

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen
Volume **13**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2005**

Artículo:

Tiroiditis postparto: actualización diagnóstico-terapéutica

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Artículo de actualidades clínico-terapéuticas

Tiroiditis postparto: actualización diagnóstico-terapéutica

José Juan Franco Casique,* Ernesto Gómez Vargas**

* Centro de Diagnóstico Médico.
Celaya, Gto.

** Hospital Regional de León, SSA. León,
Gto.

Abreviaturas: TPP: Tiroiditis Postparto,
TH: Tiroiditis de Hashimoto, EG: Enfermedad de Graves, AcTPO: Anticuerpos antitiroperoxidasa, TPO: Tiroperoxidasa, Tg: Tiroglobulina, AcAt: Anticuerpos Antitiroideos.

Correspondencia:
José Juan Franco Casique
Centro de Diagnóstico Médico
Bvd. López Mateos No. 1007 Oriente,
Mezanine 4, CP 38050
Tel-Fax 01-461-6134435
Correo electrónico:
jjfran@prodigy.net.mx
Celaya, Gto.

Fecha de recepción: 3-Junio-2005
Fecha de aceptación: 21-Julio-2005

Resumen

La tiroiditis postparto (TPP) es una enfermedad autoinmune que aparece durante el primer año de la resolución de un embarazo. La prevalencia es variable dependiendo del país y de otros factores; ha sido reportada desde 1.1% hasta 16.7% (media 7.2%) y es más alta en mujeres con diabetes mellitus tipo 1, con historia de un episodio previo de TPP o anticuerpos antitiroperoxidasa positivos. La TPP depende de alteraciones en la inmunidad celular y humoral y hay varios tipos de infiltrados celulares en la glándula tiroidea. La presentación clínica es como hipertiroidismo, hipotiroidismo alternando o ambos. Al final del primer año, la mayoría de las mujeres están eutiroideas. Durante la fase de hipertiroidismo, el diagnóstico diferencial es con exacerbación de enfermedad de Graves previa. En la fase de hipotiroidismo puede confundirse con depresión postparto. Se discute el papel de la autoinmunidad en la etiología de esta condición y algunas recomendaciones acerca del diagnóstico, tratamiento, seguimiento y escrutinio. El seguimiento es importante ya que el hipotiroidismo permanente se desarrolla en 30% de estas mujeres en los años siguientes al episodio.

Palabras clave: Anticuerpos antitiroideos, autoinmunidad, hipotiroidismo, tiroiditis, tirotoxicosis, postparto.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2005;13(2):88-93.

Abstract

Postpartum thyroiditis is an autoimmune disease occurring in the first year after delivery. The prevalence is variable depending on the country and other factors and it had been reported from 1.1% to 16.7% (mean 7.2%) and it is higher in women with type 1 diabetes, a prior episode of postpartum thyroiditis or positive thyroid peroxidase antibodies. Postpartum thyroiditis depends on alterations in cellular and humoral immunity and there are several types of cellular infiltrates in the thyroid gland. Clinical presentation is as hyperthyroidism or hypothyroidism or both. At the end of the first year, the majority of women are euthyroid. During the hyperthyroid phase, the differential diagnosis is with an exacerbation of prior Graves' disease. In the hypothyroid phase can be confused with post-partum depression. We discuss the role of autoimmunity in the etiology of this condition and some recommendations about diagnosis, treatment, follow-up and screening. Follow-up is important because permanent hypothyroidism develops in 30% of these women in the years after a postpartum thyroiditis episode.

Key words: Antithyroid antibodies, autoimmunity, hypothyroidism, postpartum, thyroiditis, thyrotoxicosis.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2005;13(2):88-93.

INTRODUCCIÓN

La tiroiditis postparto (TPP) es la inflamación indolora de la glándula tiroidea que aparece durante el año siguiente a un embarazo (independientemente que haya terminado en parto, cesárea o aborto), se caracteriza histoló-

gicamente por infiltración linfocítica y en la clínica por la presencia de disfunción tiroidea, sea hipertiroidismo, hipotiroidismo o alternancia de ambos.¹⁻⁶ Una proporción grande de pacientes están eutiroideas al cumplirse un año de evolución.^{1,4,7} Es una enfermedad autoinmune que ocurre con mayor frecuencia en mujeres que expresan

haplotipos HLA DR-3, DR-4 y DR-5 (similar a lo observado en tiroiditis de Hashimoto [TH]) y en algunos casos se ha asociado a enfermedad de Graves (EG) o hipotiroidismo autoinmune.^{1,4,7} En este artículo se revisarán aspectos de su prevalencia, etiología, cuadro clínico, evolución, diagnóstico y tratamiento.

PREVALENCIA

Se han reportado prevalencias que van desde 1.1% hasta 16.7%, con media de 7.2%,⁸⁻¹⁰ pero se han informado prevalencias tan altas como 24%, atribuyendo dicha elevación a métodos diagnósticos inespecíficos.¹¹ Es posible encontrar países con tasas muy bajas o muy altas¹²⁻¹⁶ como se muestra en el *cuadro I*. Estas diferencias tan amplias pueden deberse tanto a métodos de escrutinio y diagnóstico diferentes como a factores étnicos y genéticos, desafortunadamente no contamos con datos en población mexicana.

Ya que la TPP es una enfermedad autoinmune, cabría esperar que fuese más frecuente en mujeres con alguna otra condición autoinmune y efectivamente así ocurre. En mujeres con diabetes mellitus de tipo 1, las prevalencias informadas han sido de 15-25%.¹⁷⁻²⁰ La frecuencia también es mayor en mujeres con anticuerpos antitiroperoxidasa positivos (AcTPO+),²¹ pero la tasa más alta, que es de 69%, se encuentra en mujeres que tuvieron un episodio previo de TPP.²²

ETIOLOGÍA

Las evidencias disponibles están a favor de la etiología autoinmune, por las siguientes razones:

1. Ya se mencionó que existe relación entre TPP y los haplotipos HLA DR-3, DR-4 y DR-5;^{1,4,7} éstas y las moléculas asociadas DQ tienen la capacidad de presentar a los principales antígenos tiroideos de la tiroperoxidasa (TPO) y de la tiroglobulina (Tg) a las células T.²³
2. La TPP es más frecuente en mujeres con AcTPO+.²¹

Cuadro I. Prevalencia informada de TPP* en diferentes países.

Año	País	Preval. (%)	Ref.
1986	EUA	1.9	9
2000	Brasil	5.3	16
1982	Japón	5.5	12
1992	Canadá	6.0	15
1987	EUA	6.7	13
1992	EUA	8.8	14
1988	Inglaterra	16.7	10

*Tiroiditis Post-Parto

Los AcTPO disminuyen durante el embarazo pero aumentan marcadamente en el período postparto y son capaces de fijar complemento induciendo destrucción celular. La prevalencia de TPP en mujeres con AcTPO+ aumenta a 40%.¹² Por otro lado, la presencia de anticuerpos antitiroides (AcAt) se ha relacionado con mayor frecuencia de abortos, mencionándose como explicación que la pérdida del embarazo puede ser por deficiencia sutil de hormona tiroidea, porque hay un efecto directo de los AcAt sobre la placenta y porque los AcAt representan un estado inmune anormal que es responsable de un implante inestable.²⁴

3. Durante el embarazo se desarrolla un estado de tolerancia inmunológica, por lo que habitualmente las enfermedades autoinmunes muestran remisión, pero es en el período postparto cuando en forma habitual se presentan exacerbaciones. Durante el postparto se han demostrado títulos elevados de AcAt, relación inversa de células T CD4+/CD8+ y cambio en el perfil de las citoquinas a favor de Th1; cambios que favorecen la respuesta inflamatoria.¹⁴
4. Desde el punto de vista histológico se han demostrado dos tipos de infiltrados durante la TPP: a) infiltrados destructivos compuestos por linfocitos T CD4+ y CD8+, macrófagos, células K y algunos linfocitos B y b) acumulación focal de células linfoideas con alto grado de organización que se presume están involucradas en la génesis de la reacción autoinmune.²³
5. Se conoce como microquimerismo a la coexistencia de un número pequeño de células de diferentes individuos en diversos tejidos, incluyendo sangre periférica. El microquimerismo fetal, esto es, presencia de células fetales en algunos órganos de la madre, es consecuencia natural del embarazo y puede persistir hasta por 27 años.²⁵ Se ha demostrado la presencia de células fetales en la glándula tiroidea de mujeres con tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves, (24,26,27) Tiroiditis postparto²⁷ y en mujeres que han sido sometidas a tiroidectomía por otra razón.²⁸ De acuerdo a esta teoría, las células fetales iniciarían una reacción inmune con las células maternas (del tipo de reacción injerto vs huésped) en el período postparto, cuando ha desaparecido la tolerancia inmunológica, desarrollándose entonces la enfermedad tiroidea autoinmune.²⁹

OTROS FACTORES

Los factores genéticos no son los únicos involucrados en la producción de TPP ya que no se ha podido observar una concordancia del 100% en gemelos idénticos.²³ Se han invocado también algunos factores ambientales, pero aún no se define su participación. Por ejemplo, no hay acuerdo sobre el papel de la suficiencia o insuficiencia de

yodo ambiente ni de la relación que pudiera existir entre la presencia de un bocio previo y el desarrollo de la TPP.²³ El tabaquismo es conocido como factor de riesgo para el desarrollo e incremento de enfermedades tiroideas; el tiocianato del humo del tabaco es metabolizado por la tiroides y es capaz de inhibir el transporte del yodo, varios estudios han relacionado al tabaquismo con el desarrollo de la enfermedad de Graves, la oftalmopatía y la TPP.

Todavía hay muchas lagunas en el conocimiento de la etiología de la TPP, pero con la información disponible puede decirse que se desarrolla en una mujer con predisposición genética, quien posiblemente tendría algún rasgo de autoinmunidad tiroidea y que presenta la enfermedad como consecuencia de defectos de inmunidad celular y humorla en el período postparto, durante el cual desaparece la tolerancia inmune del embarazo. Actualmente es difícil aceptar al microquimerismo como iniciador de todos los casos, aunque bien pudiera participar en el conjunto de factores ya que la TPP es una condición multifactorial.

CUADRO CLÍNICO

Las descripciones clásicas mencionan una evolución bifásica con una primera fase de hipertiroidismo, seguida por hipotiroidismo transitorio hasta llegar al eutiroidismo en el curso de unos meses, sin embargo, ésta es la forma de presentación menos común. La revisión de Stagnaro-Green de 371 episodios descritos en 13 estudios produjo los siguientes resultados: la presentación clínica más común es el hipotiroidismo en el 43% de los casos, seguido por hipertiroidismo en el 32% y finalmente la forma "clásica" sólo desarrollada por 25% de las pacientes.²⁹ Es posible que en realidad todos los casos presenten ambas fases, pero como se verá más adelante, muchos síntomas son sutiles y una u otra fase pueden pasar desapercibidas.

La fase de hipertiroidismo se presenta a los 3 meses como promedio (2-6 meses) y se resuelve espontáneamente después de 2 a 3 meses. Los síntomas más frecuentes son: fatiga, palpitaciones, temblor, intolerancia al calor y nerviosismo, sin embargo, estos síntomas en algunos casos, suelen ser de poca intensidad y como consecuencia, el hipertiroidismo pasa inadvertido.^{1,4,8,29-31}

La fase hipotiroidea se presenta habitualmente a los 6 meses (3-12 meses), aparece más temprano si es precedida de hipertiroidismo que cuando aparece sola¹⁹ si inicia después de los 12 meses ya no se considera TPP. Desde el punto de vista clínico, se reconoce más fácil que la fase hipotiroidea, por lo que no es raro que sea en este período cuando se realiza el diagnóstico de TPP. Los síntomas más frecuentes son: dolores articulares y mus-

culares, torpeza y/o rigidez muscular, alteración de la concentración mental y memoria, intolerancia al frío, piel seca, falta de energía y negligencia tanto en el cuidado personal como en el producto de su último parto.^{1,4,8,29-31} Usualmente dura de 4 a 6 meses como promedio. En esta etapa se le confunde con depresión postparto y de hecho se ha postulado que existe una relación entre las dos entidades, pero los resultados de estudios sobre este tema han sido inconsistentes.³²⁻³⁴

En cualesquiera de las fases, la presencia de bocio no es universal y ello posiblemente se deba al nivel de yodo ambiente en el área ya que se le ha encontrado con mayor frecuencia en zonas que tienen mayor cantidad de yodo.²³ Aun cuando su presencia no es requisito para el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TPP descansa sobre todo en un alto índice de sospecha. Como ya se mencionó, pasa desapercibida en muchos casos y los motivos, que parecen obvios, han sido expuestos en otras revisiones e incluyen los siguientes: muchos médicos no están familiarizados con ella, los síntomas son sutiles y no es raro que se atribuyan a depresión postparto.¹ La primera prueba que debe realizarse es la cuantificación de TSH; en caso de que los valores sean normales pero persista la sospecha de TPP, la prueba se repite a las 4 semanas; si vuelve a resultar normal, se descarta el diagnóstico. Si la TSH es anormal, se completa el estudio.^{1,4,29} En la fase hipertiroida se encuentra la TSH suprimida, habitualmente por debajo de 0.3 uU/mL, y T4 libre y/o T3 libre elevadas. El diagnóstico diferencial en ocasiones es con la enfermedad de Graves y aunque ésta es 20 veces menos común que la TPP en el postparto, se presenta más frecuentemente en ese período que en cualquier otro en la vida de la mujer. La presencia de exoftalmos, soplo tiroideo y captación de yodo elevada apoyan el diagnóstico de EG pero el último estudio no puede llevarse a cabo con I¹³¹ en una mujer lactando; pero puede realizarse con I¹²³, en cuyo caso, la lactancia debe suspenderse por 3 días y si se hace con 99mTc, sólo se suspende 24 horas.³⁵ La presencia de anticuerpos estimulantes de tiroides (TSI) también apoyan el diagnóstico de EG pero no contamos con ellos en la práctica diaria. Por otro lado, la presencia de AcTPO+ y el hallazgo de hipoeogenicidad tiroidea en el ultrasonido apoyan a TPP; la hipoeogenicidad se encuentra en el 45% y 86% a las 4-8 y 15-25 semanas postparto, respectivamente.^{1,29} Por otro lado, aunque rara, también se ha informado la coexistencia de EG y TPP y en estos casos, el diagnóstico diferencial entre un episodio de TPP y una reactivación de EG descansa en el hallazgo de una captación baja, característica de la TPP.³⁶

Durante la fase hipotiroidea, los hallazgos característicos son niveles elevados de TSH y hormonas tiroideas libres disminuidas. En este período se encuentra también hipoeogenicidad tiroidea, sin embargo este hallazgo no es específico ya que también se encuentra en mujeres con AcTPO+ sin TPP e incluso con AcTPO-.³⁷⁻³⁹ Este hallazgo debe entonces ser tomado en cuenta de acuerdo a la situación clínica y de laboratorio en cada caso.

EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

Las prevalencias informadas de hipotiroidismo permanente de las mujeres que han presentado un episodio de TPP también son muy variables, tal como se muestra en el cuadro II, la causa de esta variabilidad no se conoce, aun cuando se han mencionado factores genéticos y étnicos.⁴⁰⁻⁴⁴ Lucas y col. informaron que el riesgo de hipotiroidismo a largo plazo es mayor en mujeres que cursaron con niveles más elevados tanto de TSH como de AcTPO+.⁴³ Premawardhana y col. encontraron que la incidencia de hipotiroidismo es mayor en aquellas mujeres que cursaron durante la TPP predominantemente con hipotiroidismo y que tuvieron hipoeogenicidad en el estudio ultrasonográfico.³⁹ Por lo anterior, es recomendable el seguimiento de estas pacientes con pruebas de función tiroidea cuando menos una vez al año o en forma inmediata en caso de un nuevo embarazo. El seguimiento a largo plazo se justifica además porque se ha demostrado que hasta un 64% de estas pacientes tienen una respuesta anormal a la prueba de descarga del perclorato hasta 7 años después del episodio de TPP.⁴⁵

TRATAMIENTO

Ya que el hipertiroidismo se debe a una tiroiditis destructiva, los medicamentos de acción antitiroidea (metimazol, propiltiouracilo) no tienen ninguna indicación. Se

Cuadro II. Prevalencia de hipotiroidismo permanente después de la tiroiditis postparto.

Autor	Ref.	Seguimiento (años)	Prevalencia (%)
Nicolai	13	3	12
Tachi	38	8.7	29
Jansson	39	5	30
Othman	40	2-4	23
Premawardhana	37	5-11	24.5
Lucas	41	3.3	11.9
Barca	42	2	61

recomienda el uso de β-bloqueadores (propranolol 40-120 mg/día o atenolol 25-50 mg/día) mientras desaparece la fase de tirotoxicosis.

Es posible prescribir levotiroxina durante la fase de hipotiroidismo, sobre todo si los síntomas son severos e incapacitantes y sobre todo porque no hay forma de saber cuánto durará dicha fase. Donde no hay acuerdo es sobre la duración del tratamiento ya que aun cuando algunos lo recomiendan sólo mientras la paciente está sintomática o por espacio de 6-9 meses,^{7,23} otros lo siguen hasta que la paciente ha completado su familia e intentar la suspensión del tratamiento un año después del último parto.^{8,29} Sin embargo, debe quedar claro que el tratamiento se mantendrá si hay planes para un nuevo embarazo en los años siguientes, y/o si al disminuir la dosis de levotiroxina, se documenta hipotiroidismo primario persistente .

PREVENCIÓN

Con la idea de prevenir el desarrollo de TPP, se ha utilizado la administración de 100 ug de levotiroxina o 150 µg de yoduro a mujeres con alto riesgo de presentarla (embarazadas con episodio previo de TPP o con AcTPO+) pero no se ha demostrado ninguna utilidad.^{46,47} Es mejor la vigilancia clínica y bioquímica.

ESCRUTINIO

A pesar de que se sabe que las mujeres con AcTPO+ tienen una posibilidad de entre 30% y 52% de presentar TPP,^{12,48-51} no se justifica llevar a cabo un escrutinio en todas las mujeres embarazadas debido al alto costo.^{49,50,52} Por otra parte, con los nuevos métodos de laboratorio de alta sensibilidad, es posible detectar AcTPO hasta en una tercera parte de la población general.^{53,54} En la actualidad es recomendable realizarlo en pacientes con 1) diabetes mellitus de tipo 1, 2) Episodio previo de TPP, 3) Presencia de AcTPO+, 4) Antecedente de aborto (s), 5) Historia de depresión postparto, 6) Otras enfermedades autoinmunes, 7) Familiares con autoinmunidad tiroidea y 8) pacientes que reciben tratamiento con amiodarona, litio o interferón alfa. El escrutinio se realiza a los 3 meses postparto mediante detección de AcTPO y cuantificación de TSH. Las mujeres eutiroideas con AcTPO- no necesitan más revaloración; las mujeres con AcTPO+ pero todavía sin disfunción tiroidea, deben revalorarse a los 6 y 9 meses con cuantificación de TSH.^{23,26,29,49-51,54}

Finalmente enfatizar que, aunque desconocemos su prevalencia en México, lo más probable es que no sea una condición rara y por lo tanto, los médicos en contacto con mujeres embarazadas como médicos familiares y gineco-obstetras, deben tenerla en mente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stagnaro-Green A. Recognizing, understanding and treating postpartum thyroiditis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 417-430.
2. Amino N, Miyai K, Omishi T, Hashimoto T, Arai K. Transient hypothyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 296-301.
3. Marqusee E, Hill JA, Mandel SJ. Thyroiditis after pregnancy loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2455-2457.
4. Neale D, Burrow G. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 893-905.
5. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Europ J Endocrinol* 2004; 150: 751-755.
6. Stagnaro-Green AS. Post-miscarriage thyroid dysfunction. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 490-492.
7. Pearce E, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646-2655.
8. Roti E, Uberti ED. Postpartum thyroiditis – a clinical update. *Europ J Endocrinol* 2002; 146: 275-279.
9. Freeman R, Rosen H, Thysen B. Incidence of thyroid dysfunction in an unselected postpartum population. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1361-1364.
10. Fung HYM, Kologlu M, Collison K. Postpartum thyroid dysfunction in Mid Glamorgan. *B Med J* 1988; 296: 291-294.
11. Robertson HEW. Lassitude, coldness and hair changes following pregnancy and their response to treatment with thyroid extract. *Br Med J* 1948; 94: 2275-2276.
12. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 1999; 9: 705-713.
13. Nikolai TF, Turney SL, Roberts RC. Postpartum lymphocytic thyroiditis: prevalence, clinical course and long term follow-up. *Arch Intern Med* 1987; 147: 221-224.
14. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Wallenstein S, Davies TF. A prospective study of lymphocytic-initiate immunosuppression in normal pregnancy: evidence of a T-cell etiology for postpartum thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 645-653.
15. Walfish PG, Meyyerson J, Provias JP, Vargas MT, Papsin FR. Prevalence and characteristics of post-partum thyroid dysfunction: results of a survey from Toronto, Canada. *J Endocrinol Invest* 1992; 15: 265-272.
16. Furlaneto TW, Premaor MO, Caramori ML, Frantz BC, Patta GZ, Tato E, Vaz AG. Postpartum tiroiditis in South Brazil presenting as tirotoxicosis: prevalence and risk factors. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 496-501.
17. Gallas PRJ, Stalk RP, Bakker K. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1. *Europ J Endocrinol* 2002; 147: 443-451.
18. Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ. Long term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 10-16.
19. Gerstein HC. Incidence of postpartum thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993; 118: 419-423.
20. Weetman AP. Editorial. Insulin-dependent diabetes mellitus and post-partum thyroiditis: an important association. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 7-9.
21. Feldt-Rasmussen U, Hoier-Madsen M, Rasmussen NG, Hegedus L, Hornnes P. Anti-thyroid peroxidase antibodies during pregnancy and postpartum. Relation to postpartum thyroiditis. *Autoimmunity* 1990; 6: 211-214.
22. Lazarus JH, Ammari F, Oretti R, Parkes AB, Richards CJ, Harris B. Clinical aspects of recurrent post-partum thyroiditis. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 305-308.
23. Muller AF, Drexhage HA, Bergthout A. Post-partum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocrine Reviews* 2001; 22: 605-630.
24. Ando T, Davies TF. Postpartum autoimmune thyroid disease: the potential role of fetal microchimerism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2965-2971.
25. Bianchi DW, Zickwolf GK, Weil GJ, Sylvester S, de Maria MA. Male fetal progenitor cells persist in maternal blood for as long as 27 years post-partum. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 705-708.
26. Ando T, Imaizumi M, Graves P, Unger P, Davies T. Fetal microchimerism in human Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3315-3320.
27. Renne C, Ramos E, Steimle, Grauer S, Ziolkouski P, Pani MA, Luther C, Holzer K, Encke A, Wahl RA, Bechstein WO, Usadel KH, Hansmann ML, Badenhoop K. Thyroid fetal male microchimerism in mothers with thyroid disorders: presence of Y-chromosomal immunofluorescence in thyroid infiltrating lymphocytes is more prevalent in Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease than in follicular adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5810-5814.
28. Srivatsa B, Srivatsa S, Johnson KL, Samura O, Lee SL, Bianchi DW. Microchimerism of presumed fetal origin in thyroid specimens from women: a case-control study. *Lancet* 2001; 358: 2034-2038.
29. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4042-4047.
30. Amino N, Mori H, Iwatani Y, Tanizawa O, Kauashima M, Tsuge I, Ibaragi K, Kumahara I, Miyai K. High prevalence of transient postpartum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1982; 306: 849-852.
31. Lazarus JH. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. *Thyroid* 1999; 9: 685-689.
32. Lucas A, Pizarro E, Granada LM. Postpartum thyroid dysfunction and postpartum depression: are they two linked disorders? *Clin Endocrinol (Oxford)* 2001; 55: 809-814.
33. Pop VSM, de Rooy HAM, Vader HL, van der Heide D, van Son M, Komproe IH, Essed GG, de Geus CA. Postpartum thyroid dysfunction and depression in an unselected population. *N Engl J Med* 1991; 324: 1815-1816.
34. Harris B, Othman S, Davies JA, Weppner GJ, Richards CJ, Newcombe RG, Lazarus JH, Parkes AB, Hall R, Phillips DI. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *Br Med J* 1992; 305: 152-156.
35. Lervang HH, Askaa S, Ostergaard Kristensen HP. Technetium Tc99m uptake in postpartum thyrotoxicosis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 994-997.

36. Momotani N, Noh J, Ishikawa N, Ito K. Relationship between silent thyrotoxicosis and recurrent Graves' disease in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 285-289.
37. Adams H, Jones MC, Othman S, Lazarus JH, Parkes AB, Hall R, Phillips DI, Richards CJ. The sonographic appearances in postpartum thyroiditis. *Clin Radiol* 1992; 45: 311-315.
38. Adams H, Lazarus JH. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 71-75.
39. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, Lazarus JH. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 71-75.
40. Tachi J, Amino N, Tamaki H, Aozasa M, Iwatani Y, Miyai K. Long-term follow-up and HLA association in patients with postpartum hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 480-484.
41. Jansson R, Bernander S, Karlsson A, Levin K, Nilsson G. Autoimmune thyroid dysfunction in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 681-687.
42. Othman S, Phillips DI, Parkes AB, Richards CJ, Harris B, Fung H, Darke C, John R, Hall R, Lazarus JH. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 32: 559-564.
43. Lucas A, Pizarro E, Granada ML, Salinas I, Foz M, Samarti A. Postpartum thyroiditis: epidemiology and clinical evolution in a non-selected population. *Thyroid* 2000; 10: 71-77.
44. Barca MF, Knobel M, Tomimori E, Cardia MS, Medeiros-Neto G. Prevalence and characteristics of postpartum dysfunction in São Paulo, Brazil. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53: 21-31.
45. Creagh FM, Parkes AB, Lee A, Adams H, Hall R, Richards CJ, Lazarus JH. The iodine perchlorate discharge test in women with previous post-partum thyroiditis: relationship to sonographic appearance and thyroid function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 765-768.
46. Kampe O, Jansson R, Karlsson FA. Effect of L-thyroxine and iodide in the development of autoimmune postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1014-1018.
47. Caixas A, Alboreda M, García-Patterson, Rodríguez-Espinoza J, de Leyva A, Corcoy R. Postpartum thyroiditis in women with hypothyroidism antedating pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4000-4005.
48. Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxford)* 1991; 34: 91-98.
49. Lazarus JH. Prediction of postpartum thyroiditis. *Europ J Endocrinol* 1998; 139: 12-13.
50. Weetman AP. Prediction of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxford)* 1994; 41: 7-8.
51. Premawardhana LD, Parkes AB, John R, Harris B, Lazarus JH. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. *Thyroid* 2004; 14: 610-615.
52. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Screening for postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1813-1821.
53. Ortega-Gonzalez C, Liao-Lo A, Ramirez-Pereido J, Carino N, Lira J, Parra A. Thyroid peroxidase antibodies in Mexican-born healthy pregnant women, in women with type 2 or gestational diabetes mellitus, and in their offspring. *Endocr Pract* 2000; 6: 244-248.
54. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid subjects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 1-15.