Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo Vol 40 • No. 1
Copyright © 2003 por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo

REVISIÓN

Fisiología tiroidea y embarazo. Aspectos maternos, placentarios y fetales.

Abalovich, M.S.

Médico de la División Endocrinología del Hospital Durand. Docente autorizado de Medicina Interna de la UBA.
Sub Director de la Carrera de Especialistas en Endocrinología. Unidad Académica Durand. Facultad de Medicina. UBA.

Resumen

Durante el embarazo, la tiroides materna necesita incrementar su producción de T4; ello ocurre, por un lado, por una reducción transitoria en los niveles de T4 libre (T4L) debido al precoz aumento de la globulina que transporta tiroxina (TBG), a la pérdida de T4 por su pasaje y degradación placentaria, como así también a la menor diponibilidad de yoduro para la síntesis debido al aumento del filtrado glomerular del mismo. Por otro lado, existe una acción tiroestimulante de origen placentario por parte de la gonadotrofina coriónica (HCG) que "obliga" a la tiroides a aumentar su producción de T4 para compensar la pérdida mencionada. Es necesario, entonces, que la glándula se adapte a un equilibrio nuevo durante el embarazo, el cual suele alcanzarse sin dificultad en áreas iodo suficientes; sin embargo, esto no ocurre cuando la producción hormonal se halla limitada tal como se observa en áreas con deficiencia de iodo moderada o severa.

Niveles maternos adecuados de T4 en la primera mitad de embarazo son de gran importancia debido a que, por transferencia placentaria, contribuyen al desarrollo temprano del SNCfetal cuando el feto no puede sintetizar sus propias hormonas o lo hace escasamente. Al respecto, se ha demostrado la presencia de pequeñas concentraciones de T4 en el líquido celómico tan temprano como a las 6 semanas de gestación. Receptores nucleares a T3 pueden identificarse en cerebro a las 10 semanas de gesta y se incrementan seis veces hacia la semana 12, antes del desarrollo de la función tiroidea fetal.

La fisiología tiroidea del feto a lo largo de la gesta presenta características peculiares para favorecer procesos anabólicos y evitar una excesiva catabolia proteica. Niveles hormonales medidos en líquido amniótico y/o en cordón umbilical pueden ser útiles para evaluar función tiroidea fetal en aquellas circunstancias en que se sospeche una alteración en la misma y permiten iniciar un tratamiento "in utero" en caso de ser necesario.

Abstract

During pregnancy, the maternal thyroid is forced to increase thyroxine (T4) production. This is due to a temporary reduction in free T4 levels because of the precocious increment of globulin binding thyroxine (TBG),

Dirección postal: Dr. Marcos Abalovich. División Endocrinología, Hospital Carlos Durand, Díaz Vélez 5044 (1405) Buenos Aires, Argentina. Tel (5411) 4982-5212- Fax (5411) 4958-4377, e-mail: mabalovich@intramed.net.ar
Palabras Clave: embarazo, hormonas tiroideas, tiroides materna, transferencia placentaria, función tiroidea fetal.
Key words: Pregnancy, Thyroid Hormones, Placental Transfer, Fetus Thyroid Function.

to the loss of T4 across the placent, as well as a lower disponibility of iodide for the synthesis bound to the increment of glomerular filtrate. On the other hand, there is a thyroid stimulating action due to the human chorionic gonadotropin (HCG) secretion of placental origin. The HCG forces the thyroid to increase its T4 production to compensate said loss. Then, the thyroid must adapt itself to a new balance during pregnancy, which is usually reached without difficulties in iodine-sufficient-areas. Howewer, this does not take place when hormone production is limited, as it can be observed in areas wiyh mild to severe iodine defficiency.

Thyroxine adequate maternal levels during the first half of pregnancy are of great relevance for, by means of placental transfer, they contribute to the early development of fetus Central Nervous System when the fetus is unable to synthetize his own hormones or this synthesis is poor.

Related to this, the presence of low T4 concentration in celomic fluid as early as six week gestation has been proved. T3 nuclear receptors can be identified in brain at 10 week gestation and they increase six fold towards the end of the first trimester, when fetal thyroid function has not yet developed.

The fetus thyroid physiology during gestation, shows peculiar characteristics to favour anabolic processes and to avoid an excessive proteic catabolism. Hormone levels measured in amniotic fluid and/or umbilical cord migth be useful to asses the fetus thyroid function in those cases when an alteration of same is suspected and to initiate an “in uterus” treatment if necessary.

Introducción

Desde hace más de 30 años [1] se conoce que el eje hipotalamo-hipófiso-tiroideo presenta modificaciones en mujeres normales durante el embarazo. Si bien la fisiología tiroidea materna y fetal son diferentes, ambos sistemas interactúan a través de la placenta y del líquido amniótico, lo cual permite la transferencia de iodo y de hormona tiroidea de la madre al feto. Hoy conocemos que el pasaje trasplacentario de tiroxina (T4) particularmente durante el primer trimestre de embarazo adquiere importancia para el desarrollo neurológico fetal [2,3] y el adecuado coeficiente de inteligencia (IQ) en los niños, especialmente en áreas iodo deficientes [4,5] aunque también se ha descripto su relevancia en zonas con adecuado aporte iodado. [6]

A) Aspectos Maternos

Durante el embarazo, la tiroides materna necesita incrementar su producción de T4; ello se debe, por un lado, a una reducción transitoria en los niveles de T4 libre (T4L) debido al precoz aumento en los niveles de la globulina que transporta tiroxina (TBG), a la pérdida de T4 por su pasaje y degradación placentaria, como así también a la menor diponibilidad de yoduro para la síntesis debido al aumento del filtrado glomerular del mismo. Por otro lado, existe una acción tiroestimulante de origen placentario de parte de la gonadotrofina coriónica (HCG) que “obliga” a la tiroides a aumentar su producción de T4 para compensar la pérdida mencionada. Es necesario, entonces, que la glándula se adapte a un equilibrio nuevo durante el embarazo, el cual suele alcanzar sin dificultad en áreas iodo suficientes; sin embargo, esto no ocurre cuando la producción hormonal se halla limitada tal como se observa en áreas con deficiencia de iodo moderada o severa.

A1) Hormonas tiroideas y proteínas de transporte

Los altos niveles de estrógenos durante el embarazo inducen un aumento en la concentración sérica de la TBG, lo cual se debe a una mayor síntesis hepática y a una menor degradación periférica producto de cambios en su contenido en ácido siálico [7]. Los niveles de TBG en mujeres no embarazadas oscilan entre 11 y 21 µg%. Los mismos comienzan a elevarse tempranamente, a partir del día 20 de gesta, alcanzan un máximo entre las semanas 20ª a 24ª, manteniendo luego una meseta hasta el fin del embarazo, retornando a sus niveles normales al cabo de 6 semanas posparto. Otra proteína de transporte, la prealbúmina, por la que la T4 tiene menos afinidad, sólo se

incrementa levemente o no se modifica, mientras que la albúmina puede incluso descender relativamente como consecuencia del aumento de la volemia, característico del embarazo [8].

El incremento en los niveles de TBG trae aparejado el ascenso consiguiente en los niveles de hormonas tiroideas totales, fundamentalmente T4 y, en menor medida T3, dado que la afinidad de la proteína de transporte es 100 veces mayor por T4 que por T3. La curva de T4 a lo largo de la gesta es semejante a la de TBG, alcanzándose valores discretamente superiores a los de mujeres no grávidas. Lo dicho explica que las hormonas totales no sean de utilidad para el diagnóstico de hipertiroidismo durante el embarazo.

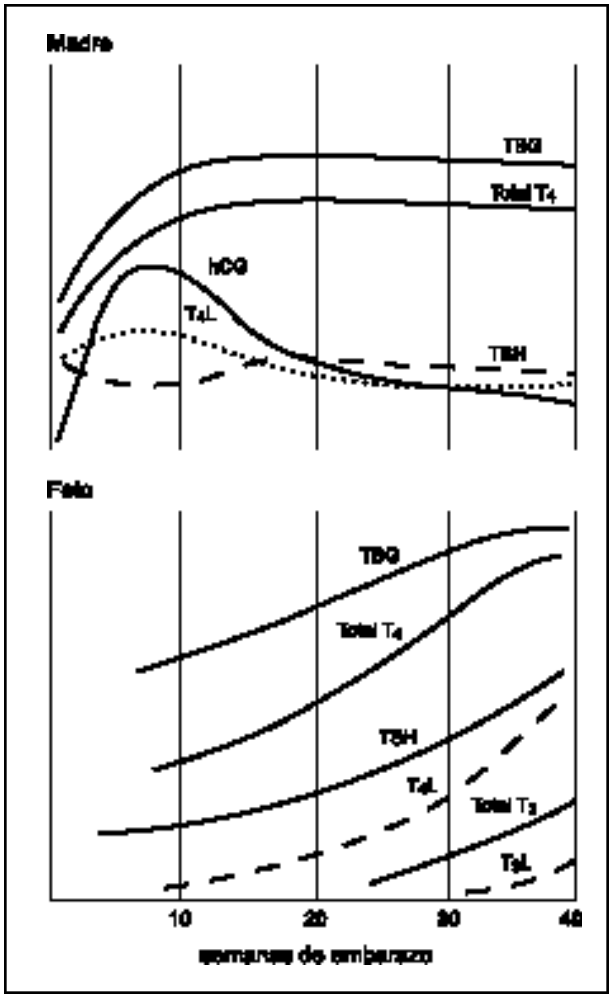

Figura 1. Cambios en la función tiroidea materna y fetal durante el embarazo. Burrow, GN. y col. [14]

Una situación diferente puede advertirse en áreas con deficiencia en iodo. Glinoer y col. [9] estudiaron 606 mujeres embarazadas normales de Bélgica, un país con moderado iodo deficiencia (ioduria media 50 µg día) y observaron que la saturación de TBG por T4 (porcentaje de los sitios de unión de TBG ocupados por T4 estimados a través de la relación molar T4/TBG) descendía un 40% en el 1er. trimestre y un 28% en la semana 20ª; 1/3 de las pacientes presentaban hipotiroxinemia relativa y aumento de la relación T3/T4 presumiblemente por secreción preferencial de T3.

Respecto a los niveles de hormonas libres durante el embarazo, han existido ciertas controversias en los últimos años producto de las diversas metodologías empleadas, habiéndose descripto niveles normales [10], descendidos [11] o incrementados [12] a lo largo de la gesta. Sin embargo, hoy se admite que los niveles de T4L y T3L alcanzan sus picos más altos durante el 1er. trimestre, particularmente entre la 8ª y 12ª semana, sin superar, por lo general, el límite superior de lo normal y luego descienden a lo largo de la gesta entre 15 y 35% cuando se compara el último trimestre en relación a controles tempranos [13]. Los incrementos mencionados en las hormonas libres en el 1er. trimestre parecen vincularse a la acción de estimulantes tiroideos placentarios tal como analizaremos más abajo.

Los cambios en los niveles de TBG, T4 total y libre se muestran en la figura 1 [14].

A2) Estimulantes tiroideos maternos

Se han identificado al menos tres estimulantes tiroideos durante el embarazo: uno hipofisario, la tirotrofina (TSH) y otros dos de origen placentario: la HCG y la tirotrofina coriónica (HCT).

Los datos iniciales concernientes a los niveles de TSH durante el embarazo han sido controvertidos: algunos autores no encontraron cambios [15], y otros hallaron un incremento variable a lo largo del mismo [16], aún en mujeres sin iodo deficiencia [17]. Sin embargo, la introducción hace algunos años de los ensayos ultrasensibles de TSH permitió gran pre-

cisión en las determinaciones de esta hormona y definir más claramente sus cambios a lo largo de la gesta. En base a ello hoy se admite que luego de un pequeño ascenso inicial producto del aumento de TBG y el transitorio descenso en la T4L, la TSH sufre una caída hacia fin del primer trimestre pudiendo llegar a niveles no detectables en un 13% a 15% de los casos [8] y luego suele ascender progresivamente durante la segunda mitad. Aunque dentro de límites normales, la diferencia en los niveles de TSH entre el 1er. y 3er. trimestre se hace especialmente notable en áreas iodo deficientes [18].

Respecto de la HCG, su rol como estimulante tiroideo fue postulado hace ya varios años al observarse similitudes estructurales con la TSH y que pacientes portadoras de mola hidatidiforme o coriocarcinoma con muy altos niveles de HCG circulante, eran capaces de presentar hipertiroidismo el cual se resolvía con el tratamiento de la enfermedad de base [19]. Hoy se conoce que, no sólo existe similitud en la estructura de ambas hormonas habida cuenta que son glicoproteínas con subunidad α común y subunidad β de alta homología, sino que también existe una considerable homología entre los receptores de TSH y LH/HCG. Estos receptores de membrana acoplados a la proteína G, comparten el 70% de los dominios transmembrana y el 45% de los dominios extracelulares, donde existen los sitios de unión a las hormonas [20]. Esto explica que "in vitro" la HCG haya tenido un efecto estimulante directo sobre cultivos de células tiroideas. De todos modos, debe entenderse que la potencia tiroestimulante de la HCG es mucho menor que la de TSH estimándose que 1mUI/L de TSH equivale a 40000 UI/L de HCG [21].

Durante el embarazo normal la HCG presenta dos picos de secreción: uno entre la 8ª y 18ª semana y otro, más tardío, entre la 32 y 39 semanas. Se ha observado una correlación positiva entre el primer pico de HCG y los niveles de T4 libre y T3 libre [22] y, en cambio, una correlación negativa entre HCG y TSH (figura 1). En base a esto puede postularse que el pico de HCG origina un aumento en la producción de hormonas tiroideas durante el 1er. trimestre con T4 libre en el límite superior, la cual por retroalimentación negativa sobre la Unidad Hipotálamo Hipofisaria determina la caída transitoria en los niveles de TSH. Esto adquiere sustento en la observación de que la abrupta caída de HCG en mujeres que abortan en forma terapéutica en el primer trimestre origina una caída de hasta 15% en los niveles hormonales mientras que la TSH se duplica.

Respecto a la HCT, es una glicoproteína de peso molecular 28000, sólo fue detectada en un 35% de los embarazos normales y con niveles, en general muy bajos [23]. Por ello se considera que la HCT no influye en el control de la función tiroidea durante el embarazo.

A3) Tiroglobulina (Tg)

Diversos trabajos han coincidido en demostrar que los niveles de tiroglobulina aumentan durante el embarazo [9], especialmente durante el último trimestre. Si bien ello se atribuyó primero al aumento de HCG, esto no explicaría que el mayor incremento de tiroglobulina suceda en la última parte del embarazo.

Estudios más recientes han revelado que la elevación de tiroglobulina estaría vinculada con otros índices de estimulación tiroidea tales como leve incremento de TSH y de la relación T3/T4 a lo largo de la gesta sugiriendo secreción preferencial de T3 tal como se observa en áreas iodo deficientes. Más aún, cambios en Tg están asociados con aumentos en el volumen tiroideo y se considera que la Tg podría constituir un marcador bioquímico para monitorear la bociogénesis vinculada al déficit de iodo [24].

A4) Volumen tiroideo

Estudios efectuados sobre necropsias de mujeres fallecidas durante el embarazo, demostraron una pequeña hiperplasia tiroidea en la mayor parte de las mismas [23].

Mientras que en EE.UU. la bociogénesis durante el embarazo ha sido poco descripta, en Europa, en cambio, está mejor documentada. Los incrementos en el volumen tiroideo parecen vincularse a la ingesta de iodo. Así, en Finlandia e Irlanda donde la disponibilidad de iodo se considera adecuada, el aumento de volumen tiroideo osciló entre 10-15%, a diferencia de Bélgica y Dinamarca, por ejemplo, con baja ingesta iodada, en donde el aumento observado fue promedio de un 25%. El bocio revir-

tió parcialmente cuando se evaluó a 12 meses posparto [18].

Una adecuada suplementación de iodo puede prevenir el bocio gestacional en áreas iodo deficiente, siendo aún motivo de debate la cantidad diaria de iodo para tal fin.

B) Transferencia Placentaria

La influencia que las hormonas y otras sustancias que circulan por la sangre materna pueden ejercer sobre el feto depende del grado de permisibilidad de la placenta al pasaje de las mismas.

Así se considera que el iodo, la TRH, las TSI (inmunoglobulinas estimulantes tiroideas) atraviesan la placenta libremente, mientras que la misma es impermeable a la TSH. Datos más controvertidos corresponden al pasaje trasplacentario de hormonas tiroideas.

Antiguos estudios en animales mostraron la dificultad del pasaje de T4, T3 y T3R (T3 reversa); sin embargo, a partir de la década del 90, otros trabajos realizados en embriones de pollo, demostraron que podía existir pasaje de hormonas tiroideas aún en etapas tempranas de la gestación [25]. Asimismo pudieron identificarse receptores a T3 en el cerebro de rata en dichas etapas [26].

Antes de hacer referencia a los estudios en humanos, es necesario recordar que las hormonas tiroideas sufren cambios metabólicos a nivel de la placenta. Tres enzimas catalizan la deiodinación de las iodotironinas en tejidos humanos. La tipo I que cataliza la deiodinación del anillo externo e interno de la T4 es la encargada de convertir T4 a T3, de metabolizar T3 reversa y de poder actuar sobre T4 sulfato y T3 sulfato. Esta enzima se expresa especialmente en hígado, riñón y tiroides pero no en placenta. Las deiodinasas placentarias son la tipo II y III. La tipo II actúa sobre sobre el anillo externo de la T4, su actividad placentaria es alta en las membranas coriales y deciduales, expresándose también en cerebro, hipófisis, grasa parda y queratinocitos. La tipo III predomina en trofoblastos, hallándose también en cerebro y epidermis [14]. La combinación de la actividad de las deiodinasas tipo II y III en placenta producen la conversión de T4 a T3 y de T4 y T3 a T3R y T2 respectivamente.

Como en otros tejidos la actividad de la deiodinasa tipo II se incrementa cuando la disponibilidad de T4 decrece. Esto sugiere que la actividad de deiodinasa tipo II representa un mecanismo homeostático para mantener una adecuada producción de T3 en la placenta cuando los niveles maternos de T4 estén reducidos.

En cambio, la principal función placentaria de la tipo III sería la de mantener una T3 baja para el feto, evitando así un exceso catabólico.

Los primeros estudios de transferencia placentaria en humanos coincidían en señalar el muy escaso pasaje de hormonas tiroideas aún en mujeres con embarazos a término que recibían grandes cantidades de T4 [27]. En aquellos años se consideraba que la T3 podía atravesar la placenta algo mejor que la T4, pero los estudios tenían limitaciones técnicas.

En años posteriores, Vulsma y col. [28] estudiaron 25 recién nacidos con hipotiroidismo congénito debido a un defecto completo de organificación hormonal para evaluar si existía transferencia materna de T4. A pesar de no poder sintetizar hormonas tiroideas, los niños nacieron con niveles bajos de T4 pero dosables (rango de 35 a 75 nmol/L vs valores normales entre 80 y 170 nmol/L), los cuales no podían provenir sino de la sangre materna. Este estudio indica que, por lo menos al final del embarazo, existe pasaje trasplacentario de T4. Otros estudios que midieron T4 en cordón o 1 semana después del parto en neonatos atireóticos, encontraron niveles mucho más bajos de T4 en relación a los hallados por Vulsma, sugiriendo una menor contribución materna en estos casos [4].

Respecto a lo que sucede en el primer trimestre, se ha demostrado la presencia de pequeñas concentraciones de T4 en el líquido celómico ya a las 6 semanas de gestación [2]. Receptores nucleares a T3 pueden identificarse en cerebro a las 10 semanas de gesta y se incrementan seis veces hacia la semana 12, antes del desarrollo de la función tiroidea fetal [29]. Estas observaciones sugieren que también existe transferencia placentaria de T4 en etapas tempranas del embarazo y que la misma puede ser importante para el desarrollo de estructuras cerebrales del feto, cuando éste no puede aún sintetizar de manera efectiva su propia T4 [30]. Un dramático ejemplo de ello lo da el trabajo de De

Zegher y col. [31] quien describió un hipotiroidismo secundario por déficit de PIT 1 en la madre y su bebé. El niño nació con severísimo daño neurológico, irreversible a pesar de instalarse el tratamiento posnatal precoz con hormona tiroidea. A diferencia de los niños observados por Vulsma, este bebé había carecido del aporte de T4 materna a lo largo de buena parte del embarazo.

Asimismo, el 19% de hijos de mujeres hipotiroideas leves no sustituídas tuvieron IQ de 85 o menos a los 7 años de vida [5] y mujeres eutiroideas con T4 libre por debajo del percentilo 10 hacia la semana 12 de gesta dieron a luz niños con disminución en su coficiente de inteligencia, evaluados a los diez meses de vida [6].

Los ejemplos antedichos avalan la importancia de la transferencia de T4 de la madre al feto.

Ya he mencionado que la TSH no atraviesa la placenta, pero sí lo hace, en cambio, la TRH que, cuando fue inyectada a mujeres embarazadas hacia la semana 25 de gestación, produjo un significativo incremento en la TSH del feto [32]. Sin embargo, la TRH materna no parece tener un rol en la regulación del eje hipotalamo-hipófiso-tiroideo fetal. Desde el punto de vista farmacológico, la TRH ha sido utilizada en prematuros para acelerar la maduración pulmonar fetal, un efecto bien conocido de las hormonas tiroideas [33].

Respecto del iodo, éste puede ser concentrado en la tiroides fetal hacia la semana 10 de gestación. Pasa libremente a través de la placenta de tal modo que si es administrado en grandes cantidades o por tiempos prolongados a la madre, puede inducir hipotiroidismo fetal y bocio [34].

C) Función Tiroidea Fetal

C1) Embriogénesis

A partir de su origen en línea media como una saliencia del piso de la faringe anterior, visible hacia el 16-17 día de gestación, la tiroides migra caudalmente permaneciendo unida al piso faríngeo a través del conducto tirogloso. Alcanza su posición final hacia la 7ª semana de gesta. Los folículos tiroideos pasan por tres estadios de desarrollo: el precoloidal (semana 7ª-13ª), el coloidal (semana 13ª-14ª) y el folicular (a partir de la semana 14ª). La tiroglobulina, que provee la matriz para la síntesis de hormonas tiroideas, es detectada tan temprano como a las 5 semanas de gestación. La captación de iodo se detecta hacia la semana 10ª y la producción de T4 se inicia aproximadamente 2 semanas más tarde [4].

C2) Maduración hipotalámica y eje hipotalamo-hipófiso tiroideo

La maduración hipotalámica y el desarrollo del sistema portal hipotálamo-hipofisario comienza en la semana 8ª-9ª y se va complejizando a lo largo de la gesta. El núcleo supraóptico es uno de los primeros en identificarse. La TRH se detecta también hacia la 8ª-9ª semana y su contenido se incrementa en forma progresiva. La TSH, por su parte, se detecta en hipófisis hacia la 10ª semana; el mecanismo de retrocontrol negativo de la T4 sobre la TSH recién se irá desarrollando durante la ultima mitad de la gestación y los primeros 2 meses de vida extrauterina [8].

C3) Concentración de TSH y de hormonas tiroideas durante la vida fetal

La cordocentesis ha contribuido de una manera importante al conocimiento de las concentraciones de TSH y de hormonas tiroideas a lo largo de la vida fetal.

A partir de la semana 12ª en que la tiroides fetal comienza a producir T4, los niveles de esta hormona se incrementan en forma progresiva de tal manera que, de presentar aproximadamente 2µg/dl hacia la semana 12ª, sus niveles ascienden hasta 10µg/dl cerca del momento del parto. El incremento en la T4 total es debido por un lado al incremento de la TBG fetal y por otro, a la producción fetal de T4. El aumento de la TBG refleja la maduración del hígado fetal a la estimulación estrogénica.

Pero no es sólo la T4 total la que asciende sino también la T4 libre, de 0.1 ng/dl en la semana 12ª a 1.5ng/dl a témino. Esto se debe al incremento progresivo en los niveles de TSH (de 4 a 8mU/L entre

la semana 12ª y el término) causado a su vez por la mayor estimulación hipofisaria ejercida por la TRH hipotalámica.

Los niveles de T3 son bajos antes de la semana 30ª (<15 ng/dL) pero luego aumentan hasta cerca de 50 ng/dL próximo al parto. El mantenimiento de una T3 baja se explica por la mayor conversión placentaria de T4 a T3 reversa debido a la deiodinasa tipo III y el ascenso final de la T3 a la actividad de la deiodinasa tipo I fetal [14]. Los cambios en las hormonas tiroideas durante la vida fetal son mostrados en la figura 1 [14].

C4) Metabolismo de las iodotironinas

La ontogenia de las tres deiodinasas que catalizan la deiodinación de T4 difiere a lo largo del desarrollo fetal. Las tipo II y tipo III actúan desde aproximadamente la mitad de la gestación mientras que la tipo I se activa más tardíamente, dando origen, como ya se ha comentado, al ascenso pretérmino de la T3 fetal.

El hecho que la deiodasa tipo I tenga una baja actividad durante buena parte del embarazo explica también la acumulación de metabolitos sulfatados (T4 sulfato, T3 sulfato y T3R sulfato) en el suero fetal, ya que dichos metabolitos son sustrato de la tipo I y no de las otras deiodasas. Se ha postulado que la medición en suero materno de una sustancia similar a T2 sulfato (compuesto W) podría servir como información indirecta de la función tiroidea fetal [35].

Se ha descripto en hígado y cerebro de ratas fetales la presencia de sulfatasas capaces de desulfatar la T3 sulfato en T3. Ello, sumado a la T3 que se origina a partir de la deiodasa tipo II, podría proporcionar la T3 necesaria para los tejidos fetales aunque los niveles séricos de esta hormona sean bajos [18].

C5) Iodotironinas en el líquido amniótico

Además del cordón umbilical, madre y feto se hallan vinculados por el líquido amniótico. La concentración de iodotironinas en el mismo reflejan el metabolismo de hormonas tiroideas tanto materno-placentario como fetal. La T3 reversa, la T4 y sus sulfo-conjugados constituyen más del 95% del total de iodotironinas en el líquido amniótico; la concentración de T4 se incrementa progresivamente durante la gestación mientras la concentración de T3 reversa decrece.

Los niveles de T3 en líquido amniótico son relativamente bajos pero los de T2 (producto de la deiodinación del anillo interno de T3 o del anillo externo de T3 reversa) son 2 ó 3 veces mayores que en suero materno, demostrando la acción de la desiodasa tipo III.

La inyección de 700µg de T4 en líquido amniótico a 5 embarazadas a término produjo un aumento de 13 veces en los niveles de T3 y de 30 veces en los de T3 reversa medidos 24 horas más tarde, al momento del parto. Los niveles hormonales maternos no se incrementaron pero sí lo hicieron las concentraciones de T4 y T3 en cordón y se bloqueó el pico de TSH neonatal. Del mismo modo, iodotironinas maternas que pasan al líquido amniótico pueden luego ingresar en la circulación fetal, tal como se mencionó al referirnos a transferencia placentaria [14].

Conclusiones

El conocimiento de las alteraciones del eje hipotalamo-hipófiso-tiroideo que ocurren durante el embarazo en una mujer eutiroidea, permite diferenciar cambios meramente fisiológicos en los niveles hormonales de aquellos otros que implican patología. Los avances en investigación sobre transferencia placentaria avalan la importancia de la contribución materna, sobre todo en la primera mitad de la gesta, cuando el aporte de T4 de la madre es primordial para el adecuado desarrollo psiconeurológico del feto particularmente en áreas yodo deficientes. La fisiología tiroidea fetal presenta características peculiares básicamente para favorecer procesos anabólicos y evitar una excesiva catabolia proteica. Niveles hormonales medidos en líquido amniótico y/o en cordón umbilical pueden ser útiles para evaluar función tiroidea fetal en aquellas circunstancias en que se sospeche una alteración en la misma y permitir iniciar un tratamiento “in utero” en caso de ser necesario.

Bibliografía

1. Robbins, J.; Nelson, JH. Thyroxine-binding by serum protein in pregnancy and in the newborn. J Clin Invest 37:153-159,1998.
2. Contempré, B.; Jauniaux, E.; Calvo, R. y col. Detection of thyroid hormones in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 77:1719-1722,1993.
3. Calvo, R.; Obregón, MJ.; Escobar del Rey, F. y col. The rat placenta and the transfer of thyroid hormones from the mother to the fetus. Effects of maternal status. Endocrinology 131:357-365,1992.
4. Glinoer, D.; Delange, F. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. Thyroid 10: 871-887,2000.
5. Haddow, JE.; Palomaki, GE.; Allan, WC. y col. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 341:549-555,1999.
6. Pop, VJ.; Kuijpens, JL.; Van Baar, AL. y col. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol 50:149-155,1999.
7. Ain, KB.; Mori, Y.; Refetoff, S. Reduced clearence rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation; a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. J Clin Endocrinol Metab 65 :686-696,1987.
8. Mestman, JH.; Goodwin, M.; Montoro, M. Thyroid disorders of pregnancy. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 14(1):41-70,1995.
9. Glinoer, D.; Nayer, P.; Bordoux, P. y col. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 71:276-287,1990.
10. Ramsden, DB.; Sheppard, MC.; Sawers, RS. y col. Serum free thyroxine concentrations in normal euthyroid subjects and ones with high serum thyroxine binding globulin concentration. Clin Chem Acta. 130:211,1983.
11. Franklin, JA.; Sheppard, MC.; Ramsden, DB. Serum free thyroxine and triiodothyronine concentrations in pregnancy. Br Med J 287:394-401,1983.
12. Guillaume, J.; Schussler, GC.; Goldman, J. Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy: high free thyroxine and blunted thyrotrophin (TSH) response to TSH releasing hormone in the first trimester. J Clin Endocrinol Metab 60:678-684,1985.
13. Price, A.; Griffiiths, H.; Morris, BW . A longitudinal study of thyroid function in pregnancy. Clin Chem. 35:275-281,1989.
14. Bur row, GN.; Fisher, DA.; Reed Larsen, P. Maternal and Fetal Thyroid function. N Engl J Med 331(16):1072-1078,1994.
15. Yamamoto, T.; Amino, N.; Tanizawa, O. y col. Longitudinal study of serum thyroid hormones, chorionic gonadotropin and thyrotrophin during and after normal pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 10:459-468,1979.
16. Kannan, V.; Sinha, MK.; Devi, PK. y col. Plasma thyrotropin and its response to thyrotropin releasing hormone in normal pregnancy. Obstet Gynecol 42:547-554,1973.
17. Glinoer, D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? Thyroid 9(7):631-635,1999.
18. Glinoer, D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev 18:404-433,1997.
19. Hershman, JM. Human Chorionic Gonadotropin and the Thyroid: Hyperemesis gravidarum and Trophoblastic tumors. Thyroid 9(7):653-657, 1999.
20. Vassar t, G.; Dumont, JE. The thyrotropin receptor and the regulation of thyrocite function and growth. Endocr Rev 13:596-611,1992.
21. Braunstein, GD.; Herschman, J. Comparison of serum pituitary thyrotropin and chorionic gonadotropin concentrations throgh out pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 42:1123-1126, 1976.
22. Pekonen, F.; Alfthan, H.; Stenman, UH. y col. 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 63:853-856,1988.

23. Tunbridge, WMG.; Hall, R. Thyroid function in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2:381-386,1975.
24. Glinoer, D. Maternal thyroid function in pregnancy. J Endocrinol Invest 16:374-378,1993.
25. Prati, M.; Calvo, R.; Mor reale de Escobar, G. Levothyroxine and 3, 5, 3' - triiodothyronine concentrations in the chicken egg and in the embryo before and after the onset of thyroid function. Endocrinology 130:2651-2659,1992.
26. Ferreiro, B.; Bernal, J.; Goodyer, CG. y col. Estimation of nuclear thyroid hormone receptor saturationin human fetal brain and lung during early gestation. J Clin Endocrinol Metab 67:853-856,1988.
27. Fisher, DA.; Lehman, H.; Lackey, C. Placental transport of thyroxine. J Clin Endocrinol Metab 24:393-400,1964.
28. Vulsma, T.; Gons, MH.; De V ijlder, JJM. Maternal fetal tranfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. N Engl J Med 321:13-16,1989.
29. Bernal, J.; Pekonen, F . Ontogenesis of the nuclear 3, 5, 3'-triiodothyronine receptor in the human fetal brain. Endocrinology 114:677-679,1984.
30. Morrealle de Escobar, G.; Obregón, M.; Escobar del Rey, F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia?. J Clin Endocrinol Metab 85: 3975-3987,2000
31. De Zegher, F.; Pernasetti, F.; Vanhole, Ch. y col. The prenatal role of thyroid hormone evidenced by fetomaternal PIT1 deficiency. J Clin Endocrinol Metab 80:3127-3130,1995.
32. Thorpe-Beeston, JG.; Nicolaides, KH.; Snijders, RJM. y col. Fetal thyroid stimulating hormone response to maternal administration of thyrotropin releasing hormone. Am J Obstet Gynecol 164: 1244-1247,1991.
33. De Zegher, F.; Spitz, B.; Devlieger, H. Prenatal treatment with thyrotropin releasing hormone to prevent neonatal respiratory distress. Arch Dis Child 67:450-454,1992.
34. Smyth, P.P.A. Variation in iodine handling during normal pregnancy. Thyroid 9(7):637-642, 1999.
35. Wu, S.; Polk, D.; Chen, W. y col. A 3, 3'-Diiodothyronine sulfate cross-reactive compaund in serum from pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 78:1505-1509,1994.

"El gobierno es bueno cuando hace felices a los que viven bajo él y atrae a los que viven lejos".

CONFUCIO