

DIAGNOSI E GESTIONE DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO IN GRAVIDANZA: STATO DELL'ARTE

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Definizioni

Le definizioni di ipotiroidismo subclinico e di ipotiroidismo franco in gravidanza sono analoghe a quelle della popolazione non in stato di gravidanza:

- ipotiroidismo subclinico (IS): TSH elevato con FT4 normale;
- ipotiroidismo franco (IF): TSH > 10 mIU/L con FT4 ancora normale.

Rispetto allo stato di non gravidanza, però, **in gravidanza i limiti di riferimento del TSH sono diversi**, tendenzialmente più bassi (normale un valore < **2.5 mIU/L**). Lo spostamento verso il basso del limite di normalità è principalmente indotto dall'azione di stimolo che la gonadotropina corionica esercita sulla tiroide, soprattutto nel corso del primo trimestre. È discusso se questo limite sia effettivamente valido e applicabile in tutti i Paesi: tanto in Cina quanto in India, il 97.5 percentile di TSH è > 2.5 mIU/L, per cui in Cina un terzo delle donne gravide verrebbe classificato come affetto da IS. Anche per FT4 non esistono valori di riferimento universalmente accettati, anche se le recenti linee guida della *European Thyroid Association* (ETA) stabiliscono che il 2.5 percentile per FT4 si attesta attorno a 0.8 ng/dL.

Epidemiologia

La **prevalenza** dell'IS nel primo trimestre di gravidanza varia **fra 2-3% e 15%**, differenza che dipende da diversi fattori: limite utilizzato per TSH (2.5 mIU/L, oppure 97.5 percentile), apporto iodico, etnia, fattori ambientali, autoimmunità tiroidea.

Metabolismo iodico in gravidanza

La **richiesta di iodio** in gravidanza è **umentata** principalmente per due motivi:

- aumento della perdita renale;
- passaggio trans-placentare di iodio verso il feto.

Sono noti gli effetti sfavorevoli di un grave deficit iodico rispetto al quoziente intellettivo del bambino; meno noti sono gli effetti sfavorevoli in caso di deficit iodico lieve e l'impatto sullo sviluppo neuro-cognitivo del bambino e sulla funzione tiroidea materna di una supplementazione su larga scala. Sia le linee guida internazionali che l'*Institute of Medicine* consigliano in gravidanza un **apporto iodico giornaliero pari a 220 µg**, con l'assunzione di pillole multivitaminiche contenenti 150 µg di iodio.

Impatto dell'IS: complicanze ostetrico-neonatali e sviluppo neuro-cognitivo nella progenie

Da molti anni sono note le complicanze ostetrico-neonatali e il ridotto quoziente intellettivo nei bambini nati da madre con IF. Più incerta è l'associazione fra IS e complicanze quali ipertensione gestazionale, aborto, parto pretermine, diabete. L'associazione fra queste complicanze e l'IS è stata confermata in alcuni studi ma smentita da altri. A tutt'oggi, un solo studio prospettico ha dimostrato che pazienti con tiroidite cronica autoimmune e TSH > 2.5 mIU/L presentano un raddoppio del tasso di complicanze ostetrico-neonatali rispetto alle non trattate, e che la terapia con Levo-tiroxina (L-T4) iniziata nel primo trimestre riduce significativamente la frequenza di queste complicanze. Un altro studio condotto nel Regno Unito non ha mostrato differenze significative nel quoziente intellettivo globale in bambini nati da madri trattate e non trattate con L-T4 e affette da IS e/o ipotiroidemia isolata. Sono in corso studi clinici multicentrici (Cina, Regno Unito, Stati Uniti) che nel prossimo futuro chiariranno in via definitiva quali siano le ricadute negative dell'IS materno e quale sia di conseguenza la reale necessità di trattamento.



Roberto Negro¹ (dr.negro@libero.it) & **Alex Stagnaro-Green**²

¹Divisione Endocrinologia, Ospedale Fazzi, Lecce

²University of Illinois-College of Medicine at Rockford, Rockford, IL, USA

A cura di:
Renato Cozzi

Terapia

Stante le incertezze sull'assoluta necessità della terapia con L-T4 nell'IS in gravidanza, le linee guida (*American Thyroid Association, Endocrine Society* ed ETA) consigliano tutte la terapia sostitutiva, perché, una volta accertato che le complicanze sono tanto più frequenti e tanto più gravi quanto maggiore è il valore di TSH, nel dubbio si è scelto di trattare la paziente, almeno fino a che studi prospettici di intervento non smentiscano tale atteggiamento.

Nella tabella sono indicati i consigli pratici per la terapia.

SOMMARIO DELLE RACCOMANDAZIONI	
CONDIZIONE	AZIONE
Prima della gravidanza	
Paziente in terapia con L-T4, con TSH 1.2-2.5 mIU/L	Aumentare posologia di 2 cp/settimana
Paziente in terapia con L-T4, con TSH < 1.2 mIU/L	Monitoraggio TSH
Paziente non in terapia con L-T4, con TSH > 2.5 mIU/L e Ab anti-TPO +	Iniziare terapia con L-T4
Durante la gravidanza	
Primo trimestre: TSH 2.5-5.0 mIU/L	Iniziare terapia con L-T4 50 µg/die
Primo trimestre: TSH 5.0-8.0 mIU/L	Iniziare terapia con L-T4 con 75 µg/die
Primo trimestre: TSH > 8.0 mIU/L	Iniziare terapia con L-T4 con 100 µg/die
Monitoraggio TSH	Fino alla 16°-20° settimana: ogni 4 settimane Fra 26° e 32° settimane: almeno una volta
Dopo il parto	Sospendere/ridurre L-T4 Ricontrollare TSH dopo 4-8 settimane

Conclusioni

In gravidanza i limiti di riferimento del **TSH** sono tendenzialmente più bassi rispetto alla popolazione non in stato di gravidanza ed è considerato **normale un valore massimo fino a 2.5 mIU/L**.

La **richiesta di iodio** in gravidanza è **aumentata** ed è consigliato un **apporto iodico giornaliero pari a 220 µg**.

L'IS si può manifestare nel **3-15%** delle donne in gravidanza.

Nonostante non sia ancora del tutto noto l'impatto dell'IS sulle complicanze ostetrico-neonatali e sullo sviluppo neuro-cognitivo nella progenie e di conseguenza quale sia la reale necessità di trattamento, le principali linee guida consigliano la **terapia sostitutiva nelle gestanti affette da IS**.

Bibliografia

1. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ* 2014, 349: g4929.
2. Biondi B. Ipotiroidismo subclinico. [Endowiki](#).