

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 13
Volume

Suplemento 1
Supplement

Julio-Septiembre 2005
July-September

Artículo:

Disfunción tiroidea y embarazo

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](#)



www.medigraphic.com



Tiroides

Disfunción tiroidea y embarazo

Carlos Ortega González*

* Instituto Nacional de Perinatología. |

En condiciones normales el embarazo se acompaña de una serie de cambios en la función tiroidea, tanto en las concentraciones hormonales como en los requerimientos metabólicos, debido a una combinación de eventos que modifican su economía. Estos eventos se presentan en diferentes momentos durante el embarazo, pudiendo coexistir y/o actuar independiente, sinérgica o antagónicamente, dando lugar a cambios transitorios o que pueden persistir durante todo el embarazo.

La adaptación de la glándula tiroides al embarazo resulta un hecho fisiológico por demás interesante, que sucede como consecuencia de la interacción compleja de factores específicos a saber:

a) Cambios en las concentraciones séricas de la globulina transportadora de hormonas tiroideas (TBG); b) El efecto tirotrópico de la gonadotropina coriónica humana (hCG); c) Las alteraciones en los requerimientos y en la depuración del yodo durante el embarazo; d) Las modificaciones en la regulación autoinmune; y e) El papel que juega la placenta en la deyodinación de las hormonas tiroideas.

CAMBIOS EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LA GLOBULINA TRANSPORTADORA DE HORMONAS TIROIDEAS (TBG)

Las hormonas tiroideas son transportadas por tres diferentes proteínas: la globulina transportadora de hormonas tiroideas (TBG), la albúmina y transtiretina; no obstante que la TBG es la menos abundante de las tres, es la que tiene mayor afinidad por las hormonas tiroideas y esta afinidad se incrementa aún más en condiciones de exceso de TBG tales como el embarazo.

Las altas concentraciones de estrógenos durante el embarazo condicionan una mayor síntesis y liberación hepática de la TBG, sin embargo, otros factores como una

mayor vida media de la TBG debido a sialización incrementada así como una mayor estabilización de la molécula de TBG como consecuencia de una alta afinidad por la tiroxina (T4), contribuyen al exceso de la proteína.

Como consecuencia del marcado incremento en las concentraciones séricas de TBG, los niveles de triyodotironina total (T3t) y tiroxina total (T4t) aumentan significativamente durante la primera mitad del embarazo, sin embargo, debido a que la T4 tiene una afinidad 20 veces mayor que la T3 por la TBG, los cambios en sus concentraciones son más drásticos. Esto condiciona una discreta disminución en las concentraciones de las hormonas libres, dando lugar a un ajuste tiroideo regulado primariamente por mecanismos normales de retroalimentación hipófisis-tiroides a través de la estimulación tiroidea por la tirotrópina (TSH).

Estos cambios requieren de un ajuste por parte de la economía tiroidea del estado preconcepcional al estado de gestación, resultando fundamental esta situación en estados patológicos tales como el hipotiroidismo o la deficiencia de yodo, donde la glándula tiroides es incapaz de alcanzar un ajuste adecuado. En mujeres sanas eutiroides, esta "sobrecarga" tiroidea es menor y por ende imperceptible, mientras que en mujeres con deficiencia de yodo, tiroiditis autoinmune o hipotiroidismo subclínico, la elevación de la TSH se magnifica.

EFFECTO TIROTRÓPICO DE LA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA (HCG)

Durante el primer trimestre del embarazo, los niveles séricos de TSH tienden a disminuir hasta niveles indetectables en más del 15% de los embarazos normales, volviendo a la normalidad al inicio del segundo trimestre. Esta supresión durante el primer trimestre se debe a un mecanismo de retroalimentación negativa ejercida por las altas concentraciones de hCG. Si bien el efecto *TSH-like*

de la hCG fue descrito desde principios de los años setenta, no fue sino hasta la última década que se conoció más sobre el papel tirotrópico de la hCG.

La base para la búsqueda de estimuladores tiroideos de origen placentario tuvo lugar en la observación clínica de la asociación de hipertiroidismo con embarazos molares; desde entonces se han descrito varias condiciones patológicas que cursan con elevación de hCG que pueden inducir hipertiroidismo, tales como el embarazo molar y otras enfermedades trofoblásticas como el coriocarcinoma y cáncer de varios orígenes, así como en casos de hiperemesis gravídica o vómito pernicioso del embarazo.

El efecto tirotrópico de la hCG se explica por la homología estructural entre las subunidades alfa de la TSH y de la hCG así como entre los receptores de LH/hCG y TSH, de tal manera que la hCG cuando se encuentra en grandes concentraciones, tiende a estimular a la tiroides de manera directa a través de su actividad intrínseca *TSH-like*; sin embargo, este efecto estimulador es relativamente débil, ya que por cada 10,000 UI/L de incremento en las concentraciones de la hCG, la T4L incrementa a su vez en promedio 0.6 pmol/L, con una disminución de la TSH de 0.1 mU/L. De tal manera que un incremento transitorio de la T4L sólo puede observarse en estados en donde la hCG excede niveles de 50,000 UI/L.

ALTERACIONES EN LOS REQUERIMIENTOS Y EN LA DEPURACIÓN DEL YODO DURANTE EL EMBARAZO

Durante el embarazo es esencial una ingesta adecuada de yodo tanto para la madre como para el desarrollo adecuado del feto. En condiciones normales, un individuo con una ingesta diaria de 150 µg de yodo tiene un índice de depuración tiroidea de yodo de 10 a 25 mL/min y una eliminación renal de yodo de 30 mL/min, básicamente a expensas de la filtración glomerular, sin evidencia de secreción tubular o transporte activo.

Los cambios fisiológicos relacionados con el embarazo pueden afectar la economía tiroidea materna. En el embarazo, las necesidades de yodo se encuentran incrementadas como consecuencia de los cambios metabólicos y fisiológicos de la madre, además de las necesidades inducidas por la actividad de la tiroides fetal.

La mujer embarazada presenta una depuración renal de yodo incrementada casi al doble como consecuencia de un índice de filtración glomerular aumentado que inicia en etapas tempranas del embarazo y persiste incluso pocas semanas después de la resolución del mismo. Esta pérdida de yodo tiende a disminuir los niveles circulantes de yodo inorgánico, induciendo un incremento compensatorio de la depuración tiroidea de yodo acompañada de una elevación absoluta en la entrada de yodo hacia la glándula.

Otro mecanismo de depleción materna de yodo ocurre tardíamente en la gestación y está dado por el paso de una parte de los depósitos maternos de yodo hacia la unidad fetoplacentaria. Los requerimientos de yodo por parte de la tiroides fetal inician entre las semanas 10 y 12 de la gestación. En lugares con ingesta alta de yodo, la reserva tiroidea de yodo en el feto promedia 20 µg hacia el final del segundo trimestre, en tanto que en la madre estas concentraciones son 500 a 1,000 veces mayores durante el mismo periodo. Hacia el final del embarazo, la tiroides de un feto normal pesa en promedio 1.5 mg con un contenido de yodo de 50 µg. Las concentraciones séricas de T4 en el feto humano incrementan progresivamente hasta alcanzar su máximo entre las semanas 34 y 36, manteniéndose así hasta el final del embarazo; asumiendo que la reserva fetal de yodo al término del embarazo equivale al 75% de la reserva sanguínea materna, la T4 debe promediar alrededor de 500 µg.

De igual manera, la lactancia es otra fuente importante de pérdida de yodo para la madre. Un recién nacido de 3,000 g ingiere un promedio de 550 mL de leche por día, recibiendo 30 µg de yodo materno por esta vía.

Por todo lo anterior, el riesgo latente de deficiencia de yodo en la madre, sobre todo en aquellas mujeres que viven en áreas con ingesta deficiente de yodo, persiste durante todo el embarazo y durante la lactancia, lo cual favorece el desarrollo de bocio no tóxico en la madre y de hipotiroidismo en el feto, de ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiende una ingesta de yodo que oscile entre 200 y 400 mg/día, en las mujeres embarazadas.

MODIFICACIONES EN LA REGULACIÓN AUTOINMUNE

Las enfermedades autoinmunes de la glándula tiroides son más frecuentes en mujeres en edad reproductiva. La causa más frecuente de bocio difuso es la tiroiditis crónica autoinmune conocida también como tiroiditis de Hashimoto, en donde la mayoría de los pacientes se encuentran eutiroides y el diagnóstico se realiza mediante la determinación de títulos altos de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) o de concentraciones séricas elevadas de anticuerpos contra la tiroglobulina (anti-Tg).

En mujeres embarazadas con enfermedad de Graves ya sea activa o inactiva, se debe determinar la presencia de inmunoglobulinas estimulantes de tiroides (TSI), las cuales son anticuerpos contra los receptores de TSH que pertenecen a la clase de inmunoglobulinas G (IgG).

Cuando se encuentran en títulos elevados de TSI, éstos pueden cruzar la placenta y estimular la glándula tiroides fetal. Se considera que títulos por arriba de 500% de actividad basal (normal < 8%) son predictivos de hipertiroidismo fetal o neonatal, sin embargo, debido a su

alto costo sólo deben realizarse bajo circunstancias especiales en embarazos de alto riesgo.

En pacientes con tiroiditis crónica se han reportado títulos elevados de anticuerpos inhibidores, los cuales bloquean la producción de TSH, y al cruzar la barrera placentaria, pueden bloquear la secreción de hormonas tiroideas fetales, condicionando hipotiroidismo en el recién nacido. Esta forma de hipotiroidismo no obstante de ser transitorio, con duración de unos cuantos meses, corresponde aproximadamente al 10% de todos los casos de hipotiroidismo neonatal.

PAPEL DE LA PLACENTA EN LA DEYODINACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Hasta hace poco tiempo se creía que las hormonas tiroideas no cruzaban la barrera placentaria como consecuencia de la presencia de enzimas conocidas como monodeyodinasas a nivel placentario.

Sin embargo, estudios recientes han mostrado el paso transplacentario de las hormonas tiroideas en mínimas cantidades durante las primeras semanas de gestación, lo cual puede resultar importante durante la embriogénesis.

Esta transferencia placentaria ha sido reportada en casos de hipotiroidismo congénito, aunque la cantidad de hormonas tiroideas que cruzan la placenta no es suficiente como para normalizar los niveles de TSH en el recién nacido, razón por la que éste deberá recibir dosis sustitutivas de levotiroxina sódica durante el resto de su vida.

La TSH materna no cruza la barrera placentaria, mientras que la hormona liberadora de tirotropina (TRH) sí lo hace; sin embargo, el significado fisiológico de este hecho no es conocido.

HIPERTIROIDISMO Y EMBARAZO

Durante los últimos años el diagnóstico de hipertiroidismo en el embarazo ha incrementado debido en parte a que los ensayos para determinación de hormonas tiroideas y anticuerpos antitiroideos se han sofisticado y, además, a que los clínicos solicitan un mayor número de pruebas de función tiroidea en mujeres que cursan con hiperemesis del embarazo en donde, además de las náuseas y el vómito severo, existe pérdida de peso y deshidratación. Debido a que la hiperemesis gravídica se presenta en 1 al 2% de todos los embarazos, esta entidad se considera ahora como la causa más frecuente de hipertiroidismo transitorio de etiología no autoinmune. Sin embargo, la causa más frecuente de hipertiroidismo en el embarazo sigue siendo la enfermedad de Graves, no obstante que la frecuencia de esta enfermedad es relativamente baja, presentándose solamente en 0.5 a 2 de cada mil embarazos.

Otras causas menos frecuentes de hipertiroidismo en el embarazo son el adenoma tóxico y el bocio multinodular tóxico que se presentan en menos del 10% de todos los casos de hipertiroidismo y aún más rara es la tiroiditis subaguda.

La evolución natural de la enfermedad de Graves durante el embarazo se caracteriza por una exacerbación de los síntomas durante el primer trimestre y en el período postparto y una disminución de los síntomas durante la segunda mitad del embarazo. De aquí que establecer un tratamiento adecuado y oportuno beneficiará el curso del embarazo, mientras que la enfermedad de Graves mal controlada puede tener graves repercusiones en el binomio madre-hijo, incluyendo retardo en el crecimiento intrauterino, parto pretérmino, mortinatos y falla cardíaca materna.

Cuando la enfermedad tiroidea precede al embarazo no existe dificultad para su diagnóstico y manejo. En aquellos casos en que los datos de tirotoxicosis se presentan por vez primera durante el embarazo, el diagnóstico puede dificultarse, ya que los síntomas hipermetabólicos propios del embarazo (tales como palpitaciones, intolerancia al calor, piel caliente, etc.) pueden confundirse o enmascarar a la enfermedad tiroidea; sin embargo, la presencia de bocio, exoftalmos, debilidad muscular proximal, taquicardia, pérdida de peso o incapacidad para ganar peso a pesar de una ingesta adecuada de alimentos, orientan al diagnóstico del hipertiroidismo. Otros síntomas frecuentes del hipertiroidismo son nerviosismo, irritabilidad, cambios en la personalidad, sudoración profusa, insomnio, aumento en el apetito, movimientos intestinales acelerados y prurito. Sin embargo, no todos los síntomas se encuentran presentes siempre en una misma paciente y no necesariamente existe correlación entre los síntomas y los niveles de hormonas tiroideas.

Ocasionalmente la paciente puede presentar toxemia severa o falla cardíaca congestiva.

Al examen físico la glándula tiroides se encuentra generalmente aumentada de entre 2 a 6 veces su tamaño normal y a la palpación puede encontrarse desde suave hasta firme y en ocasiones irregular, generalmente con predominio de un lóbulo sobre el otro, acompañándose ocasionalmente de circulación hiperdinámica.

Al examinar los ojos puede encontrarse exoftalmos, por lo general de leve a moderado con predominio de un ojo, sin embargo el exoftalmos puede estar ausente; hay además hiperemia y edema de las conjuntivas. Otros hallazgos frecuentes son corazón hiperdinámico y murmullo sistólico. El mixedema pretibial es raro, presentándose aproximadamente en el 10% de los casos.

Además de los signos y síntomas clínicos, el diagnóstico debe realizarse con las determinaciones de T4L y TSH, encontrándose la primera elevada y la segunda suprimida. Los anticuerpos antitiroideos deben medirse cuando se dis-

pone de ellos. En la mayoría de los pacientes con enfermedad de Graves los anti-TPO y anti-Tg se encuentran elevados; asimismo el determinar anticuerpos estimulantes de tiroides puede predecir casos de hipertiroidismo neonatal.

El tratamiento del hipertiroidismo es esencial para prevenir complicaciones maternas, fetales y neonatales. La meta del tratamiento es normalizar la función tiroidea con una cantidad mínima de antitiroideos, ya que dosis excesivas pueden producir hipotiroidismo y bocio fetal.

Los fármacos más frecuentemente utilizados para el manejo del hipertiroidismo son el metimazol y el propiltiouracilo, los cuales impiden la síntesis de hormonas tiroideas al inhibir la organificación de yodo por parte de la glándula tiroides. Ambas drogas son efectivas para controlar la función tiroidea.

La dosis inicial recomendada para el propiltiouracilo es de 150 a 450 mg/día dividida en tres tomas, mientras que para el metimazol es de 20 a 40 mg/día dividida en dos tomas. En ocasiones es necesario el uso de betabloqueadores para disminuir los síntomas adrenérgicos del hipertiroidismo; sin embargo, su uso debe restringirse para casos especiales y debe discontinuarse pocas semanas antes de la resolución del embarazo.

En nuestro país sólo contamos con metimazol y los betabloqueadores más utilizados son el propranolol, administrándose a dosis de 20 a 40 mg c/S horas o el atenolol a dosis de 25 a 50 mg/día.

Cuando las dosis de antitiroideos son bajas hacia el final del embarazo, menos de 200 mg/día de propiltiouracilo o menos de 10 mg/día de metimazol, la lactancia puede permitirse, fraccionando las dosis de los antitiroideos después de cada toma de leche materna; además deben realizarse determinaciones frecuentes de TSH en el recién nacido.

HIPOTIROIDISMO Y EMBARAZO

El hipotiroidismo es una entidad que hasta hace poco tiempo se consideraba como rara durante el embarazo debido principalmente a que las mujeres hipotiroideas sin tratamiento difícilmente se embarazaban, principalmente como consecuencia de las alteraciones ovulatorias. Actualmente se observa cada vez con mayor frecuencia la asociación de hipotiroidismo y embarazo debido principalmente a que la gran mayoría de las mujeres hipotiroideas que se embarazan se encuentran ya bajo tratamiento con dosis sustitutivas de hormonas tiroideas. Sin embargo, las mujeres con hipotiroidismo que se embarazan tienen un riesgo incrementado de complicaciones obstétricas como son la pérdida fetal intrauterina, hipertensión relacionada con el embarazo, *abruptio placentae* y complicaciones perinatales. Generalmente estas complicaciones se presentan en mujeres con hipotiroidismo subclínico o manifiesto que se detecta por vez primera durante el embarazo; en mujeres con hipotiroi-

dismo previo al embarazo que equivocadamente suspenden el tratamiento con hormonas tiroideas pensando que el tratamiento puede ser deletéreo para el embarazo.

La causa más frecuente de hipotiroidismo primario en las mujeres jóvenes es la tiroiditis crónica autoinmune ya sea en cualquiera de sus dos variedades, bociógena o atrófica. Otras causas de hipotiroidismo primario son el que se presenta como consecuencia de ablación tiroidea con yodo radiactivo o postquirúrgica. Mucho menos frecuentes son los casos de hipotiroidismo secundario, ya sea por enfermedad hipofisaria o hipotalámica.

En base a los resultados de laboratorio, el hipotiroidismo puede clasificarse como subclínico, cuando los niveles de hormonas tiroideas libres son normales pero los niveles de TSH se encuentran elevados (en ocasiones por arriba de 20 μ UI/mL); el hipotiroidismo clínico o manifiesto es aquél en el cual los exámenes de laboratorio muestran T4L y T3L bajas con TSH elevada.

En zonas geográficas endémicas de bocio, en donde la ingesta materna de yodo suele ser baja, el impacto sobre el feto suele ser dramático, reportándose una incidencia elevada de malformaciones congénitas, mortalidad perinatal así como alteraciones en el desarrollo somático y mental de los hijos de madres con hipotiroidismo.

El tratamiento de elección para el hipotiroidismo es la levotiroxina sódica (LT4), la cual puede administrarse a dosis altas desde el inicio sin necesidad de ir escalando paulatinamente la dosis, a menos de que la madre tenga alguna alteración cardíaca que impida dosis altas del fármaco. Una dosis inicial de 0.1 mg/kg/día de LT4 puede utilizarse sin problemas. No obstante que los niveles de T4L se normalizan a los pocos días de iniciado el tratamiento, los niveles de TSH tardan alrededor de 6 semanas en normalizarse, de aquí que los exámenes de laboratorio deban realizarse después de este tiempo ya que el solicitarlos antes de las seis semanas puede condicionar una interpretación equivocada de los mismos. Las dosis de mantenimiento oscilan entre 0.125 y 0.2 mg/kg/día y sólo en aquellas mujeres que se requiere una supresión de la TSH (mujeres con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides) requerirán dosis mayores de LT4. Aquellas mujeres bajo tratamiento con hormonas tiroideas previo al embarazo requerirán de determinaciones de TSH al inicio del mismo como parte de su estudio rutinario y posteriormente entre las semanas 20 a 24 y 28 a 32, esto con la finalidad de realizar ajustes al tratamiento en caso de ser necesario. Una vez resuelto el embarazo, la dosis de LT4 puede regresarse a la dosis que la paciente utilizaba antes de embarazarse.

DISFUNCIÓN TIROIDEA POSTPARTO

La tiroiditis postparto es un síndrome de disfunción tiroidea, transitoria o permanente, que ocurre en el primer año post-

parto, consistente en una inflamación autoinmune de la glándula tiroides y que clásicamente se caracteriza por una fase de tirotoxicosis, seguida de una fase de hipotiroidismo.

La disfunción tiroidea postparto (DTP) ocurre entre aproximadamente el 5 a 10% de todas las mujeres dentro del primer año postparto y generalmente es condicionada por enfermedad tiroidea intrínseca de etiología autoinmune; sólo en muy raras ocasiones resulta de lesiones hipofisarias o hipotalámicas.

La causa más frecuente de la DTP es la tiroiditis de Hashimoto. Un pequeño porcentaje de la DTP es causada por exacerbación de la enfermedad de Graves y mucho más raros son los casos de origen central (síndrome de Sheehan e hipofisitis linfocítica).

El diagnóstico de esta entidad reviste dificultad, ya que en muchas ocasiones suele confundirse con depresión postparto, o bien, dadas las diferentes formas de presentación de la misma, puede pasar desapercibida.

La tiroiditis postparto está íntimamente asociada con la presencia de anticuerpos Anti-TOP, de tal manera que si la paciente tiene anticuerpos positivos en etapas tempranas del embarazo, su posibilidad de desarrollar DTP es de 30 al 52%. Los anticuerpos anti-Tg pueden o no estar presentes; cuando coexisten anti-TPO y anti-Tg, los títulos de los primeros son mucho mayores y es mucho muy rara la sola presencia de los anti-Tg. Los anticuerpos contra el receptor de TSH (antiTSHr) se han investigado en muy escasos estudios. En un estudio realizado en el Reino Unido no se encontraron positivos en ninguna de las pacientes incluidas, mientras que en estudios realizados en Estados Unidos de América y Japón sí se han reportado positivos, sobre todo en pacientes en fase tirotóxica de la enfermedad.

La forma más frecuente de presentación se caracteriza por una fase transitoria de hipertiroidismo inmediatamente después de la resolución del embarazo, manifestada por cansancio, fatiga, depresión, palpitaciones e irritabilidad, aunque el curso de la enfermedad varía de un paciente a otro. Aproximadamente en el 30% de los casos los síntomas pueden presentarse por vez primera entre el primero y cuarto meses postparto. Al examen físico se puede detectar aumento de volumen no doloroso de la glándula tiroides y por laboratorio se puede detectar la presencia de anti-TPO además de las alteraciones de las hormonas tiroideas dependiendo de la fase en que se encuentre la DTP.

Posteriormente sucede una fase de hipotiroidismo, con duración aproximada de 2 a 6 meses para luego entrar espontáneamente en una fase de eutiroidismo que se mantiene durante varios años. Aproximadamente el 50% de las pacientes desarrollan hipotiroidismo permanente dentro de los 5 años posteriores a la resolución del embarazo.

Generalmente en la etapa de hipertiroidismo transitorio no se requiere de manejo con antitiroideos y sólo se indica

manejo con betabloqueadores cuando los síntomas adrenérgicos son evidentes. Durante la etapa de hipotiroidismo transitorio por lo general dosis bajas de levotiroxina son suficientes para mejorar los síntomas clínicos.

La DTP es más frecuente en mujeres que presentan alguna otra enfermedad de etiología autoinmune. Tal es caso de las pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, de las cuales entre el 18 y 36% llegan a presentar anti-TPO positivos, y de éstas, hasta el 45% de ellas puede presentar algún grado de disfunción tiroidea postparto.

En un estudio realizado por nosotros en mujeres con diabetes gestacional y en mujeres con diabetes mellitus tipo 2, encontramos títulos positivos de anti-TPO en poco más del 20% de las pacientes en comparación con controles sanas, sin embargo, la DTP no fue mayor en las mujeres con DM que en los controles.

Diversos autores han sugerido la posibilidad de establecer una prueba de escrutinio a través de la determinación de anticuerpos antitiroideos y TSH para detectar y tratar a mujeres en riesgo de desarrollo DTP, sin embargo, los altos costos y la relación riesgo/beneficio en cuanto al establecimiento del diagnóstico preconcepcional o durante el embarazo, deben ser tomados en consideración antes de que este hecho se generalice.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Glinoe D. The regulations of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18: 404-433.
2. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med* 1994; 331: 1072-1078.
3. Mestman JH. Perinatal thyroid dysfunction: Prenatal diagnosis and treatment. *Medscape Women's Health* 1997; 2: 1-13.
4. Brown RS. Autoimmune thyroid disease in pregnant women and their offspring. *Endocr Pract* 1996; 2: 53-62.
5. Glinoe D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid* 1998; 8: 859-864.
6. Moosa M, Mazzaferri EL. Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2862-2W.
7. Muller AF, Drexhage HA, 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: 605-630.
8. Mestman JH. Postpartum perinatal thyroid dysfunction: Recognizing the problem. *Medscape Women's Health* 1997: 214-21.
9. Ortega-González C, Liao-Lo A, Ramírez-Peredo J, Cariño 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.
10. Smallridge RC, Glinoe D, Hollowell JG, Brent G. Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know? *Thyroid* 2005; 15: 54-59.