

## CASO CLÍNICO

1. Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Académico Honorario, Academia Nacional de Medicina, Lima, Perú. ORCID: 0000-0002-6513-8743

### Participación del Autor

FGL ha participado en la concepción o diseño del manuscrito, recolección de datos, redacción del artículo, revisión crítica del manuscrito, aprobación final de la versión a publicar. Asume la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

**Financiamiento:** Autofinanciada

**Conflicto de interés:** El autor no tiene conflictos de interés con la publicación de este trabajo

**Recibido:** 7 junio 2021

**Aceptado:** 16 agosto 2021

**Publicación en línea:**

**Correspondencia:**

Dr. Fausto Garmendia-Lorena

📍 Elías Aguirre N° 141-409, Miraflores, Lima 18

☎ 981903903

✉ garmendiafausto@gmail.com

**Citar como:** Garmendia-Lorena F. Disminución de los anticuerpos antitiroideos durante el embarazo en la tiroiditis de Hashimoto. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2021;67(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov67i2371>

# Disminución de los anticuerpos antitiroideos durante el embarazo en la tiroiditis de Hashimoto

## Decreased antithyroid antibodies during pregnancy in the Hashimoto's thyroiditis

Fausto Garmendia-Lorena<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov67i2371>

### RESUMEN

Se comunica la disminución del título de anticuerpos antitiroideos en dos casos de tiroiditis de Hashimoto durante el embarazo. A las dos mujeres, de 37 y 32 años de edad, respectivamente, con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto e hipotiroidismo, se les evaluó secuencialmente la función tiroidea y los títulos en sangre de anticuerpos antitiroglobulina (Ac-TG) y antiperoxidasa (Ac-TPO), antes, durante y después del embarazo. Se observó caída progresiva y significativa de ambos anticuerpos durante el embarazo, que no guardó relación con las modificaciones de la función tiroidea. Después del parto hubo un rebrote del título de los anticuerpos antitiroideos. Se concluye que durante el embarazo se produce una disminución de la respuesta inmunitaria en la tiroiditis de Hashimoto.

**Palabras clave.** Enfermedad de Hashimoto, Embarazo, Anticuerpos antitiroideos.

### ABSTRACT

The decrease in antithyroid antibody titer in two cases of Hashimoto's thyroiditis during pregnancy is reported. The two women, aged 37 and 32 years, respectively, diagnosed with Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism, were sequentially evaluated for thyroid function and blood titers of antithyroglobulin (TGAb) and antiperoxidase (TPOAb) antibodies before, during and after pregnancy. A progressive and significant drop in both antibodies was observed during pregnancy, which was not related to changes in thyroid function. After delivery there was a regrowth of antithyroid antibody titer. It is concluded that during pregnancy there is a decrease in the immune response in Hashimoto's thyroiditis.

**Key words:** Hashimoto's disease, Pregnancy, Antithyroid antibodies.

### INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, se producen múltiples reajustes hormonales. El incremento de la hormona coriónica gonadotrófica (hCG) desde el primer trimestre del embarazo determina aumento del volumen de la glándula tiroidea y de la función tiroidea, por su efecto estimulador a nivel de los receptores de TSH. Por otro lado, el incremento de los estrógenos ocasiona incremento de la globulina ligadora de tiroxina (TBG) en un 100%, que a su vez incrementa la tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) totales y disminución de la TSH y cifras normales de la T4 y T3 libres<sup>(1)</sup>.

La tiroiditis de Hashimoto (TH) es la enfermedad tiroidea autoinmune crónica más frecuente en el sexo femenino, que generalmente conduce al hipotiroidismo. Se ha descrito que también puede cursar con hipertiroidismo o con una función tiroidea normal transitorios, dependiente del tipo de anticuerpos circulantes. En la mujer se la diagnostica antes, durante y después del embarazo, tanto por las manifestaciones clínicas, la determinación de los anticuerpos antitiroideos, antiperoxidasa (Ac-TPO) y antitiroglobulina (Ac-TG) y la biopsia de tiroides, en la que se encuentra inflamación linfocitaria crónica<sup>(2)</sup>.

En esta publicación, se presenta dos casos de TH en mujeres, diagnosticadas y tratadas antes, durante la gestación y luego del parto, en los que llamó la atención la influencia del embarazo sobre el título decreciente de los anticuerpos antitiroideos, que permite considerar que la



disminución de los anticuerpos antitiroideos en el embarazo obedece a una modificación de la respuesta inmunitaria general<sup>(1)</sup>.

## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se revisó las historias clínicas y las determinaciones en sangre de los anticuerpos microsomiales (Ac-TPO, rango normal 0-35 UI/mL), antitiroglobulina (Ac-TG, rango normal 0-115 UI/mL), TSH (rango normal 0,5-5 uUI/mL), T4 total (rango normal 5,1-14,1 ng/dL), T3 total (rango normal 60-200 ng/dL), T4 libre (T4L, rango normal 0,8-1,80 ng/dL) y T3 libre (T3L, rango normal 2,0-4,5 pg/mL) por métodos convencionales, antes, durante el embarazo y el posparto.

### CASO 1

RBC, mujer de 37 años, talla 1,63, peso 63 kg, índice de masa corporal (IMC) 23,7, presión arterial (PA) 110/70, menarquia a los 13 años, régimen catamenial (RC) 3/28, fecha de última regla (FUR) 11/08/07, diagnosticada de TH e hipotiroidismo primario y tratada con L-tiroxina sódica 125 ug/día. Cinco años después decide tener familia y

consigue gestar mediante un procedimiento de reproducción asistida. El embarazo transcurrió en forma normal y el parto fue mediante una cesárea. La neonata pesó 2,800 g, con TSH neonatal normal.

### CASO 2

MLS, de 32 años, talla 1,55, peso 48 kg, IMC 20,0, PA 90/60, menarquia a los 12 años, RC 4/30, UR 12/10/14. Se le retiró un DIU con la intención de gestar. Posteriormente se le diagnosticó hipotiroidismo por TH y se inició tratamiento con levotiroxina sódica. Un año después gestó y tuvo una gestación y parto normales. El neonato pesó 1,860 g.

## RESULTADOS

En el caso RBC, el tratamiento con L-tiroxina sódica en dosis crecientes permitió normalizar los valores de TSH, T4 y T3. Sin embargo, las cifras de anticuerpos antitiroideos se mantuvieron altos hasta el embarazo. Los Ac-TPO de 600 y 1,231 UI/mL disminuyeron a 286 y 207 y los Ac-TG de 374 y 364 descendieron a 36 y 30,5 en el tercer

TABLA 1. EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE LOS ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS Y DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA DEL CASO RBC.

	Pregestación		Gestación					Posparto
			Primer trimestre		Segundo trimestre	Tercer trimestre		
Fecha	05/05/14	23/06/14	06/08/14	06/10/14	05/11/14	02/01/15	14/02/15	23/12/15
Ac-TPO <sup>1</sup>	659	1,231	977	495	510	286	207	1,723
Ac-TG <sup>2</sup>	374	364	263	114	91	36	30,5	483
TSH	5,73	0,16	1,44	0,44	1,69	1,93	1,90	0,33
T3 total	98	124	99			137		
T4 total	6,25	13,0				10,2		
T3 libre				3,1	2,3		2,1	3,4
T4 libre			1,41	1,34	1,04		0,80	1,72
Rp: L-T4 <sup>3</sup>	150,0	150,0	150	150	150	150,0	150,0	125

<sup>1</sup>Ac-TPO: anticuerpos microsomiales; <sup>2</sup>Ac-TG: anticuerpos antitiroglobulina; <sup>3</sup>Rp: L-T4: tratamiento con levotiroxina sódica ug/día.

TABLA 2. EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE LOS ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS Y DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA DEL CASO MLS.

	Pregestación		Gestación				Posparto
	22/12/14	30/09/15	09/12/15	06/01/16	03/02/16	13/06/16	18/07/16
Ac-TPO <sup>1</sup>	102,5	71,7		40,4	35,5	20,2	243
Ac-TG <sup>2</sup>	2,874	1,813		1,396	1,243	518	1,544
TSH	14,2	3,40	1,58	4,79	1,59	1,51	0,04
T4 total							11,0
T3 libre	2,8	2,83	3,13	2,87	2,75	2,62	1,60
T4 libre	1,0	1,27	1,21	1,01	0,99	1,01	
$\beta$ -hCG <sup>3</sup> , mUI/mL			621	103,021	50,451	7,538	
Rp: L-T4, ug <sup>4</sup>	12,5	50,0	50,0	62,5	62,5	62,5	50,0

<sup>1</sup>Ac-TPO: anticuerpos microsomiales; <sup>2</sup>Ac-TG: anticuerpos antitiroglobulina; <sup>3</sup> $\beta$ -hCG: hormona coriónica gonadotrófica; <sup>4</sup>Rp: L-T4: tratamiento con levotiroxina sódica ug/día.



trimestre, mientras que la concentración de hormonas tiroideas y TSH se mantuvieron dentro de límites normales con el tratamiento. Después del parto, los anticuerpos antitiroideos rebota-ron a cifras altas. Ver tabla 1.

En la paciente MLS, se observó el mismo patrón. Las cifras altas de los anticuerpos antitiroideos antes del embarazo disminuyeron a lo largo de la gestación hasta el tercer trimestre y luego del parto se incrementaron nuevamente. Ver tabla 2.

## DISCUSIÓN

La información más relevante de esta comunicación reside en el hallazgo de una disminución de los anticuerpos antitiroideos durante el embarazo de dos mujeres que, previamente a su gestación, habían sido diagnosticadas de sufrir de hipotiroidismo primario causado por una TH. Tratadas con levotiroxina sódica a una dosis crecien- te, permitió mantener una concentración normal de hormonas tiroideas a lo largo de todo el tiempo de observación.

Se ha descrito que el 18% de las mujeres embara- zadas tienen algún tipo de enfermedad autoinmu- ne, sea por anti-TPO, anti-TG o anticuerpos estimu- ladores de la función tiroidea<sup>(3)</sup>. Por otro lado, se conoce que el hipotiroidismo en la mujer determi- na una disminución de la capacidad reproductiva, incremento de los abortos, hipermenorragia, ane- mia microcítica, preeclampsia, desprendimiento de placenta, hemorragia posparto, disfunción car- díaca, prematuridad en los neonatos, peso bajo al nacer, anomalías congénitas, mortalidad neonatal y poco desarrollo neuropsicológico<sup>(3-6)</sup>. Para evitar todas estas alteraciones, se recomienda que toda mujer en etapa reproductiva que decide tener fa- milia deba efectuarse una evaluación precoz de la función tiroidea, incluyendo la determinación de anticuerpos antitiroideos, que facilite el diag- nóstico inclusive de alteraciones subclínicas. El tratamiento correspondiente permitirá la obten- ción de concentraciones normales de las hormo- nas tiroideas y promoverá una normal capacidad reproductiva y que los embarazos, los partos y el desarrollo de los fetos sean apropiados<sup>(7-14)</sup>.

En la historia natural de esta enfermedad se ha descrito que el título de los anticuerpos antiti- roideos es ondulante e inclusive puede llegar a negativizarse cuando la glándula tiroidea llega a atrofiarse<sup>(15)</sup>.

Como se ha señalado, la TH es mucho más fre- cuente en las mujeres que en los varones, en una relación de 7:1. Se trata con hormonas tiroideas para mantener una concentración normal de hormonas tiroideas en sangre. Si bien es cierto que en condiciones usuales no es indispensable monitorear el título de los anticuerpos antiti- roideos, no es menos cierto que en el embarazo se produce caída significativa de su concentración, que pudiera modificar las concentraciones de hormonas tiroideas, así como el tratamiento, que en el caso de las dos pacientes no se pro- dujo. La gestación y el parto evolucionaron den- tro de condiciones clínicas normales, excepto el peso bajo del recién nacido de la paciente MLS.

Después del parto, en ambas pacientes se ob- servó disminución de la TSH, lo que revela un in- cremento de la función tiroidea por decremento de los estrógenos y de la TBG<sup>(1)</sup>.

La explicación de la disminución de los anticuer- pos antitiroideos durante el embarazo se sus- tenta en el hecho que, durante la gestación se produce una disminución de la respuesta inmu- nitaria para evitar el rechazo del feto, inmunoló- gicamente extraño a la madre, entendido como un aloinjerto<sup>(16,17)</sup>.

Las limitaciones de este trabajo residen en el nú- mero bajo de casos.

Se concluye que el embarazo determina una dis- minución de las concentraciones de anticuerpos antitiroideos como consecuencia de la disminu- ción de la respuesta inmunitaria general, media- da por influencia de las células T regulatorias<sup>(17,18)</sup>. En los dos casos presentados, este hecho no in- fluyó la función tiroidea, como tampoco ocurrió con la modificación de la dosis administrada de L-tiroxina sódica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galofre JC, Davies TF. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009;18(11):1847-56. doi:10.1089/jwh.2008.1234
2. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mest- man J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thy- roid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-125. doi: 10.1089/thy.2011.0087
3. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):575-86. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30402-3



4. Moleti M, Alibrandi A, Vita R, Benvenga S, Vermiglio F. Postpartum thyroiditis in women with euthyroid and hypothyroid Hashimoto's thyroiditis antedating pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(7): doi: 10.1210/clinem/dgaa197. PMID: 32301483
5. Vestgaard M, Nielsen LR, Rasmussen SK, Damm P, Mathiesen ER. Thyroid peroxidase antibodies in pregnant women with type 1 diabetes: Impact on thyroid function, metabolic control and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol.* 2008;87:1336-42.
6. Promberger R, Hermann M, Ott J. Hashimoto's thyroiditis in patients with normal thyroid-stimulating hormone levels. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2012;7(2):175-9.
7. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, Cheed V, Baker K, Farrell-Carver S, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. *N Engl J Med.* 2019;380:1316-25. DOI: 10.1056/NEJMoa1812537
8. Santiago-Fernández P, Gonzales-Romero S, Martín-Hernández T, Navarro-González E, Velasco-López I, Millón-Ramírez MC. Abordaje del manejo de la disfunción tiroidea en la gestación. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN). *Semergen.* 2015;41(6):315-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.12.011>
9. Pombar-Pérez M, Penín-Álvarez M, Vélez-Castillo M, Trigo-Barros C, Álvarez-García E, Rodríguez-Ferro R. Impacto de la aplicación de los criterios de la asociación americana de tiroides en el diagnóstico de hipotiroidismo en gestantes de Vigo, España. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013;30(3):428-31.
10. Hernández Hernández MC, Martínez Perea H. Hipotiroidismo y bocio en el embarazo. *Rev Cubana Endocrinol.* 2012;23(3).
11. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005;105 (2):239-45.
12. LaFranchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes? *Thyroid.* 2005;15(1):60-71.
13. Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid.* 2005;15(4):351-7.
14. Gaberšček S, Zaleteš K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011;7(5):697-706; quiz 707. doi: 10.1586/eci.11.42. PMID: 21895480
15. Schmidt M, Voell M, Rahlff I, Dietlein M, Kobe C, Faust M, et al. Long-term follow-up of antithyroid peroxidase antibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) treated with levothyroxine. *Thyroid.* 2008;18(7):755-60. <http://doi.org/10.1089/thy.2008.0008>
16. Somerset DA, Zheng Y, Kilby MD, Sansom DM, Drayson MT. Normal human pregnancy is associated with an elevation in the immune suppressive CD25<sup>b</sup> CD4<sup>b</sup> regulatory T cell subset. *Immunology.* 2004;112:38-43.
17. Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. *Nat Immunol.* 2004;5:266-71.
18. Leber A, Teles A, Zenclussen AC. Regulatory T cells and their role in pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2010;63:445-59. doi:10.1111/j.1600-0897.2010.00821