece la TSH fetal y la tiroides fetal es capaz de concentrar yodo y sintetizar yodotironinas. Sin embargo, se produce poca síntesis hormonal hasta la semana 18 a 20. A partir de entonces, la secreción tiroidea fetal aumenta gradualmente



La medida en que las hormonas tiroideas maternas cruzan la placenta es controvertida, pero las hormonas tiroideas maternas son fundamentales para el crecimiento y el desarrollo en el primer trimestre, cuando el feto no tiene un tiroides funcional propio.

El cerebro fetal, especialmente en el primer trimestre, depende de la transferencia maternal de T4.



Controversias tiroides y gestación:

¿Cuáles son los valores normales de las pruebas de función tiroidea durante el embarazo?

¿Cuál es el momento adecuado para hacer el cribaje de disfunción tiroidea en la mujer gestante?

¿Se recomienda el cribado universal de función tiroidea a las gestantes?

¿Cuáles son los requerimientos normales de yodo durante el embarazo? ¿Se recomienda su suplementación farmacológica durante el mismo?

¿Cuándo es preciso tratar el hipotiroidismo subclínico?



¿Cuáles son los valores normales de las pruebas de función tiroidea durante el embarazo?



“Siempre que sea posible, deben definirse rangos de referencia de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en suero basados en la población de referencia y específicos para cada trimestre”.

Para ello, debe evaluarse una muestra representativa de la población en la que cada profesional de salud desarrolle su práctica clínica, incluyendo solamente:

- Mujeres sin enfermedad tiroidea conocida.
- Con una ingesta de yodo óptima.
- Anticuerpos antitiroideos negativos

Thyroid

The Official Journal of the



AMERICAN
THYROID
ASSOCIATION
FOUNDED 1923

2017 GUIDELINES OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION
FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THYROID DISEASE
DURING PREGNANCY AND THE POSTPARTUM



Cambio en el límite superior de la TSH

En caso de no disponer de rangos de referencia propios, la guía ATA 2017 utiliza un punto de corte mucho más conservador, situando el límite superior de TSH en el primer trimestre en 4,0 mU/l (para evitar sobrediagnósticos). Este límite de la normalidad también se encuentra apoyado por diversos estudios epidemiológicos efectuados en España en distintas poblaciones de gestantes.

THYROID
Volume 27, Number 3, 2017
© American Thyroid Association
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2016.0457

SPECIAL ARTICLE

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum

Erik K. Alexander,^{1,*} Elizabeth N. Pearce,^{2,*} Gregory A. Brent,³ Rosalind S. Brown,⁴ Herbert Chen,⁵ Chrysoula Dosiou,⁶ William A. Grobman,⁷ Peter Laurberg,^{8,1} John H. Lazarus,⁹ Susan J. Mandel,¹⁰ Robin P. Peeters,¹¹ and Scott Sullivan¹²

European
Thyroid Journal

Guidelines

Eur Thyroid J 2020;9:281–295
DOI: 10.1159/000512790

Received: September 7, 2020
Accepted: November 4, 2020
Published online: January 21, 2021

2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction

Kris Poppe^a Peter Bisschop^b Laura Fugazzola^c Gesthimani Minziori^d
David Unuane^e Andrea Weghofer^f

^aEndocrine Unit, CHU Saint-Pierre, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium; ^bDepartment of Endocrinology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ^cDivision of Endocrine and Metabolic Diseases, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, and Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy; ^dUnit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; ^eDepartment of Internal Medicine, Endocrine Unit, UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Brussels, Belgium; ^fDepartment of Gynecological Endocrinology & Reproductive Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Cambio en el límite superior de la TSH

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA DURANTE EL EMBARAZO (SEGO/SEEN)

Autores

*Inés Velasco^{a,b,c}, Lluís Vila^{d,e,f,g}, María Goya^{c,g,h}, Amelia Oleagaⁱ, María de la Calle^{i,k},
Francisco Javier Santamaría^l*



**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
SEGO**

SEEN



**Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición**

Tabla 1. Esquema de valores de referencia de TSH en primer trimestre.

CON Rangos de referencia propios	SIN Rangos de referencia propios
Elaborados en CADA laboratorio a partir de una muestra representativa de: - Mujeres sin patología tiroidea. - Con buena nutrición yódica. - Anticuerpos antitiroideos negativos	Límite superior: 4,0 mU/l* Límite inferior: 0,1 mU/l*
Serán específicos para cada plataforma de laboratorio, dependiendo de la marca de sus reactivos o especificaciones técnicas	Pueden usarse en cualquier ámbito asistencial
Tiempo de realización: 9-11 semanas, conjuntamente con cribado bioquímico de aneuploidías	

**Rangos de referencia recomendados por la ATA 2017*

SEEN



Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
SEGO

PROYECTO

OBJETIVO PRIMARIO

Establecer los intervalos de referencia de la TSH y T4L específicos por trimestre para los diferentes inmunoensayos utilizados actualmente en los laboratorios del SESPA.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Estudiar si existe yododeficiencia en las gestantes asturianas.
- Comparar complicaciones materno-fetales entre gestantes con y sin deficiencia de yodo.
- Describir ingesta de sal yodada y uso de polivitamínicos pre/postconcepción en las gestantes a estudio.
- Realizar un estudio de correlación metodológica entre los diferentes inmunoensayos utilizados para las pruebas de función tiroidea.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Gestaciones únicas controladas en la red sanitaria pública de Asturias.
- Ser capaz de comprender el contenido del consentimiento informado.
- Dar su consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- **Gestaciones gemelares.**
- Positividad para los antiTPO.
- **Patología tiroidea previa.**
- Yodurias insuficientes ($<150 \mu\text{g/L}$) o yodurias en exceso ($>500 \mu\text{g/L}$).
- Embarazos conseguidos con técnicas de reproducción asistida.
- Embarazos que terminan en aborto o con defectos congénitos.
- Gestantes con $\text{TSH} > 10$ o TSH indetectable en la analítica del primer trimestre.

Se plantea la realización de un estudio multicéntrico, prospectivo, longitudinal y observacional.



Captación:

- N: 192
- Noviembre 2021/30 Marzo 2023
- Exclusión: 64% por yodurias < 150 μ g/L



Captación:

- N: 101
- Febrero 2022/30 Marzo 2023



Captación:

- N: 87
- Diciembre 2022/30 Marzo 2023

Metodología:

-Se seleccionaron al azar y secuencialmente 387 gestantes.

-La captación se realizó en las tres áreas centrales del Principado de Asturias, áreas III, IV y V.

-Se extrajo una muestra de sangre adicional en cada uno de los trimestres y en el primer trimestre, además, se obtuvo una muestra de orina.

-El tubo de sangre se centrifugó y posteriormente se realizaron alícuotas de 0,5 mL que se congelarán a -80°C .

-Las alícuotas congeladas se enviaron a los diferentes laboratorios para ser procesadas por las diferentes plataformas analíticas.



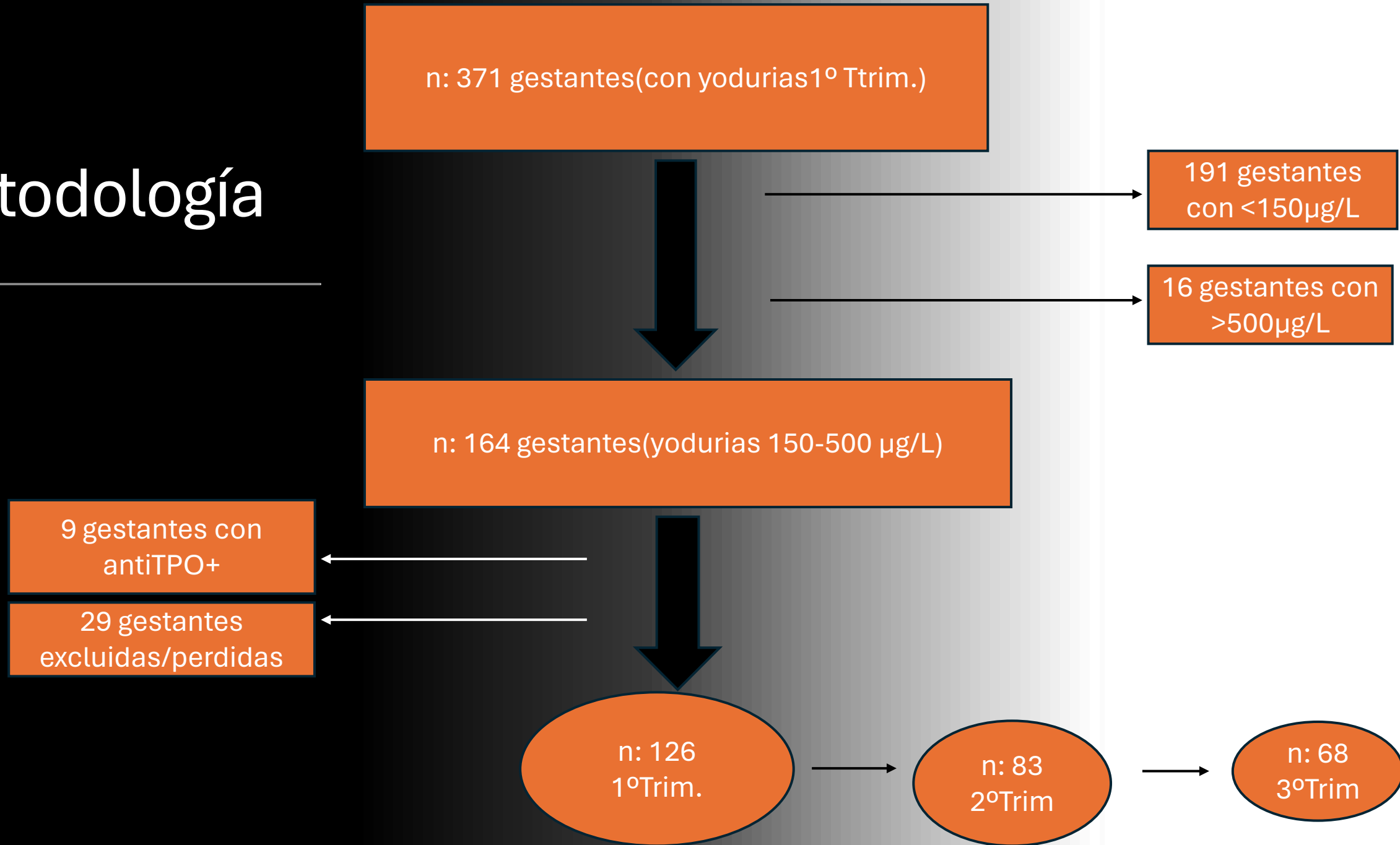


La relación de plataformas analíticas y fabricantes para el procesamiento de TSH y T4L en el Principado de Asturias son las siguientes:

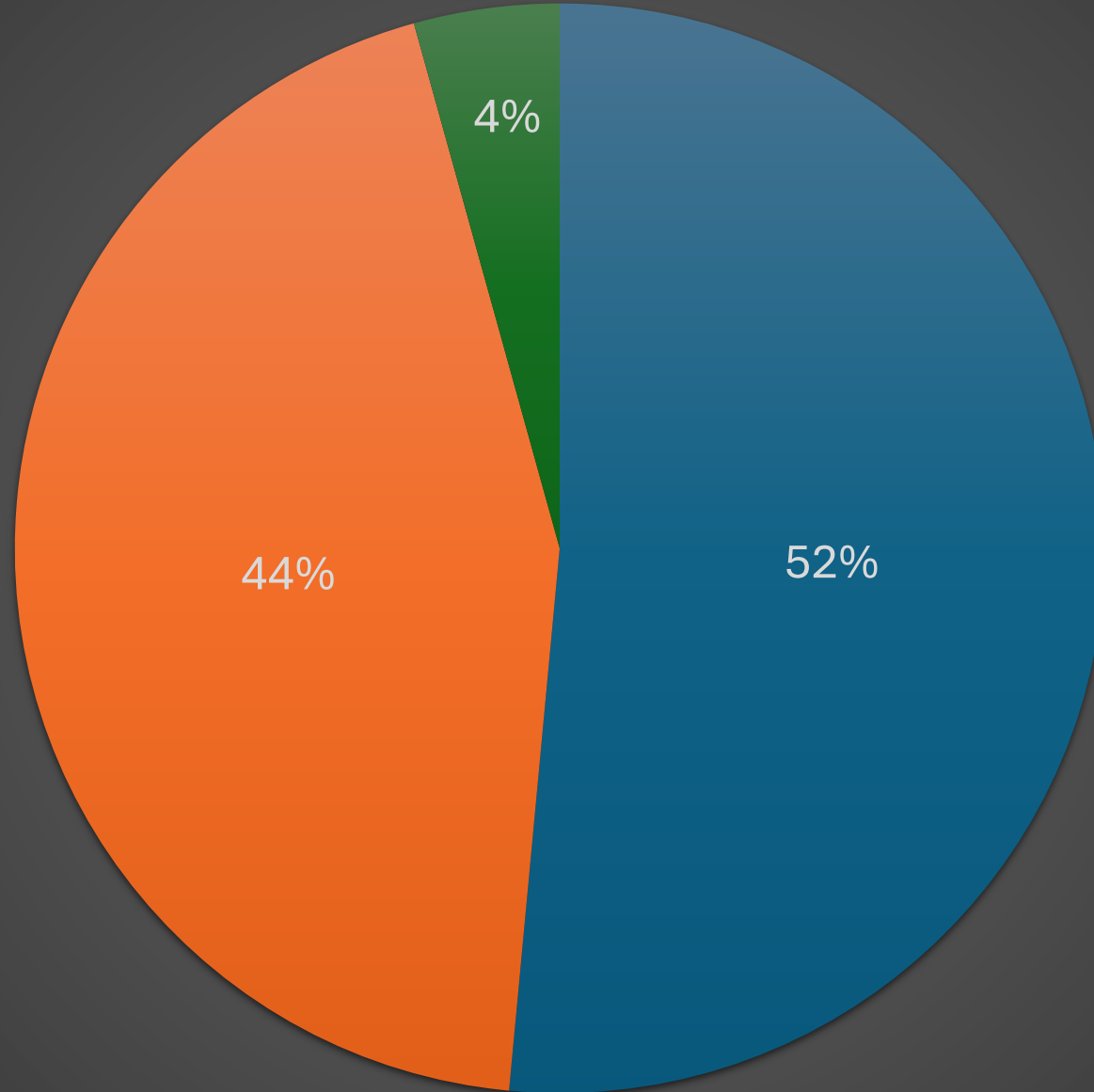
- Área I-Jarrio UniCel DxI 800(Beckman)
- Área II-Cangas de Narcea :cobas e411 (Roche Diagnostics)
- Área III-Avilés : Alinity(Abbot)
- Área IV-Oviedo: cobas e801(Roche Diagnostics)
- Área V-Gijón :Centaur (Siemens)
- Área VI-Arriondas :cobas e411 (Roche Diagnostics)
- Área VII-Mieres :Architect i2000SR (Abbott).
- Área VIII-Sama de Langreo :Alinity (Abbott)

Entre los laboratorios con mismo fabricante, pero diferente plataforma se realizará una verificación de transferibilidad de resultados (n=20). Mientras que entre los diferentes fabricantes se realizarán valores de referencia específicos para cada uno de ellos utilizando el mismo grupo de gestantes.

Metodología



Yodurias



■ Yoduria<150

■ Yoduria150-500

■ Yoduria>500

¿Existe
yododeficiencia
en las gestantes
asturianas?





EL YODO:

- El yodo es un micronutriente “esencial”, es decir una sustancia que se adquiere a través de la dieta y que posee una influencia directa sobre el organismo al intervenir en múltiples procesos metabólicos y ningún otro nutriente puede sustituirlo.
- La función biológica del yodo es muy significativa: es imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroideas, por lo que todo el espectro de funciones metabólicas en las que intervienen las hormonas tiroideas estará condicionado por la disponibilidad de yodo en la dieta.
- Las necesidades nutricionales de yodo están significativamente aumentadas en el embarazo para hacer frente a la mayor demanda de hormona tiroidea que supone un incremento del gasto metabólico materno y fetal.
 - La madre debe abastecer al feto y mantenerse con función tiroidea normal.
 - El feto debe llevar a cabo todos los procesos de crecimiento y desarrollo.





Déficit de yodo:

- La deficiencia nutricional de yodo continúa siendo la causa más frecuente de retraso mental evitable a nivel mundial .
- Todos los grados de yododeficiencia (leve, moderada o severa) pueden potencialmente causar daño neurológico en la descendencia.

ORIGINAL

Nutrición de yodo en mujeres embarazadas del área de Oviedo. ¿Es necesaria la suplementación con yodo?

[Edelmiro Menéndez Torre](#)  , [Elías Delgado Alvarez](#), [Antonio Rabal Artal](#),
[Lorena Suárez Gutiérrez](#), [María Galiana Rodríguez Caballero](#), [Jessica Ares Blanco](#),
[Lucía Díaz Naya](#), [Juan Carlos Fernández Fernández](#)

- N:173 gestantes.
- Mediana yodurias en 1ºT: 197µg/L.
- Mediana yodurias en 1ºT sin suplemento y con toma de sal yodada:190µg/L.

Conclusión

En la actualidad los suplementos yodados serían innecesarios en las mujeres embarazadas de nuestra entorno que consumen de forma habitual sal yodada y la recomendación en estos casos debería ser la de continuar utilizando la sal yodada en la cantidad recomendada en la gestación, así como consumir al menos dos raciones diarias de leche o productos lácteos.

Recomendaciones acerca de la nutrición con yodo
en la etapa preconcepcional, el embarazo y la lactancia.

Informe técnico, 09/01/2015

Grupo de trabajo: Ana Isabel Escudero Gomis (F.E.A. del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA), Beatriz Eyaralar Riera (A.C.A. del Área Sanitaria IV), Carmen Mosquera Tenreiro (Jefa de Sección de Promoción de la Salud y Responsable de la estrategia NAOS, en la DGSP), Edelmiro Menéndez Torre (Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición del HUCA), Esther Arbesú Fernández (A.C.A. del Área Sanitaria II), Isolina Riaño Galán (Jefa del Servicio de Pediatría del HSA y Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España), M^a Carmen García González (F.M. del Servicio de Evaluación de la Salud, Calidad y Programas, Responsable de la Estrategia de Salud Reproductiva en la DGSP), Martín Caicoya Gómez-Morán (F.M. del Servicio de Evaluación de Tecnologías, Planificación y Aseguramiento Sanitarios, en la DGPOIS).

- A toda mujer que acuda a consulta preconcepcional, consultas de control de embarazo, o que esté amamantando, se le realizará una encuesta alimentaria sobre el consumo habitual de alimentos ricos en yodo:
 1. Utilización habitual de sal yodada
 2. Consumo diario medio de productos lácteos (de origen animal): nº de vasos de leche, nº de yogures u otros derivados lácteos, y porciones de queso.
- Se considera una ingesta alimentaria de yodo suficiente durante el embarazo y la lactancia, el consumo de 3 raciones* diarias de lácteos, junto con el uso habitual de sal yodada. Esta ingesta es recomendable que se inicie desde la etapa preconcepcional, para asegurar unos depósitos de yodo adecuados.

*1 ración de lácteos²³ = 1 vaso de leche (200 cc.) ó su equivalente en derivados lácteos: dos yogures (1 yogurt equivale a 125 cc. de leche), u 80 gr. de queso fresco, ó 40 gr. de queso curado.
- No se recomienda la suplementación farmacológica universal con yodo durante el embarazo y ~~la lactancia, sino una suplementación~~ individualizada, que tenga en cuenta la dieta seguida por la gestante.
- En aquellas embarazadas o madres lactantes que no consumen habitualmente las raciones citadas de lácteos y que no usan habitualmente sal yodada, se recomienda la suplementación farmacológica diaria con 150-200 mgr. de yoduro potásico; la dosis citada, 150 ó 200 mgr. se individualizará en función del consumo habitual de estos alimentos.

Article

Nutritional Iodine Status in Pregnant Women from Health Area IV in Asturias (Spain): Iodised Salt Is Enough

Silvia González-Martínez ^{1,2,*}, María Riestra-Fernández ^{2,3}, Eduardo Martínez-Morillo ⁴, Noelia Avello-Llano ⁴, Elías Delgado-Álvarez ^{1,2,5,†} and Edelmiro Luis Menéndez-Torre ^{1,2,5,†}

¹ Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), 33011 Oviedo, Spain; eliasdelga@gmail.com (E.D.-Á.); edelangot@gmail.com (E.L.M.-T.)

² Endocrinology, Nutrition, Diabetes and Obesity Research Group (ENDO), Health Research Institute of Principado de Asturias (ISPA), 33011 Oviedo, Spain; mriestra.fernandez@gmail.com

³ Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario de Cabueñes, 33203 Gijón, Spain

⁴ Clinical Biochemistry Service, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), 33011 Oviedo, Spain; edumartinezmorillo@gmail.com (E.M.-M.); noelia.avello@sespa.es (N.A.-L.)

⁵ Faculty of Medicine, University of Oviedo, 33011 Oviedo, Spain

* Correspondence: silvia@endohuca.com

† These authors contributed equally to this work.

- N:316 gestantes
- Mediana: 171µg/L

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos aquí, se continuará con la política de prescribir suplementos farmacológicos de yodo en base a las respuestas individuales a un cuestionario dietético

Estadísticos

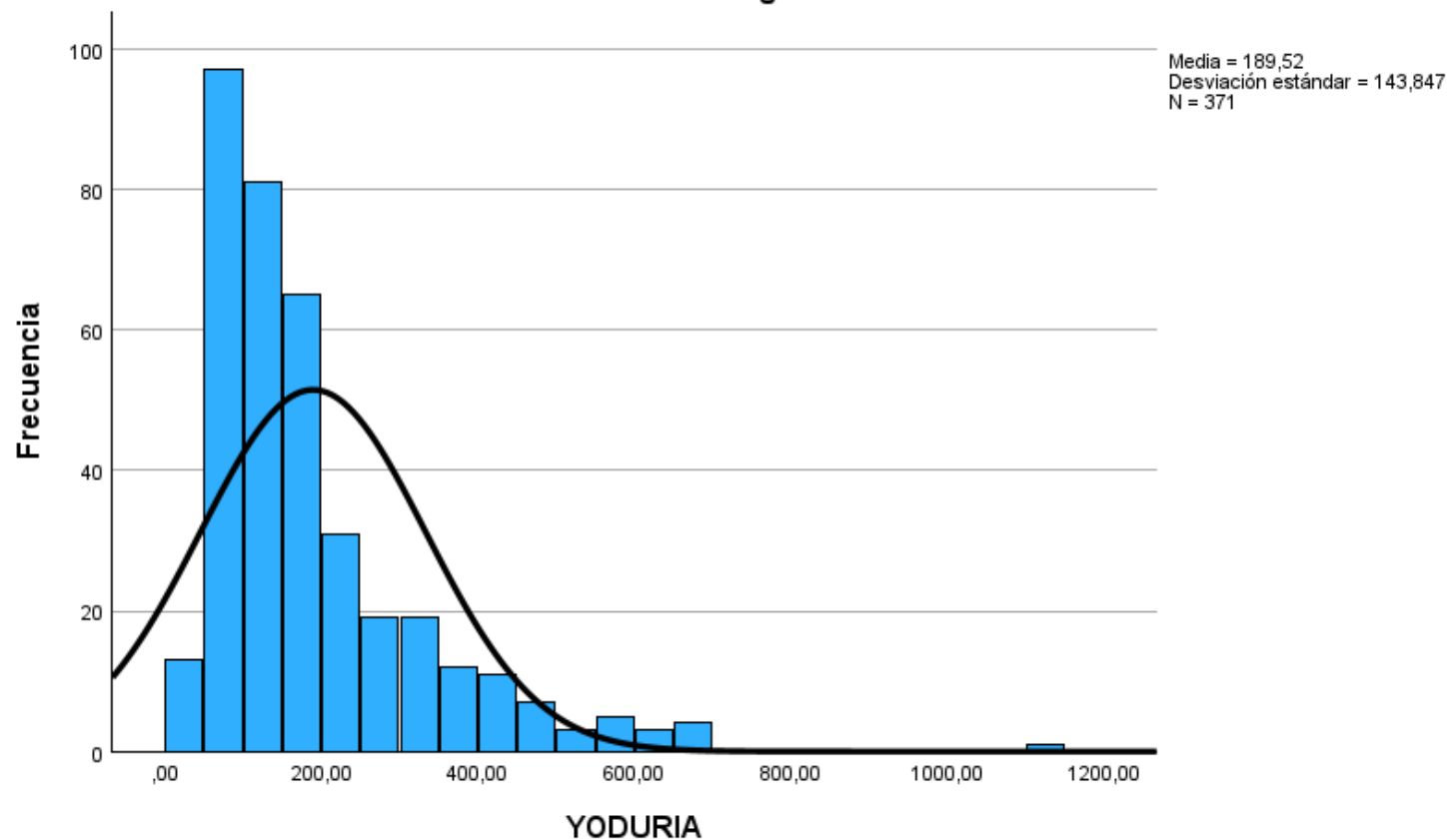
YODURIA

N	Válido	371
	Perdidos	0
Media		189,5247
Error estándar de la media		7,46816
Mediana		146,1900 ^a
Moda		59,06 ^b
Desv. estándar		143,84694
Varianza		20691,942
Asimetría		2,046
Error estándar de asimetría		,127
Curtosis		6,393
Error estándar de curtosis		,253
Rango		1138,12
Mínimo		10,73
Máximo		1148,85

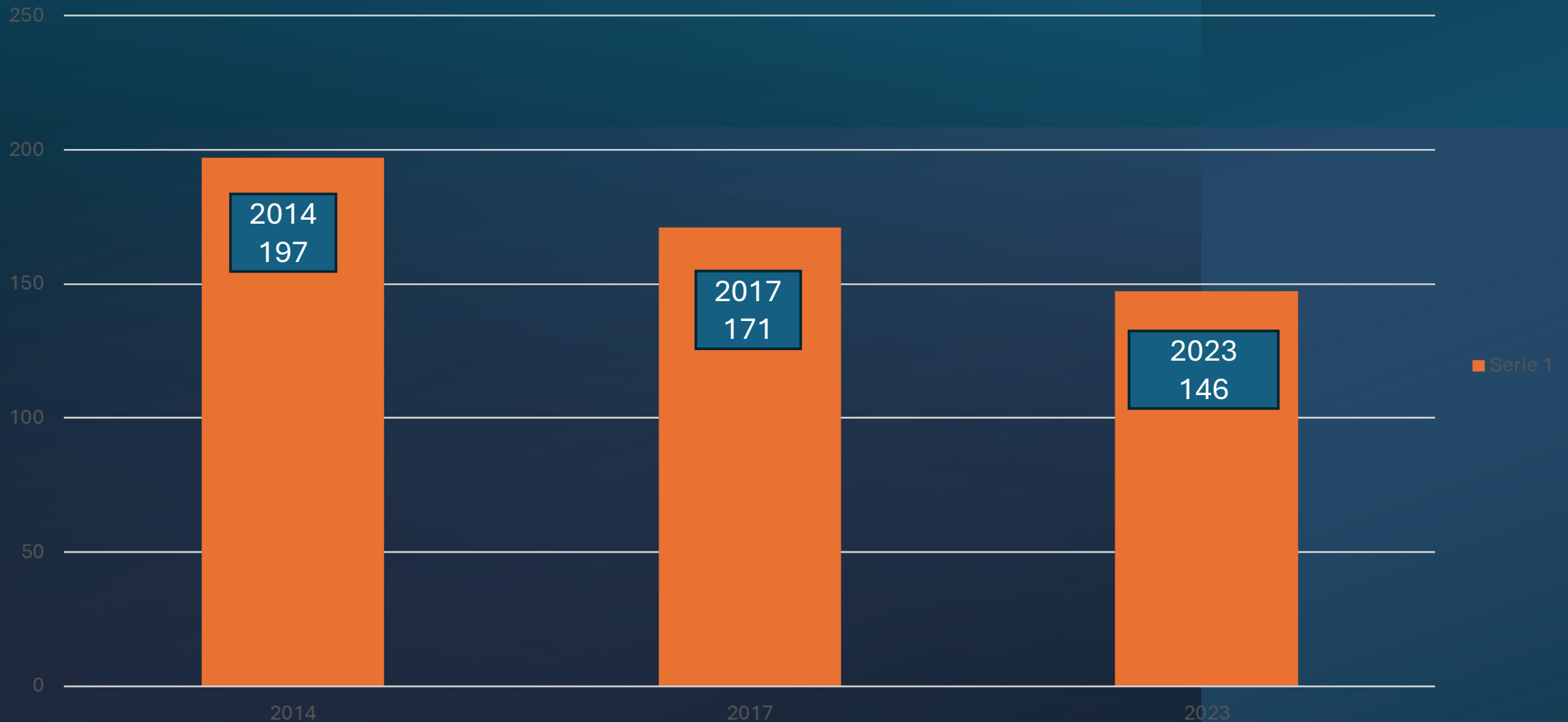
a. Se ha calculado a partir de datos agrupados.

b. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Histograma



Mediana de Yodurias en gestantes asturianas en 1º T



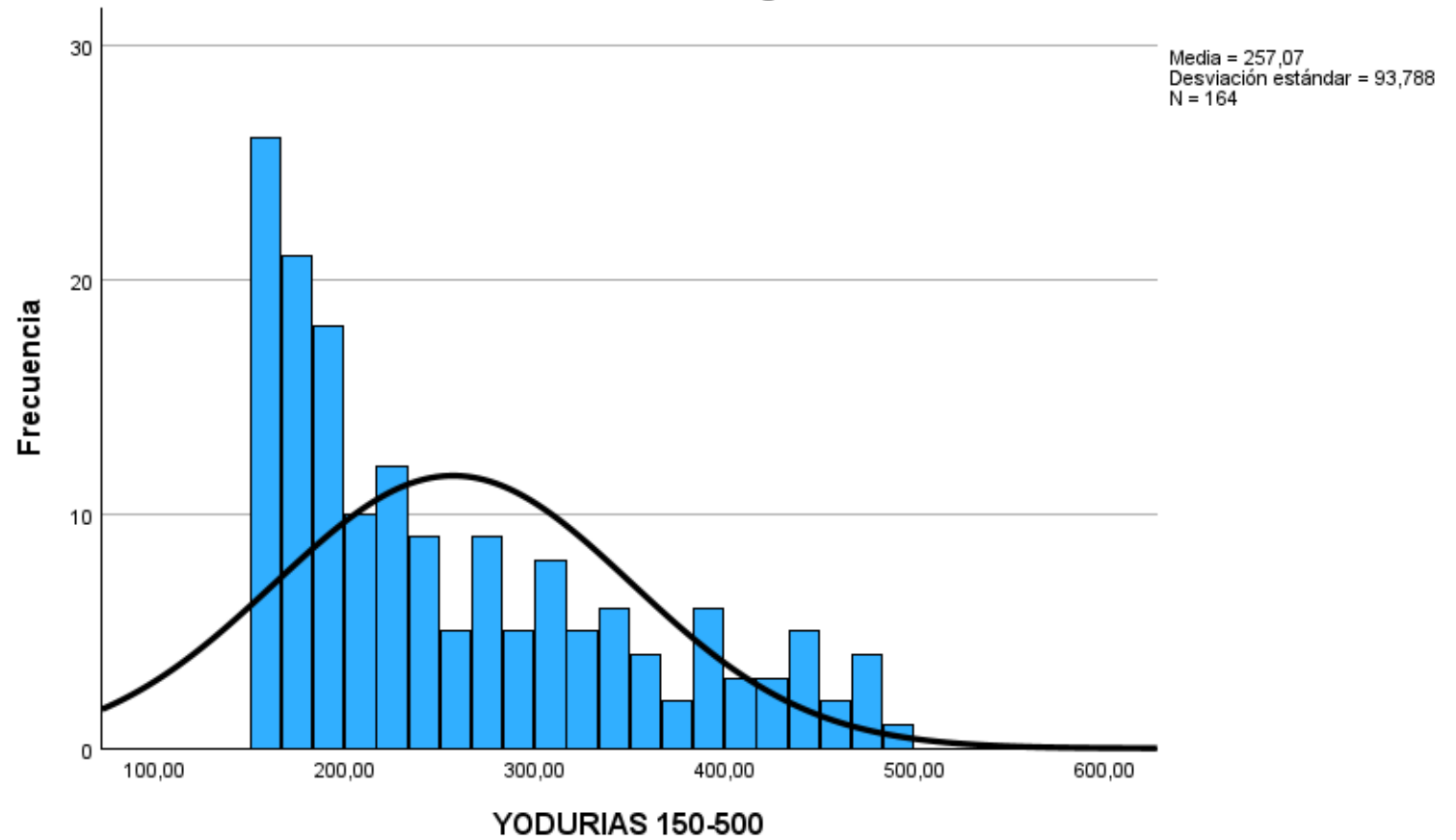
Estadísticos

YODURIAS 150-500

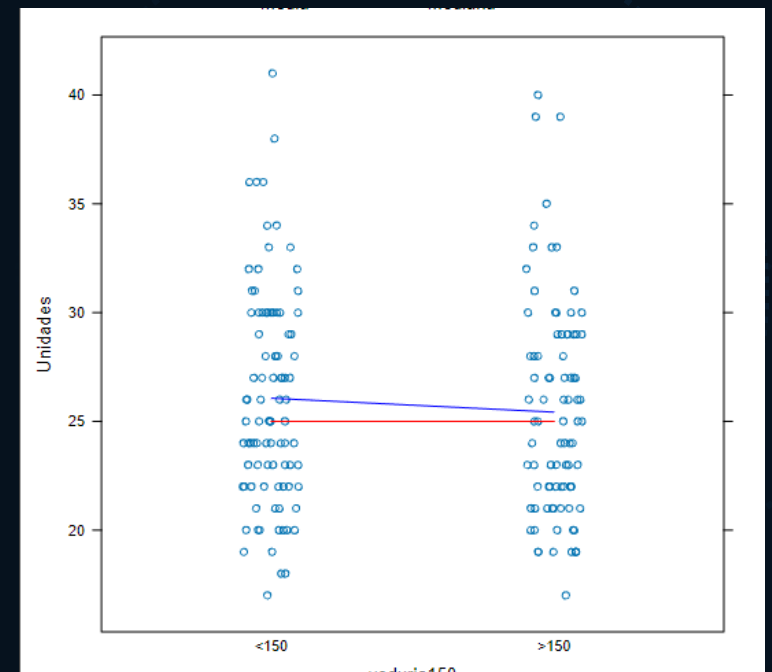
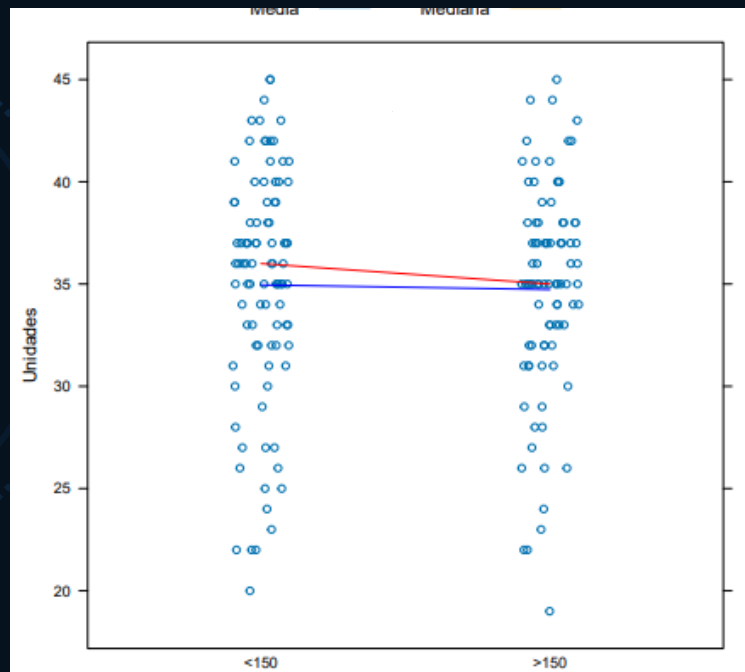
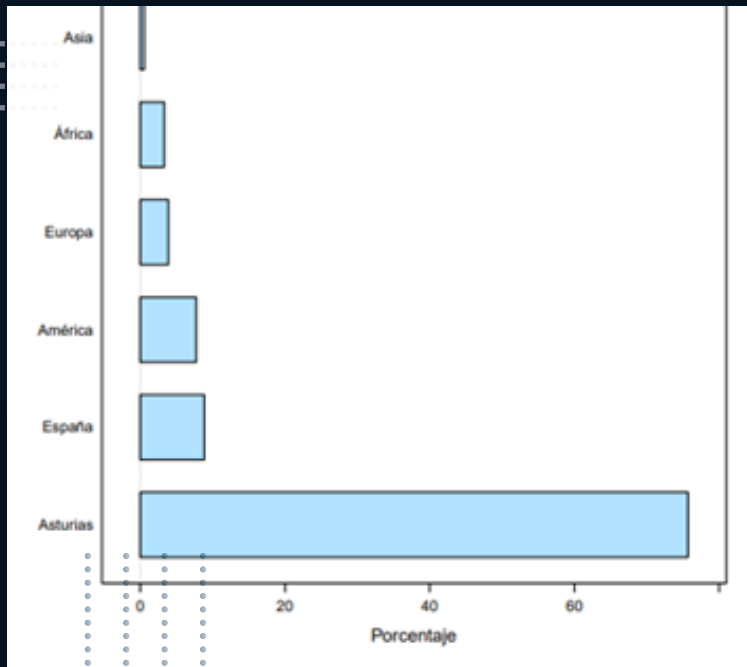
N	Válido	164
	Perdidos	0
Media		257,0747
Error estándar de la media		7,32360
Mediana		227,1150 ^a
Moda		157,18
Desv. estándar		93,78783
Varianza		8796,156
Asimetría		,863
Error estándar de asimetría		,190
Curtosis		-,378
Error estándar de curtosis		,377
Rango		346,13
Mínimo		152,52
Máximo		498,65

a. Se ha calculado a partir de datos agrupados.

Histograma



- No se encuentra asociación entre yodurias $\leq 150\mu\text{g/L}$ y edad, IMC o nacionalidad

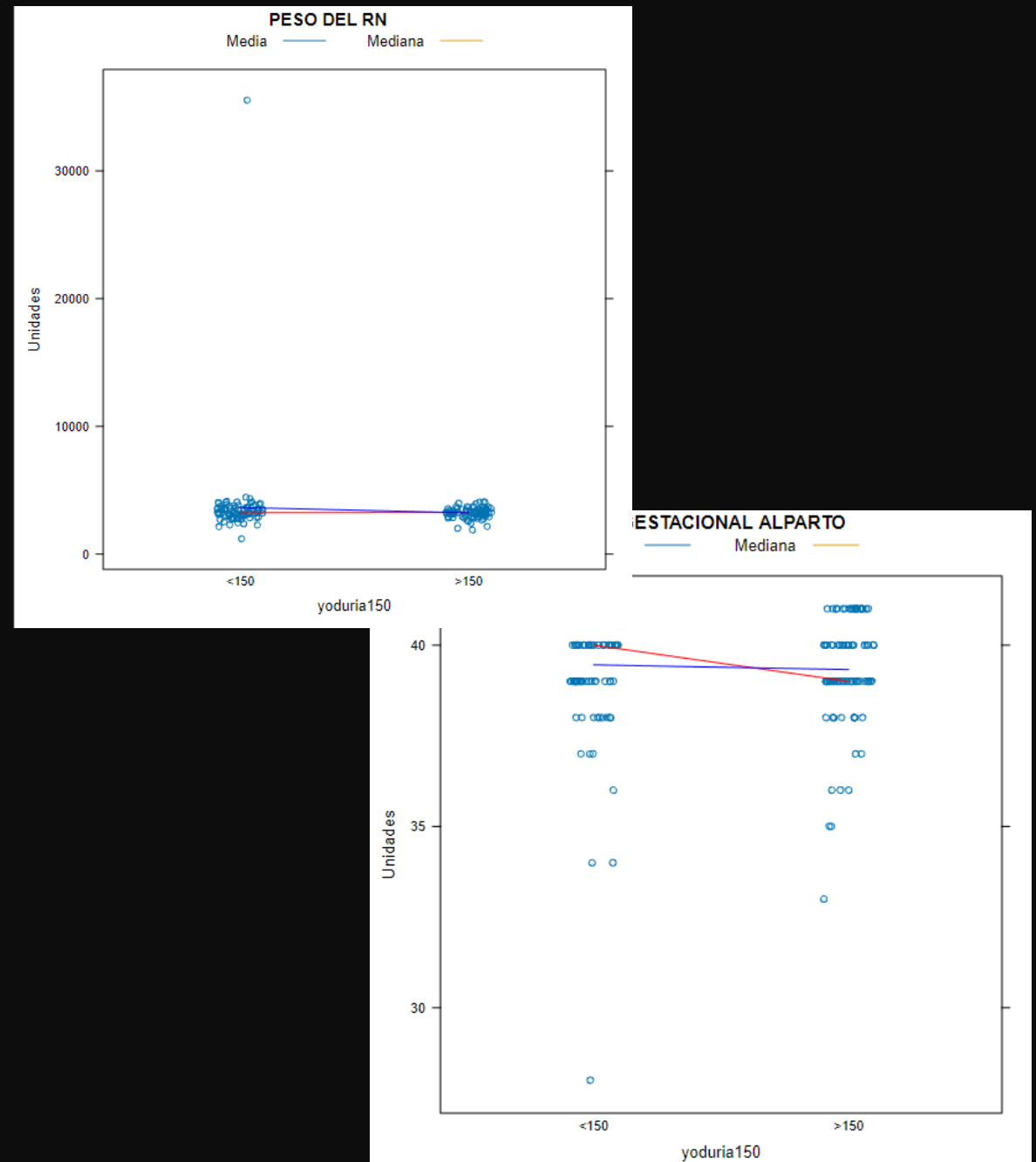


¿Diferentes resultados materno/fetales entre grupo de gestantes $<150 \mu\text{g/L}$ versus $>150 \mu\text{g/L}$?

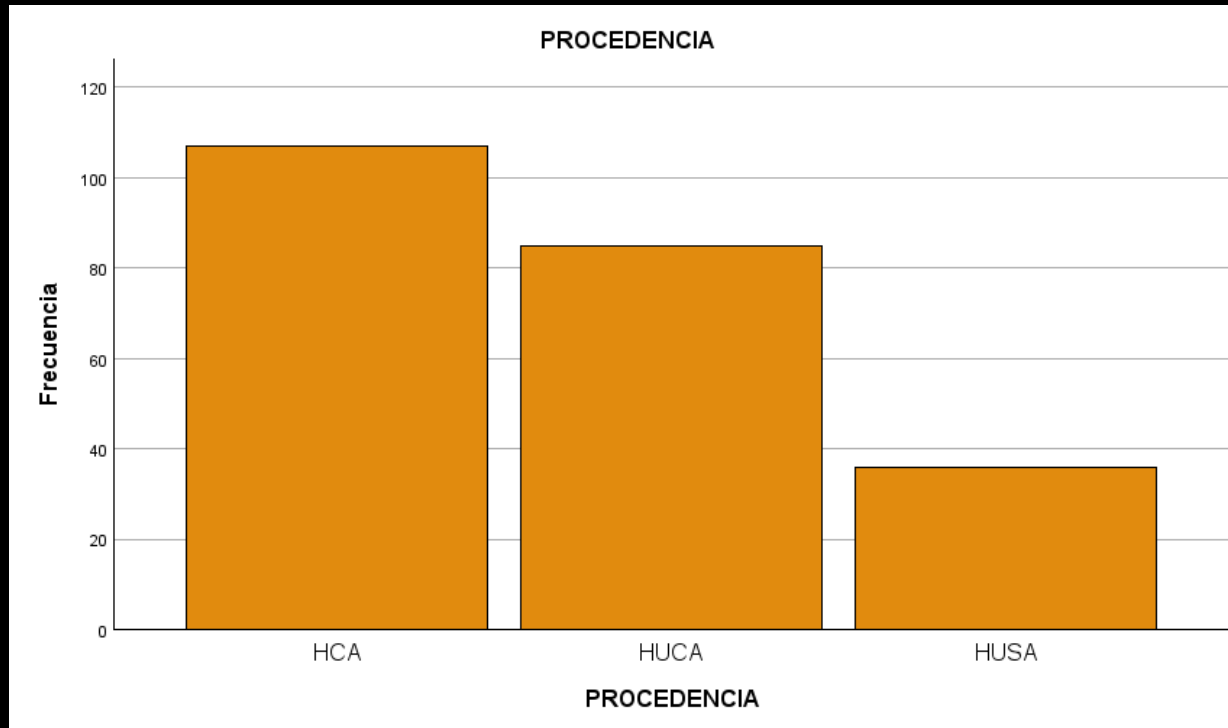


En el grupo Yodurias $>150 \mu\text{g/l}$ se encontró mayor tendencia a la DG.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a PE, PP o abortos.



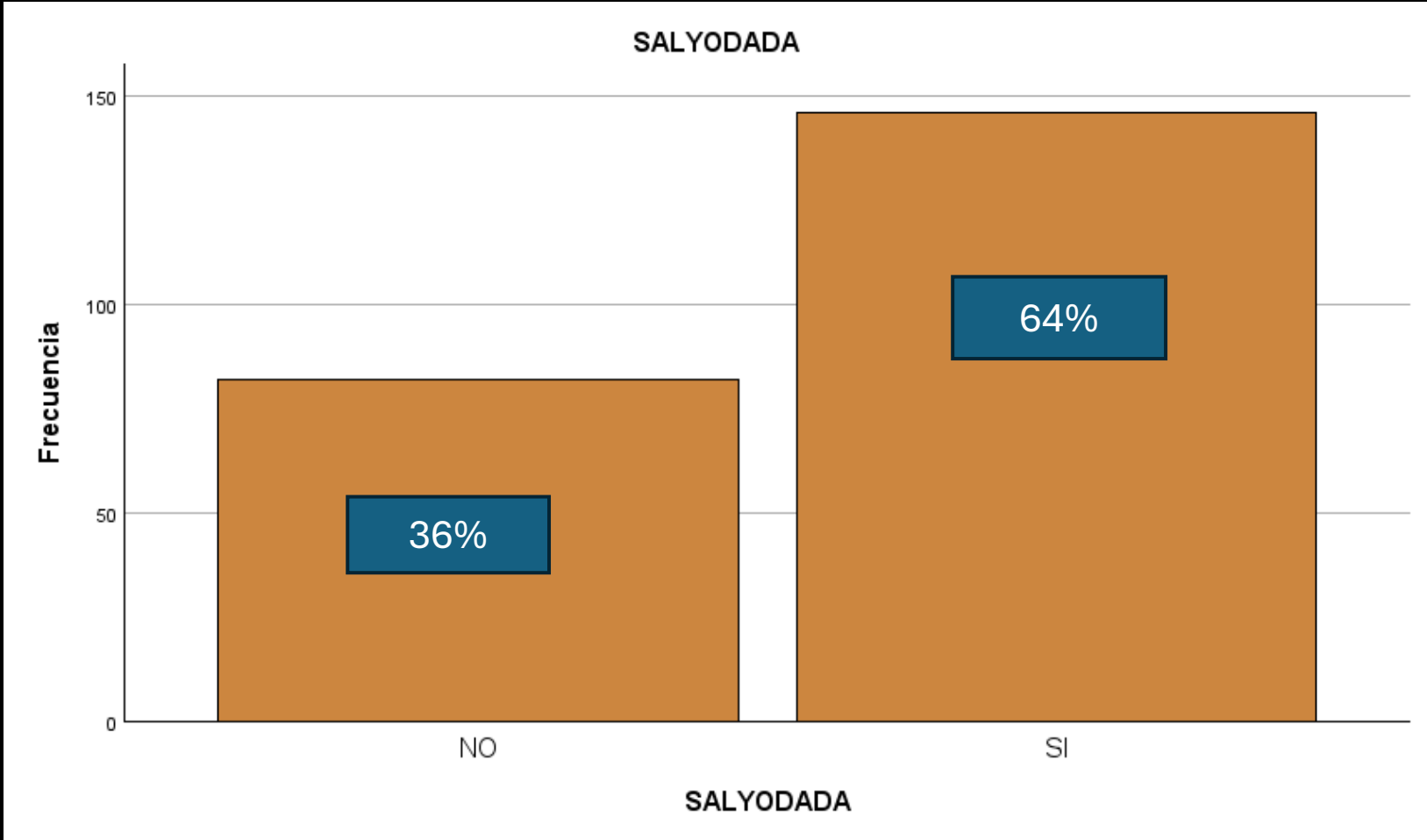
Cuestionario: 228 gestantes



PROCEDENCIA

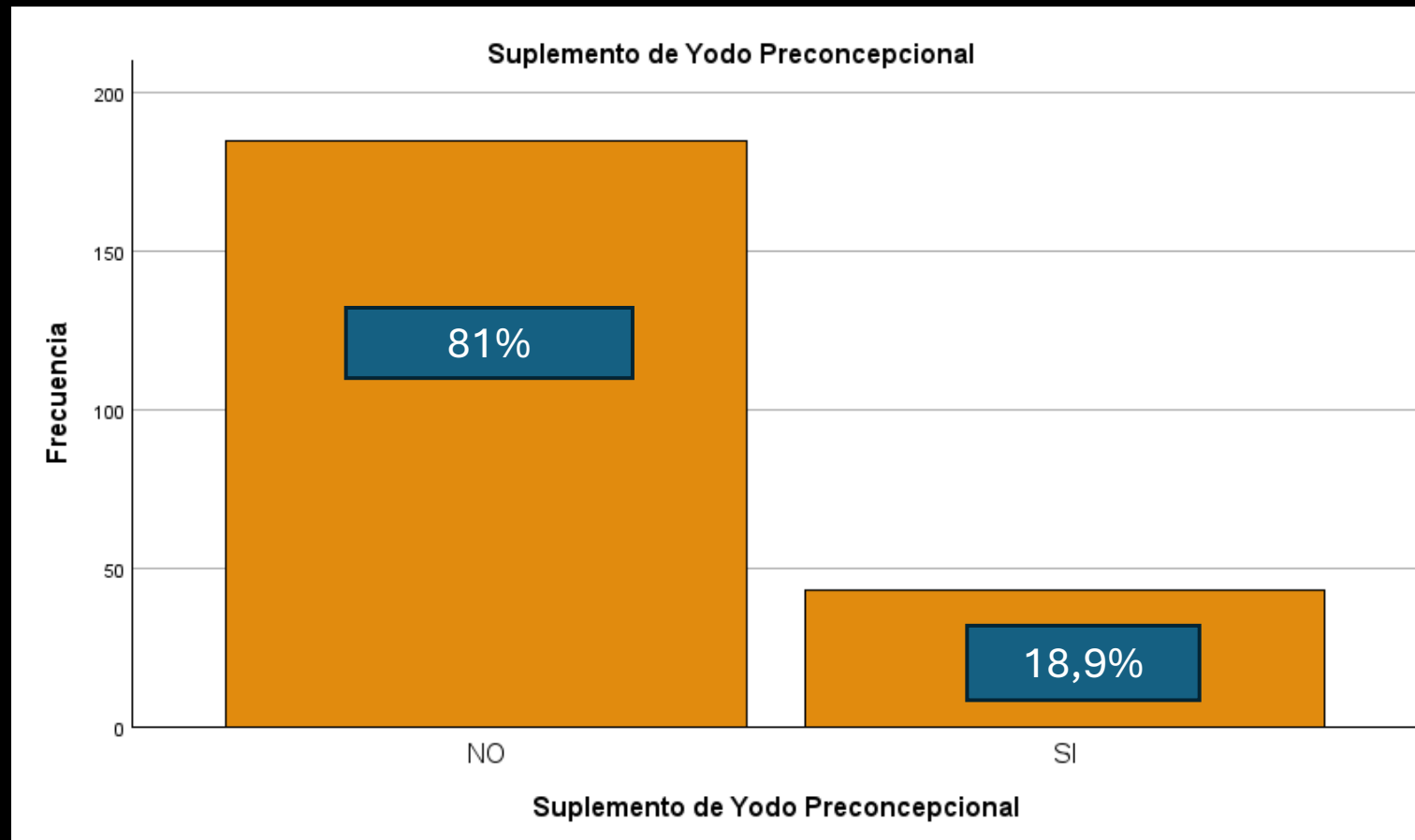
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HCA	107	46,9	46,9	46,9
	HUCA	85	37,3	37,3	84,2
	HUSA	36	15,8	15,8	100,0
	Total	228	100,0	100,0	

Questionario:



SALYODADA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	82	36,0	36,0	36,0
	SI	146	64,0	64,0	100,0
	Total	228	100,0	100,0	

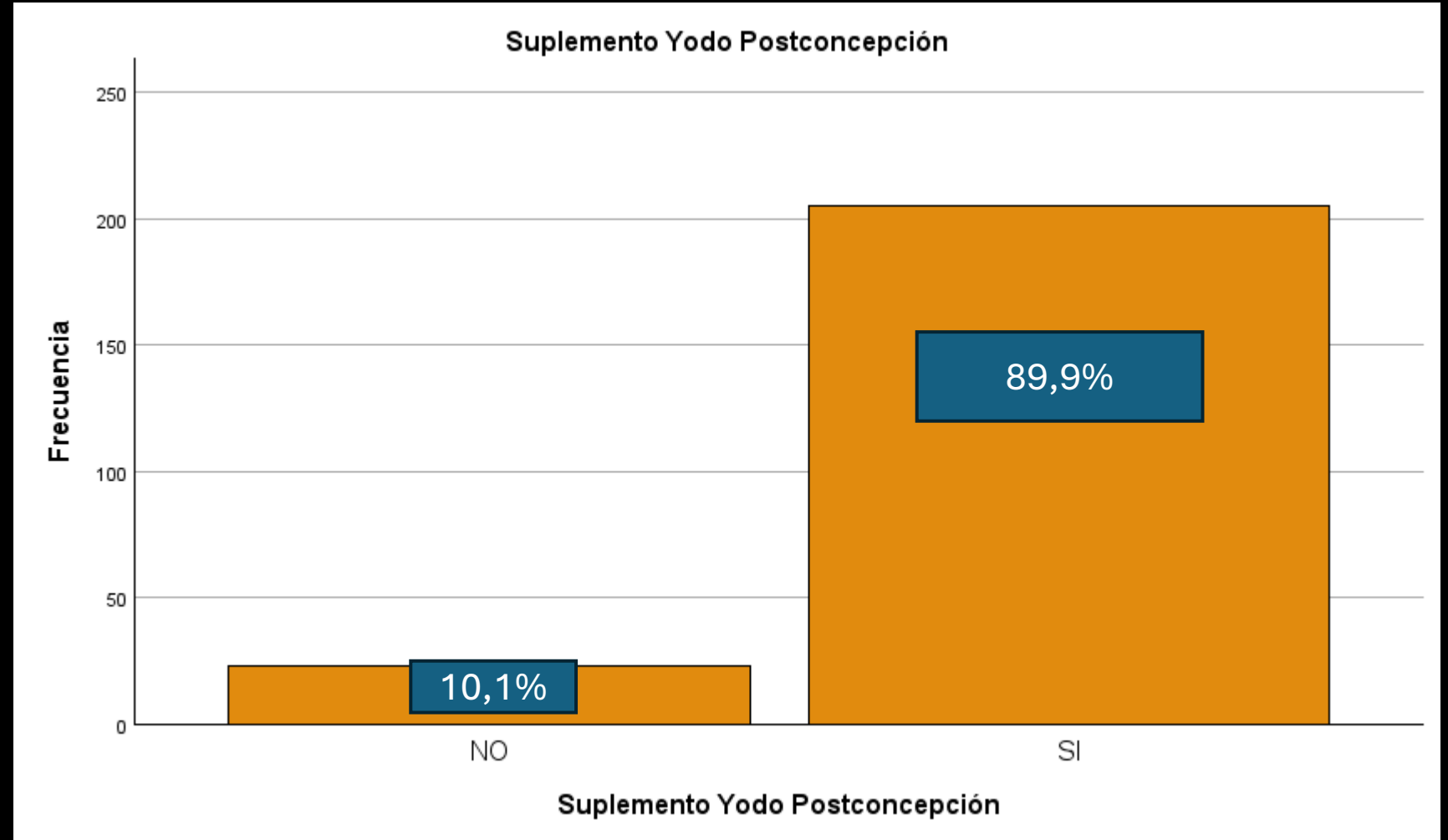
Questionario:



SYPREC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	185	81,1	81,1	81,1
	SI	43	18,9	18,9	100,0
	Total	228	100,0	100,0	

Questionario:



SYPOSTC					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	23	10,1	10,1	10,1
	SI	205	89,9	89,9	100,0
	Total	228	100,0	100,0	

Las fuentes nutricionales de yodo son:

Sal yodada.

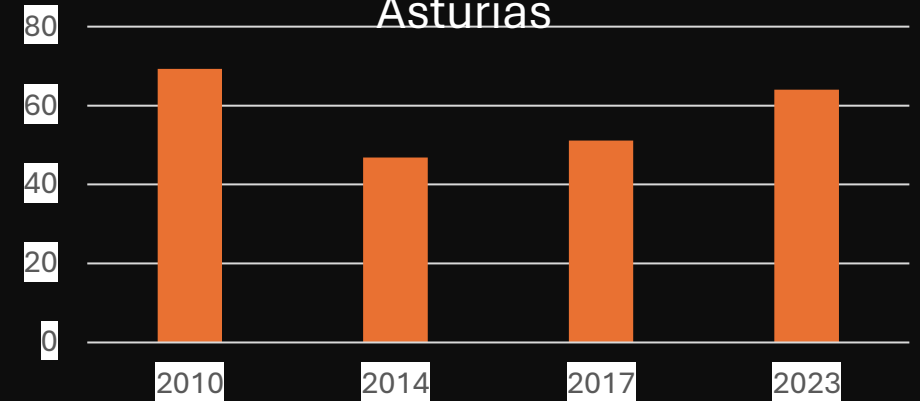
- Objetivo de consumo de Sal Yodada de la OMS y el Consejo Internacional para el Control de la Sal :de más del 90%.
- Para aportar 250 $\mu\text{g}/\text{día}$ de yodo, deben ingerirse 3 raciones de leche o derivados y 2 gramos de sal yodada a diario. Además, esta ingesta debe hacerse de manera continuada en el tiempo. No basta con empezar a consumir sal yodada en el embarazo, sino que se debe llegar a la gestación con una adecuada repleción de los depósitos, lo que obliga a un consumo de sal yodada durante al menos 2 años previos al embarazo.

Pescado

Algas

La ingesta de yodo recomendada por la OMS a partir de 2007 es de 250 $\mu\text{g}/\text{día}$.

Consumo de sal yodada en Asturias



Las fuentes nutricionales de yodo son:

- **La leche y los productos lácteos** son las principales fuentes de yodo en los países industrializados.
- El consumo de leche y lácteos, así como sus concentraciones de yodo, varían ampliamente, lo que los convierte en una **fente de yodo impredecible**.
- Las concentraciones de yodo en la leche en los países industrializados varían de 33 a 534 µg/L y están influenciadas por la ingesta de yodo de las vacas lecheras, la ingesta de bociógenos, la producción de leche, la estación, la inmersión de los pezones con desinfectantes que contienen yodo, el tipo de cría y procesamiento.
- Estimamos que la leche y los productos lácteos contribuyen entre el 13% y el 64% de la ingesta diaria recomendada de yodo según los datos de ingesta de alimentos específicos de cada país.



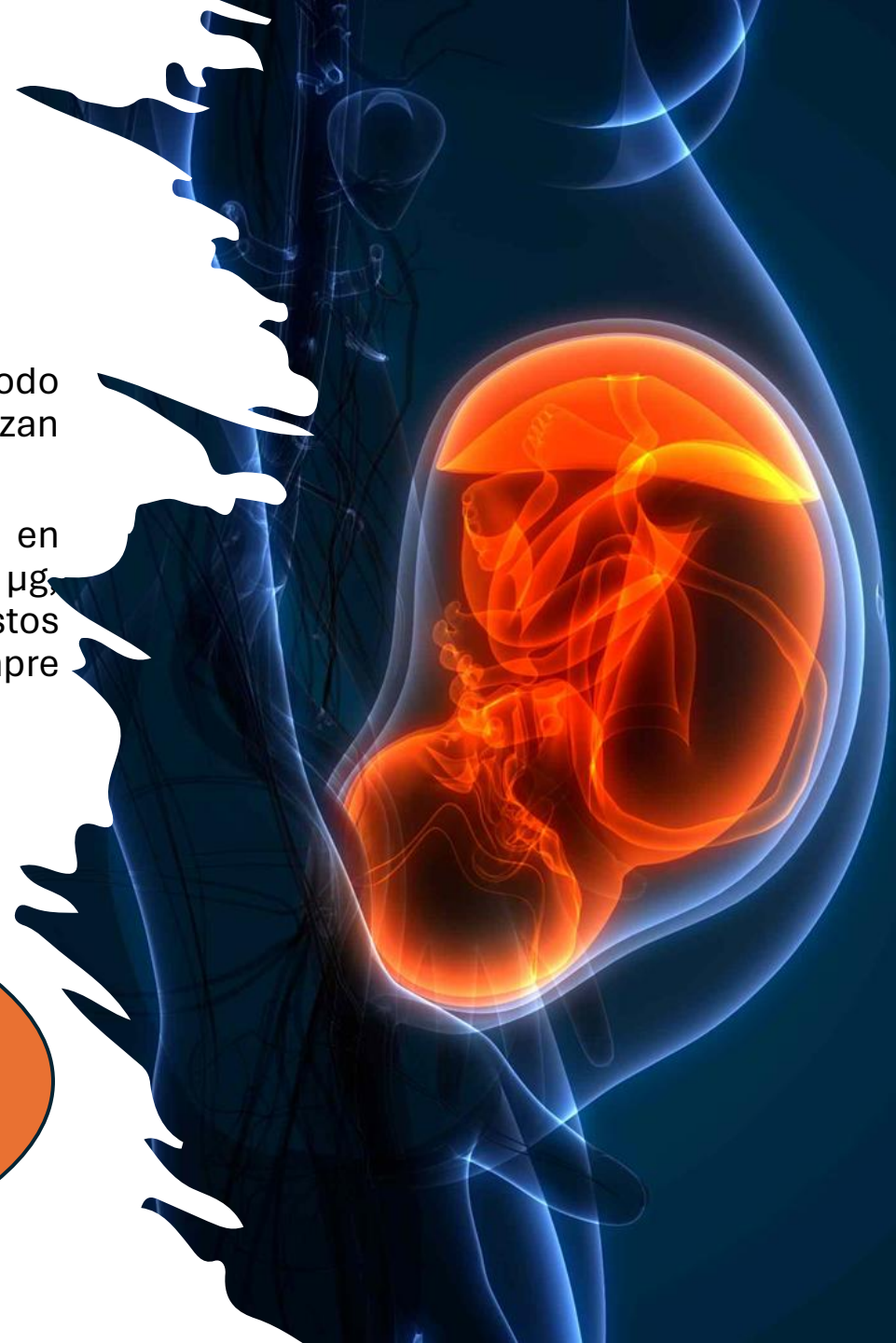
Para garantizar niveles adecuados de yodo pero evitar el riesgo de exceso de yodo a través de la leche y los lácteos, es crucial reducir las amplias variaciones en el yodo de la leche.

Los suplementos de yodo son:

- **Suplementos farmacológicos:** tienen un contenido en yodo variable entre 150 y 300 μg por comprimido, y se comercializan solos o asociados a ácido fólico y vitamina B12.
- **Complejos polivitamínicos que contienen yodo:** aunque en ficha técnica su contenido en yodo oscila entre los 150- 225 μg , algunos estudios han constatado que el contenido real de estos productos una vez manufacturados es muy variable y no siempre ajustado al contenido que indica la etiqueta .

En los casos en los que se recomienda el uso de suplementos de yoduro potásico, la pauta a seguir sería:

- Iniciarlos, de manera preconcepcional, al menos 2 meses antes, para conseguir unos depósitos de yodo adecuados al inicio del embarazo.
- La dosis diaria recomendada y que está presente en la mayor parte de los suplementos farmacológicos comercializados en nuestro país es de 100, 200 o 300 μg por comprimido.
- Se recomienda la toma de un comprimido diario desde la etapa preconcepcional o gestacional temprana y mantenerlo de manera ininterrumpida hasta la finalización de la lactancia materna exclusiva





Gracias