Rev Med Urug 2007; 23: 34-39

# Tiroiditis posparto en Uruguay

Dres. Erica Balaguer Teske\*, Beatriz Masena Rodríguez†, Francisco Cóppola Gonçalvez‡, Claudio Sosa Fuertes‡, Juan Carlos Silvera§

Clínicas Ginecotocológicas "A" y "C", Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay, Centro Hospitalario Pereira Rossell

#### Resumen

La tiroiditis posparto es un síndrome de disfunción tiroidea transitorio o permanente materno que ocurre en el primer año del nacimiento. No existen datos de la prevalencia de tiroiditis posparto en nuestro país.

Objetivo: determinar la prevalencia de tiroiditis posparto en la población de pacientes mujeres usuarias de Salud Pública de nuestro país.

Material y método: se realizó un estudio observacional descriptivo, incluyendo 105 pacientes cuyo parto ocurriera en los tres a 12 meses previos, excluyendo aquellas pacientes que presentaban enfermedad tiroidea conocida.

Se dosificó tirotropina al total de las pacientes, repitiendo a los tres meses aquellas patológicas y dosificando anticuerpos antitiroperoxidasa.

Resultados: se encontró 5,7% de tiroiditis posparto, así como 6,7% de hipotiroidismo no asociado a tiroiditis (12,4% total). La presencia de síntomas asociados a enfermedad no fue estadísticamente significativa ( $x^2$ =0,431). Se estimó la curva de valores normales de TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides) en relación con los meses posparto.

Conclusiones: el concepto de la tiroiditis posparto como un desorden leve y temporal está cambiando actualmente, reconociéndose como una fase aguda en un proceso crónico de tiroiditis autoinmune con secuelas negativas a largo plazo en la madre y el hijo. La prevalencia varía entre 1,1% a 21% mundialmente, no habiendo datos previos en nuestro medio.

En la población estudiada se encontró 5,7% de pacientes con enfermedad, con un total de 12,4% de hallazgos alterados, no encontrándose asociación con la presencia de síntomas clínicos. La frecuencia de esta afección determina la necesidad de valorar e implementar herramientas de screening adecuadas.

**Palabras clave:** TIROIDITIS POSPARTO. TIROIDITIS AUTOINMUNE.

Recibido: 17/7/06. Aceptado: 27/11/06.

<sup>\*</sup> Ex Asistente de Ginecotocología. Clínica Ginecotocológica "A", Prof. Dr. Pons. Jefa de Residentes de Ginecotocología, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

<sup>†</sup> Ginecotocóloga. Ex Residente Clínica Ginecotocológica "A", Prof. Dr. Pons.

<sup>‡</sup> Profesor Adjunto Clínica Ginecotocológica "C", Prof. Dr. Alonso. § Médico Laboratorista. Encargado de sector Hormonas, sección

Bioquímica, Laboratorio Central del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Correspondencia: Dra. Erica Balaguer Teske Orinoco 5309 bis. A. 6. Montevideo, Uruguay Correo electrónico: ericabalaguer@gmail.com

#### Introducción

La tiroiditis posparto (TPP) se define como un síndrome de disfunción tiroidea transitorio o permanente materno que ocurre en el primer año del nacimiento y se basa en una inflamación autoinmune de la glándula tiroides caracterizada por infiltración linfocítica<sup>(1,2)</sup>. Clásicamente se presenta con tres fases secuenciales: inicialmente una fase tirotóxica, luego la fase hipotiroidea seguida por una fase de recuperación en el primer año posparto<sup>(1,2)</sup>.

La prevalencia reportada a nivel mundial de la tiroiditis posparto varía entre 1,1% a 21%, atribuyéndose este amplio rango a la utilización de distintos métodos de screening, así como a factores genéticos y ambientales. Un cuarto de estas pacientes persisten con hipotiroidismo permanente al realizarse el seguimiento durante varios años a pesar de la aparente resolución de su TPP<sup>(3,4)</sup>. La prevalencia de TPP se triplica en aquellas pacientes con diabetes mellitus tipo I<sup>(2,5,6)</sup>.

La tasa de recurrencia de la tiroiditis posparto es alta: 70% de las pacientes que desarrollaron esta enfermedad en un primer embarazo la repiten en el embarazo siguiente<sup>(5)</sup>.

Actualmente se considera a esta afección como una fase aguda de destrucción tiroidea autoinmune en el contexto de una sensibilización tiroidea preexistente<sup>(1,7)</sup>.

Este concepto se basa en varios hechos estudiados: a) la relación entre la tiroiditis posparto y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti TPO); b) la histología de la tiroiditis posparto (tiroiditis linfocítica destructiva focal y difusa con foliculolisis y disrupción); c) la presencia de células T activadas circulantes en pacientes con tiroiditis posparto; d) la asociación entre presencia de genes de la región mayor de histocompatibilidad y la ocurrencia de tiroiditis posparto; e) el hecho de que la tiroiditis posparto muchas veces finaliza en una falla tiroidea autoinmune permanente<sup>(1)</sup>.

Se ha visto que 50% de las pacientes con anti TPO positivos durante el embarazo desarrollan TPP, y aquellas que no la desarrollaron en un embarazo inicial tienen 25% de posibilidad de desarrollarla en el embarazo siguiente, en contraposición con las pacientes con anti TPO negativos, las cuales no desarrollan la enfermedad<sup>(5,8)</sup>.

La combinación de susceptibilidad genética y factores ambientales lleva a la tiroiditis autoinmune en general, así como a la tiroiditis posparto. El efecto rebote a la supresión autoinmune asociada con el embarazo durante el posparto explica la agravación de síndromes autoinmunes en el período puerperal, en este caso la manifestación clínica de la tiroiditis posparto<sup>(1)</sup>.

Esta enfermedad se reconoce cada vez más como un serio problema de salud. La existencia de enfermedad tiroidea autoinmune incrementa la posibilidad de pérdida fetal espontánea. Existen indicadores de que la falla tiroidea de-

bida a tiroiditis autoinmune, frecuentemente leve y subclínica, llevaría a un permanente y significativo deterioro de las funciones neuropsicológicas del producto de la concepción. Finalmente, existe actualmente evidencia de que las pacientes que permanecen con hipotiroidismo subclínico secuelar a la tiroiditis posparto, estarían predispuestas a enfermedad cardiovascular al envejecer<sup>(1)</sup>.

En cuanto a la presentación clínica, habitualmente se presenta una fase inicial tirotóxica seguida de una fase hipotiroidea. Es importante destacar que con frecuencia los síntomas de estas pacientes son atribuidos a ansiedad o depresión, y el índice de sospecha de hipotiroidismo del obstetra debe ser alto para llegar al diagnóstico<sup>(6)</sup>. Por lo general, los síntomas persisten por uno a tres meses, y prácticamente todas las mujeres recuperan la función normal. En esta entidad los síntomas de hipertiroidismo no responden a la medicación antitiroidea y, por lo general, no se trata a las pacientes o se les administra betabloqueantes adrenérgicos (por ejemplo, propranolol en dosis suficientes para reducir el pulso en reposo a menos de 100 por minuto)<sup>(6)</sup>. En la fase de hipotiroidismo deben ser tratadas aquellas pacientes con niveles de TSH mayores a 10 microUI/ml.

Como la remisión espontánea es frecuente, se debe volver a evaluar a las pacientes tratadas un año después de la interrupción gradual de la tiroxina. Se debe vigilar el estado tiroideo de las que recuperan la función normal mediante exámenes de laboratorio periódicos<sup>(6)</sup>.

No existen datos de la prevalencia de tiroiditis posparto en nuestro país.

El objetivo del siguiente estudio fue determinar la prevalencia de tiroiditis posparto en una población de pacientes usuarias de Salud Pública en Uruguay.

# Material y método

Se realizó un estudio observacional descriptivo con recolección de datos en forma prospectiva en el período rendido entre febrero de 2004 y febrero de 2005, con un cálculo de tamaño muestral de 100 pacientes (muestra por conveniencia), reclutándose finalmente 105 pacientes. Se incluyó a aquellas pacientes en forma correlativa que concurrieron a control ginecológico de rutina en policlínicas de Salud Pública de la ciudad de Young (departamento de Río Negro), cuyo último parto ocurriera en los tres a 12 meses previos, independientemente de la edad, paridad o vía del parto. Se consideró criterio de exclusión aquellas pacientes que presentaban enfermedad tiroidea conocida previa al parto.

Los datos fueron recolectados durante el control médico efectuado a la paciente, en un formulario especialmente diseñado a tal fin que incluía antecedentes personales, obstétricos, así como la presencia de hipo o hiperti-

Vol. 23 N° | Marzo 2007

roidismo clínico. Se obtuvo en cada caso el consentimiento informado de la paciente. Las muestras biológicas (sangre) se extrajeron durante la misma consulta.

A fines de valorar la función tiroidea se dosificó tirotropina (TSH) en plasma mediante inmunoanálisis de doble anticuerpo con medición quimioluminiscente directa (TSH-3 ACS:180®, Bayer HealthCare) al total de las pacientes. Se consideraron valores normales (pacientes en eutiroidismo) dosificaciones comprendidas entre 0,27 y 4,20 ui/ml según valores de referencia del laboratorio utilizado.

Aquellas pacientes con resultados alterados (ya sea en hipertiroidismo o hipotiroidismo) fueron citadas a los tres meses, repitiéndose la dosificación de TSH. En aquellas que persistieron valores alterados de TSH se dosificó anti TPO en plasma mediante inmunoanálisis competitivo con tecnología quimioluminiscente (anti TPO ACS:180®, Bayer HealthCare), considerándose negativo para anticuerpos valores menores a 60 U/ml según referencia de laboratorio utilizado.

Todas las dosificaciones fueron realizadas en el Laboratorio Central del Centro Hospitalario Pereira Rossell, sección Bioquímica, sector Hormonas.

Se consideró como pacientes portadoras de tiroiditis posparto aquellas con valores de TSH alterados y anti TPO positivos (figura 1).

El análisis estadístico se efectuó con el software SPSS®. Inicialmente se realizó una descripción de cada variable incluida en la base de datos final para explorar la distribución y evaluar la presencia de valores fuera de rango. Posteriormente se procedió a realizar análisis bivariados. En el caso de variables continuas con categóricas se utilizó el test de Student para muestras independientes (previa confirmación de la distribución normal y varianza similares) y pruebas no paramétricas (para distribuciones no normales). Para los análisis de asociación entre variables categóricas se procedió a utilizar el test de chi cuadrado.

Finalmente se evaluó la correlación entre variables continuas con el test de Pearson.

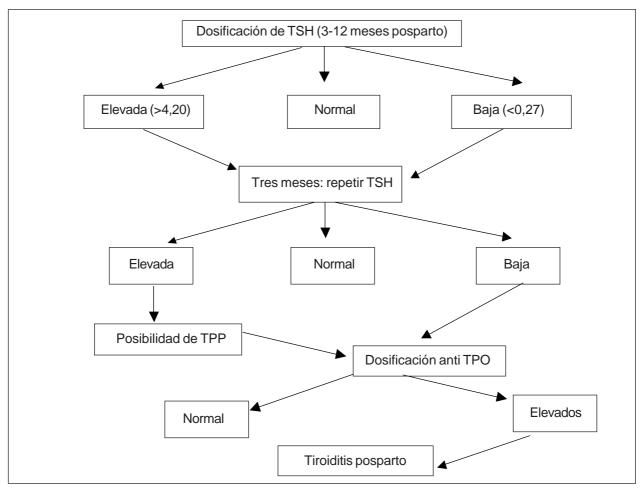


Figura 1. Algoritmo diagnóstico TSH: hormona estimulante de la tiroides

**36** Revista Médica del Uruguay

#### **Resultados**

El número total de pacientes incluidas en el estudio fue de 105

El rango de edad de las pacientes fue de 14 a 45 años, con un promedio de 25,7 y un desvío estándar de 7,4.

De este total de 105 pacientes estudiadas, 92 fueron normales y en 13 se encontró enfermedad en la función tiroidea, de las cuales seis cumplían los criterios diagnósticos para tiroiditis posparto. Se encontró una prevalencia de tiroiditis posparto de 5,7%, así como 6,7% de hipotiroidismo no asociado a tiroiditis (12,4% total) (tabla 1, figura 1).

La presencia de síntomas tanto de hipo como de hipertiroidismo asociada a enfermedad no fue estadísticamente significativa ( $x^2$  0.431) (tabla 2).

Se estimó la curva de valores normales de TSH en relación con los meses posparto (figura 2).

#### **Conclusiones**

El concepto de la tiroiditis posparto como un desorden leve y temporal está cambiando actualmente, reconociéndose como una fase aguda en un proceso crónico de tiroiditis autoinmune con secuelas negativas a largo plazo en la madre y el hijo. La prevalencia varía entre 1,1% a 21% mundialmente, no habiendo datos previos en nuestro medio

En nuestro estudio se encontró 5,7% de pacientes afectadas, con un total de 12,4% de hallazgos alterados, no encontrándose asociación con la presencia de síntomas clínicos.

Esto significa que una de cada ocho mujeres embarazadas presentan disfunción tiroidea luego del parto y aproximadamente una de cada 20 presentan tiroiditis posparto sin elementos clínicos que nos hagan sospechar la enfermedad.

La frecuencia de esta afección así como su curso habitualmente subclínico determina la necesidad de valorar e implementar herramientas de screening adecuadas. Mientras tanto, la búsqueda en casos específicos es imperativa.

#### **Agradecimientos**

Queremos agradecer al personal del Centro de Salud de Young, Río Negro, sin cuyo aporte no hubiera sido posible el reclutamiento y la recolección de datos de las pacientes. Asimismo, queremos agradecer el aporte realizado en el procesado de las muestras en el Laboratorio Central del Centro Hospitalario Pereira Rossell, a las licenciadas Marta Castro y Silvia Sarmiento.

# Summary

Postpartum tiroiditis is a syndrome of thyroid dysfunc-

Tabla 1. Prevalencia de tiroiditis posparto

Fr	ecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal Hipotiroidismo Tiroiditis posparto Total	92 7 6 105	87,6 6,7 5,7 100	87,6 94,3 100

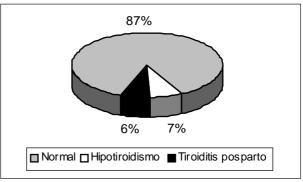


Figura 1. Prevalencia de tiroiditis posparto

**Tabla 2.** Presencia de síntomas asociados a tiroiditis posparto

	Síntomas		Total
	Sí	No	
Normal	83	5	88
	94,3%	5,7%	100%
Tiroiditis posparto	5	1	6
	83,3%	16,7%	100%
Hipotiroidismo otros	6	1	7
	85,7%	14,3%	100%

tion permanent or transitory that occurs after childbirth. There is no data on the prevalence of postpartum thyroidism in Uruguay.

*Objective:* to asses prevalence of postpartum thyroidism in a cohort of women, users of Public Health Services.

*Methods:* a descriptive observational study of 105 women who had given birth in the previous 9 months was performed. Women with already known thyroid disease were excluded.

All women were treated with thyrotropine; at month

Vol. 23 N° | Marzo 2007

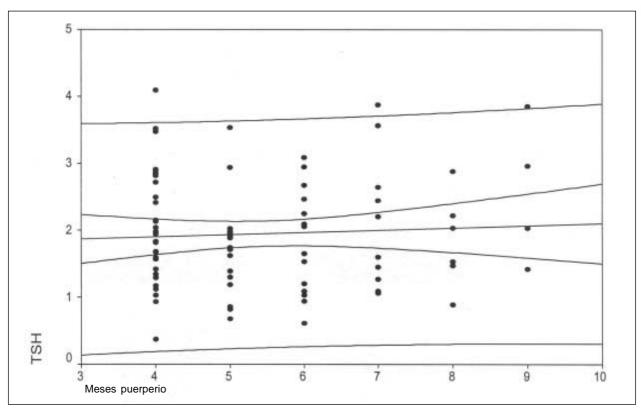


Figura 2. Curva de valores normales de TSH (hormona estimulante de la tiroides) y meses posparto

Thyrotropine was administered to all patients. Three months later, the same procedure was repeated in pathological cases with anti-thyroid peroxidase antibodies (antiTPO).

*Results:* postpartum thyroiditis was diagnosed in 5.7% of the patients, 6.7% presented hypothyroidism which was not associated with thyroiditis (a total of 12.4%). Symptoms associated to reported thyroiditis were statistically insignificant (x²=0.431). The TSH curve for normal values was estimated in relation to post partum months.

Conclusions: the concept of post partum thyroiditis as a minor and temporary disorder is currently changing, as it is recognized as an acute stage in a chronic process of autoimmune thyroiditis with long-term consequences both for the mother and the child. Prevalence ranges from 1.1% to 21% globally, there being no previous data in our country.

5.7 % of the population studied was diagnosed with the disorder, and a total of 12.4% of findings were altered, no association found with sub-clinical symptoms. The frequency of this disorder determines the need to assess and implement the appropriate screening tools.

### Résumé

La thyroïdite après l'accouchement est un syndrome de

dysfonctionnement thyroïdien transitoire ou permanent chez la mère qui a lieu pendant la première année après la naissance. Il n'existe pas de données de prévalence de thyroïdite après l'accouchement dans notre pays.

*Objectif:* déterminer la prévalence de thyroïdite postaccouchement dans la population de patients femmes qui utilisent les Services de la Santé Publique de notre pays.

Matériel et méthode: on a réalisé une étude observationnelle descriptive, qui comprenait 105 patientes dont l'accouchement avait eu lieu au cours des 3 à 12 mois précédents, en excluant les patientes qui présentaient une maladie thyroïdienne connue.

On a dosé de la thyrotropine à toutes les patientes, et on l'a répété trois mois plus tard à celles qui étaient pathologiques et en dosant des anticorps antithyropéroxydase.

Résultats: on a trouvé 5,7% de thyroïdites post-accouchement, ainsi que 6,7% d'hypothyroïdie non associée à la thyroïdite (12,4% total). La présence de symptômes associés à la pathologie n'a pas été statistiquement importante (x² = 0,431). On a estimé la courbe de valeurs normales de TSH par rapport avec les mois après l'accouchement

Conclusions: le concept de la thyroïdite après l' accouchement comme un dérèglement léger et temporaire change actuellement, et on le reconnaît comme une phase aiguë dans un processus chronique de thyroïdite autoimmune avec des séquelles négatives à long terme chez la mère et chez l'enfant. La prévalence varie entre 1,1% à 21% au niveau mondial, et il n'y a pas de données préalables dans notre pays.

Sur la population étudiée, on a trouvé 5,7% de patients ayant la maladie, avec un total de 12,4% de trouvailles pathologiques, sans trouver une association à la présence de symptômes cliniques. La fréquence de cette affection détermine le besoin d'évaluer et de mettre en place des outils de screening adéquats.

## Resumo

A tiroidite pós-parto é uma síndrome de disfunção tiroideia transitória ou permanente materna que ocorre no primeiro ano do nascimento. Não existem datos de prevalência de tiroidite pós-parto no nosso país.

*Objetivo:* determinar a prevalência de tiroidite pósparto na população de pacientes mulheres usuárias dos serviços de Saúde Pública de nosso país.

*Material e método:* realizou-se um estudo observacional descritivo, incluindo 105 pacientes cujo parto havia ocorrido nos três a 12 meses anteriores, excluindo aquelas pacientes que apresentavam doença tiroideia conhecida.

Dosificou-se tirotropina em todas as pacientes, repetindo-se aos três meses nas patológicas e dosificando-se anticorpos anti-tiroperoxidase.

Resultados: encontrou-se 5,7% de tiroidite pós-parto, e 6,7% de hipotiroidismo não associado a tiroidite (12,4% total). A presença de sintomas associados a patologia não foi estatísticamente significativa (x²=0,431). Estimou-se a curva de valores normais de TSH em relação aos meses pós-parto.

Conclusões: o conceito de tiroidite pós-parto como um distúrbio leve e temporário está mudando atualmente, reconhecendo-se como uma fase aguda em processo crônico de tiroidite auto-imune com sequelas negativas a

longo prazo na mãe e no filho. A prevalência varía entre 1,1% a 21% mundialmente, não havendo dados prévios no nosso meio.

Na população estudada se encontrou 5,7% de pacientes com enfermidade, com um total de 12,4% de resultados patológicos, não se encontrando associação com a presença de sintomas clínicos. A frequência desta afecção determina a necessidade de valorar e implementar ferramentas de triagem adequadas.

# Bibliografía

- Muller A, Drexhage H, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. Endocr Rev 2001; 22(5): 605-30.
- Roti E, Degli Uberti E. Post-partum thyroiditis- a clinical update. Eur J Endocrinol 2002; 146: 275-9. Obtenido de: http://www.eje.org/cgi/reprint/146/3/275. (Consulta: ago 2005).
- Olivieri S, De Angelis S, Vaccari V, Valensise H, Magnani F, Stazi MA, et al. Postpartum thyroiditis is associated with fluctuations in transforming growth factor-âl serum levels. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(3): 1280-4. Obtenido de: http://jcem.endojournals.org/cgi/reprint/88/3/1280. (Consulta: 9 may 2005).
- Lazarus JH. Thyroid dysfunction: reproduction and postpartum thyroiditis. Semin Reprod Med 2002; 20(4): 381-8.
   Obtenido de: www.ncbi.nlm.nih.gov. (Consulta: abril 2005)
- Stagnaro-Green A. Clinical review 152: postpartum thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(9): 4042-7.
  Obtenido de: http://jcem.endojournals.org/cgi/reprint/87/9/4042. (Consulta: 9 may 2005).
- Speroff L, Glass R, Kase N. Reproducción y tiroides. In: Speroff L, Glass R, Kase N, eds Endocrinología ginecológica e infertilidad. Barcelona: Waverly Hispánica, 2000: 809-28.
- Lazarus JH, Parkes AB, Premawardhana LD. Postpartum Thyroiditis. Autoimmunity 2002; 35(3): 169-73.
  Obtenido de: www.ncbi.nlm.nih.gov. (Consulta: abril 2005)
- Amino N, Tada H, Hidaka Y, Crapo L, Stagnaro-Green A. Therapeutic controversy: screening for postpartum thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(6): 1813-21. Obtenido de: http://jcem.endojournals.org/cgi/reprint/84/6/1813. (Consulta: 9 may 2005).

Vol. 23 N° 1 Marzo 2007