

## Supplementazione con iodio e ipotiroidismo subclinico in gravidanza

D. COSTANTINO<sup>1</sup>, C. GUARALDI<sup>2</sup>

**RIASSUNTO: Supplementazione con iodio e ipotiroidismo subclinico in gravidanza.**

D. COSTANTINO, C. GUARALDI

*Scopo del nostro lavoro è stato valutare l'incidenza dell'ipotiroidismo nella nostra popolazione di gravide e l'effetto della supplementazione con iodio sul TSH materno.*

*Sono state esaminate 409 gravide seguite presso l'ambulatorio della gravidanza presso il Centro Salute Donna, Azienda Usl di Ferrara negli anni 2005-2006. Nella nostra popolazione l'incidenza dell'ipotiroidismo è molto più elevata del dato presente in letteratura: 28,17% contro un 2,2% riportato in letteratura. Se anche andassimo a considerare un cut off di TSH più alto di 2,5 mU/mL come 4,20 mU/mL, avremo 24 gravide positive, il 6,2% del totale e quindi sempre un valore superiore a quanto riportato. Le pazienti con un TSH basale > 4,20 mU/mL o con ormoni tiroidei bassi sono state inviate all'endocrinologo; quelle con livelli di TSH > 2,50 ma < 4,20 mU/ml (con ipotiroidismo subclinico, quindi con valori di ormoni tiroidei normali) sono state supplementate con iodio 150 mcg/die, ed è stato continuato il monitoraggio di TSH ed FT4 ogni 40-60 giorni. Tutte le gravide supplementate hanno visto un miglioramento dei valori di TSH statisticamente significativo.*

*È necessario perciò identificare la patologia tiroidea in gravidanza il più precocemente possibile mediante l'esecuzione degli esami per gli ormoni tiroidei, in modo da prevenire gli effetti dell'ipotiroidismo sul feto.*

*I nostri dati sembrano confermare l'utilità di una supplementazione con iodio 150 mcg/die in gravidanza, nel migliorare i valori del TSH nell'ipotiroidismo subclinico.*

**SUMMARY: Integration with iodine subclinical hypothyroidism in pregnancy.**

D. COSTANTINO, C. GUARALDI

*Purpose of our job has been to appraise the incidence of the hypothyroidism in our population of pregnant women and the effect of the integration with iodine on the maternal TSH. 409 pregnant women, at the clinic of the pregnancy Centro Salute Donna, Ferrara, have been examined in the years 2005 - 2006. In our population the incidence of hypothyroidism is much more high than the data from literature: 28,17% against 2,2% from literature. If we even consider a TSH cut off higher than 2,5 mU/mL equivalent to 4,20 mU/mL, we would have 24 pregnant positive, the 6,2% of the total one, and therefore a superior value in any case. The patients with a basal TSH > 4,20 mU/mL or with low thyroid hormones, have been recommended to the endocrinologist; instead those with TSH levels > 2,50 but < 4,20 mU/ml (with subclinic hypothyroidism, so with normal thyroid hormone values), have been supplemented with iodine 150 mcg/die and the monitoring of TSH and FT4 has been continued every 40-60 days. All the pregnant supplemented have seen an improvement of the values of TSH, statistically significant.*

*So, it is necessary to identify the thyroid pathology in pregnancy more precociously as possible, by the execution of the exams for the thyroid hormones, to prevent the hypothyroidism effects on the fetus. Our data seem to confirm the usefulness of a supplementation with iodine 150 mcg die in pregnancy, to improve the values of TSH in subclinic hypothyroidism.*

KEY WORDS: Ipotiroidismo - Gravidanza - Iodio.  
Hypothyroidism - Pregnancy - Iodine.

### Introduzione

La patologia tiroidea in gravidanza rappresenta un problema clinico importante per la sua diffusione nel sesso femminile e le implicazioni sulla salute feto-neonatale. In particolare l'ipotiroidismo materno può determinare difetti nello sviluppo neurologico del neonato fino a deficit molto gravi, seppur oggi rari, come il

Azienda USL Ferrara  
<sup>1</sup> Centro Salute Donna,  
Ospedale di Valdagno (VI)  
<sup>2</sup> Reparto di Ostetricia e Ginecologia

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

cretinismo, come conseguenza del deficit di ormoni tiroidei. Infatti nel primo trimestre di gravidanza, la tiroide fetale non produce ormoni ed il SNC fetale dipende nel suo sviluppo esclusivamente dalla produzione materna; anche nei successivi trimestri comunque, il feto utilizza parte degli ormoni tiroidei materni per le sue esigenze.

Oltre a questo, esistono altri effetti negativi dell'ipotiroidismo in gravidanza: ipertensione gravidica, preeclampsia, basso peso alla nascita, morte endouterina, malformazioni congenite, emorragia post-partum.

Accanto all'ipotiroidismo clinico, caratterizzato da un deficit di produzione ormonale (più raramente da difetto di azione degli ormoni tiroidei sui tessuti) con conseguente aumento del TSH e T3 e T4 diminuiti, esiste l'ipotiroidismo subclinico che è caratterizzato da un aumento del livello del TSH, con T3 e T4 normali.

È inevitabile che tutti i pazienti che sviluppano un ipotiroidismo manifesto abbiano attraversato una fase di ipotiroidismo subclinico, ma non tutti gli ipotiroidismi subclinici evolvono verso l'ipotiroidismo manifesto.

Le cause più frequenti di ipotiroidismo subclinico sono: la carenza iodica e le tiroiditi autoimmuni (58% delle donne con ipotiroidismo subclinico in gravidanza presentano positività degli anticorpi anti-TPO).

La tiroide in gravidanza è sottoposta ad un carico di lavoro maggiore, poiché deve aumentare la sintesi e la produzione degli ormoni tiroidei; risultato di tali modificazioni fisiologiche è "l'affaticamento" della tiroide che, in condizioni normali, viene ben sopportata (nel 70% dei soggetti).

Al contrario, nei soggetti predisposti o nelle donne con patologia tiroidea latente pre-gravidanza, oppure in condizioni di carenza iodica, le modificazioni possono diventare permanenti.

Scopo del nostro lavoro è stato valutare l'incidenza dell'ipotiroidismo nella nostra popolazione di gravide e l'effetto della supplementazione con iodio sul TSH materno.

## Materiali, metodi e risultati

Sono state esaminate 409 gravide seguite nell'ambulatorio della gravidanza presso il Centro Salute Donna, Azienda Usl di Ferrara, negli anni 2005-2006. Alle donne veniva prescritto, con gli esami ematici di routine eseguiti all'inizio della gravidanza, anche un dosaggio di TSH e di FT4.

Le gravide con una diagnosi pre-gravidanza di ipotiroidismo, venivano seguite con l'endocrinologo ed erano suddivise come evidenziato nella Tabella 1.

Solo una gravida ha avuto una diagnosi di ipertiroidismo in gravidanza ed è stata indirizzata all'endocrinologo.

TABELLA 1 - PATOLOGIE TIROIDEE PRE-GRAVIDANZA.

Ipertiroidismo pre-gravidanza	3
Ipotiroidismo pre-gravidanza con anticorpi positivi	10
Ipotiroidismo pre-gravidanza con anticorpi negativi	8

dismo in gravidanza ed è stata indirizzata all'endocrinologo.

Negli anni il cut off del TSH sta diminuendo e vari studi confermano quanto affermato dalla *National Academy of Clinical Biochemistry*, (2003) "Pazienti con valori di TSH >2,5 mU/mL, confermati in almeno due determinazioni a distanza di 6-8 settimane, si trovano all'inizio del percorso verso l'ipotiroidismo conclamato, soprattutto se è presente un elevato titolo di Ab-TPO".

Per questo abbiamo considerato come diagnostico per ipotiroidismo subclinico il valore di TSH > di 2,5 mU/mL, ed in chi aveva un TSH > 2,5 abbiamo eseguito anche il dosaggio degli anticorpi antitiroidei (anti-TG ed anti-TPO).

TABELLA 2 - DISTRIBUZIONE DEI VALORI DI TSH.

	N°	%
TSH < 2,5 mU/mL	278	71,83%
TSH > 2,5 mU/mL;	109	28,17%
Totale	387	100%

Quindi il 71,83% delle nostre gravide aveva normali valori di TSH e FT4, il 28,17% presentava un ipotiroidismo subclinico non noto (Tab. 2); la positività degli anticorpi antitiroidei delle 109 gravide con TSH > 2,5 mU/mL è mostrata nella Tabella 3.

Le gravide con anticorpi positivi venivano indirizzate all'endocrinologo.

TABELLA 3 - POSITIVITÀ ANTICORPI ANTITIROIDEI.

	N°	%
Anticorpi positivi (anti TG, anti TPO)	20	5,16%
Anticorpi negativi (anti TG, anti TPO)	89	22,99%

Già un dato epidemiologico può essere sottolineato da questi valori: nella nostra popolazione di gravide l'incidenza dell'ipotiroidismo è molto più elevata del dato presente in letteratura: il 28,17% contro un 2,2% riportato in letteratura. Se anche andassimo a considerare un cut off di TSH più alto come 4,20 mU/mL, avremmo 24 gravide positive, che sono il 6,2% del totale, e quindi sempre un valore superiore a quanto riportato.

A questo punto, sapendo che la carenza iodica è una delle principali cause di ipotiroidismo nel mondo e che la tiroide in gravidanza è sottoposta ad un carico di lavoro maggiore, poiché deve aumentare la sintesi e la produzione degli ormoni tiroidei per le necessità di madre e feto, è evidente che ha necessariamente bisogno di maggior quantità di iodio che è il costituente fondamentale delle molecole degli ormoni tiroidei. Inoltre la tiroide in gravidanza va incontro a modificazioni specifiche del metabolismo dello iodio quali:

- diminuzione della biodisponibilità di iodio per aumentata clearance renale (perdita di iodio con le urine);
- aumento della clearance tiroidea di iodio per aumentata produzione di ormoni tiroidei;
- trasferimento di una parte dello iodio materno all'unità feto-placentare.

A questo si aggiunge una modificazione del metabolismo della tiroide che deve "lavorare di più" perché vi è:

- incremento dei livelli plasmatici di TBG determinato dall'aumento degli estrogeni;
- aumento dell'hCG nel I trimestre e quindi riduzione del TSH;
- aumento del metabolismo della tiroxina e della sua conversione nel prodotto non attivo RT3 a causa della deiodinasi III placentare.

Uno stimolo quindi a produrre più ormoni tiroidei con conseguente possibile "affaticamento" della tiroide che, in condizioni normali, viene ben sopportato (nel 70% dei soggetti).

Al contrario, nei soggetti predisposti o nelle pazienti con patologia tiroidea latente pre-gravidanza, oppure in condizioni di carenza iodica, le modificazioni possono diventare permanenti.

Lo iodio è presente nel corpo umano solo in piccole quantità (10-20 mg); il suo fabbisogno giornaliero è di 150 mcg (la quantità media giornaliera assunta oscilla tra 50 e 100 mcg, in alcuni Paesi scende a 30 mcg!!); durante la gravidanza e l'allattamento tale fabbisogno aumenta.

È un minerale contenuto principalmente nei prodotti del mare e nei vegetali cresciuti in terreni ricchi di iodio.

Esistono molte zone del pianeta con carenza endemica di iodio, comprese alcune zone italiane (Abruz-

zo), ed è stato dimostrato che un apporto inferiore ai 100 mg/die, per almeno 3 mesi, può determinare ipotiroidismo ed aumento di volume della tiroide (gozzo).

Nemmeno la dieta ricca e variata delle società occidentali è in grado di assicurare una assunzione adeguata del microelemento; i processi di raffinazione degli alimenti e i modelli intensivi di produzione agricola finiscono per eliminarlo.

Nel Sud del mondo i disordini da carenza di iodio sono legati al sottosviluppo, nel Nord sono imputabili all'ipersviluppo.

È necessario, perciò, un aumento della disponibilità nutrizionale di iodio per evitare l'insorgenza di ipotiroidismo materno (per lo più subclinico), fetale e neonatale. Infatti:

- la frequenza e l'entità del danno neurologico sono in rapporto alla gravità della carenza iodica;
- diversi studi dimostrano che anche l'esposizione ad una lieve carenza iodica è responsabile di prestazioni inferiori rispetto ai controlli, sia nelle funzioni motorie elementari che all'esame neurologico fine;
- quanto prima si interviene a correggere il deficit nutrizionale di iodio, tanto maggiori sono le probabilità di prevenire completamente i suoi effetti negativi sul cervello;
- quando la iodoprofilassi viene iniziata anche pochi anni dopo la nascita, la regressione dei difetti neuropsichici è solo parziale (A. Pinchera. Carenza iodica e iodoprofilassi in Italia).

Anche i difetti neurologici e psichici minori osservati nei bambini residenti in aree con lieve moderata carenza iodica si ritiene che siano espressione di un danno cerebrale iniziato nel corso dei primi mesi di gestazione.

Attualmente viene eseguito di routine lo screening dell'ipotiroidismo nel neonato; tale determinazione però avviene in un periodo estremamente tardivo, ossia quando ormai i danni nel bambino sono già presenti. Per cui è auspicabile instaurare al più presto un'opera di prevenzione della patologia nelle gestanti e ancor meglio nelle future madri.

L'apporto giornaliero individuale di iodio deve essere di 150 mcg; durante la gravidanza e l'allattamento di 200 mcg. La iodoprofilassi con sale iodato non è spesso sufficiente a coprire i fabbisogni in gravidanza, sia per la scarsa stabilità dello iodio sia per la non opportunità di aumentare eccessivamente l'introito di sale in gravidanza. Perciò può essere raccomandabile effettuare una supplementazione con iodio, tramite integratori di circa 150-200 mcg/die, che sono assolutamente sicuri, poiché la dose max tollerabile di iodio in gravidanza e allattamento è di 600 mcg al giorno (European commission, 26 settembre 2002).

Abbiamo quindi valutato le nostre pazienti, e quel-

le con un TSH basale > di 4,20 mU/mL o con ormoni tiroidei bassi sono state inviate all'endocrinologo e sono state poste tutte quante in terapia sostitutiva (n° 22 pazienti), invece le altre con livelli di TSH > 2,50 ma < 4,20 mU/mL (sempre con ipotiroidismo subclinico, quindi con valori di ormoni tiroidei normali)

sono state supplementate con iodio 150 mcg/die, (Multifolico multivitaminico, multiminerale Finderm) ed è stato continuato il monitoraggio di TSH ed FT4 ogni 40-60 giorni per vederne l'andamento, e quindi eventualmente intervenire con l'endocrinologo (Tab. 4).

TABELLA 4 - ANDAMENTO DEI VALORI DI TSH (MU/ML) AI VARI CONTROLLI (T0, T1, T2,T3). IN CORSIVO LE PAZIENTI CHE SONO STATE POSTE IN TERAPIA SOSTITUTIVA.

1	4,52	6,56	2,4	2,1	46	2,56	2,4	2,32	2,01
2	4,23	3,54	2,59	2	47	2,57	2,49	2,37	2,21
3	3,43	2,82	2,43	2,3	48	2,68	2,45	2,3	1,89
4	2,87	2,84	2,36	2,18	49	2,89	2,53	2,12	1,29
5	4,38	3,92	2,5	2,2	50	4,2	4,1	2,61	2,49
6	3,95	3,16	2,45	2,21	51	3,2	3,19	2,49	2,25
7	4,23	3,21	2,53	2,21	52	4,09	3,98	3,67	2,5
8	3,1	2,72	2,41	2,31	53	3	2,69	2,18	2,08
9	5,59	4,21	2,12	2,25	54	2,72	3,14	3,14	2,26
10	2,85	2,5	2,3	2,45	55	2,51	2,89	1,65	1,84
11	4,67	3,62	2,46	2,16	56	4	4,99	4	1,75
12	2,99	2,99	2,7	2,4	57	3,63	3,79	2,7	1,96
13	4,25	4,37	2,82	2,75	58	3,7	3,3	1,8	1,9
14	2,7	2,8	2,45	2,1	59	2,99	2,85	2,59	2,39
15	3,18	3,31	2,78	2,42	60	2,65	2,84	2,47	2,82
16	3,57	2,98	1,84	1,93	61	3,57	3,93	2,93	2,46
17	2,96	2,64	2,31	1,9	62	3,72	3,62	3,64	2,26
18	3,15	2,72	2,43	2,49	63	4,35	3,89	2,38	2,39
19	2,8	2,5	2,43	2,36	64	3,54	4,95	5,17	2,1
20	3,12	3,25	2,31	1,98	65	3,5	3,77	2,83	3,02
21	4,32	4	2,4	2,43	66	3,8	3,22	2,22	2,41
22	3,1	3,2	2,47	1,98	67	3,14	2,74	2,13	1,54
23	4,33	3,54	2,32	2,14	68	2,53	2,63	2,32	1,93
24	4,37	4,76	2,1	1,56	69	4,09	3,79	2,25	2,01
25	3,29	2,57	2,15	2,34	70	3,72	3,44	3,91	2,7
26	5,32	4,36	2,15	1,89	71	3,14	3,1	2,63	2,52
27	3,1	2,57	2,32	2,18	72	3,02	5,14	4,99	5,31
28	3,87	3,59	2,11	1,97	73	3,01	3,01	2,81	2,04
29	4,21	4,1	1,76	1,95	74	3,24	3,22	2,3	1,65
30	6,43	2,32	1,69	2,15	75	2,72	2,98	2,07	2,17
31	3,97	4,1	1,76	1,95	76	3,19	3,35	3,93	2,48
32	3,18	3,31	2,78	2,42	77	3,31	3,53	3,22	2,48
33	3,57	3	1,84	1,93	78	2,64	2,5	1,94	2,14
34	2,96	2,64	2,31	1,9	79	3,68	4,18	3,56	3,63
35	3,15	2,72	2,43	2,49	80	2,7	2,98	2,55	2
36	2,8	2,4	2,43	2,36	81	2,65	2,57	2,5	2,13
37	4,31	5,56	2,4	2,1	82	3,43	3,01	3,54	2,47
38	4,23	3,29	2,59	2	83	3,85	3,59	1,19	2,32
39	3,43	2,82	2,43	2,3	84	3,15	4,65	4,36	5,04
40	4,38	3,92	2,5	2,2	85	3,96	3,23	3,26	2,46
41	3,95	3,16	2,45	2,21	86	3,2	2,98	2,19	2,2
42	4,12	3,21	2,53	2,21	87	2,97	3,6	4,19	2,09
43	3,1	2,72	2,41	2,31	88	5,51	4,6	4,5	1,27
44	5,42	4,22	2,12	2,25	89	2,7	2,34	2,11	2,1
45	2,85	2,5	2,3	2,45					

Tutte le gravide supplementate hanno visto un miglioramento dei valori di TSH che sono ritornati al di sotto di 2,50 mU/mL; siamo anche andati a valutare la significatività della differenza fra le medie del TSH ai vari tempi: T0 tempo basale (primi esami eseguiti di solito nel primo trimestre), T1, T2, T3 ad intervalli di 40-60 gg (Tabb. 5-8).

TABELLA 5 - MEDIA DEI VALORI DEL TSH AI VARI CONTROLLI.

	T0	T1	T2	T3
TSH				
MEDIA	3,54	3,36	2,6	2,26

TABELLA 6 - CONFRONTO FRA LE MEDIE T0 - T1.

	T0	T1	p
TSH			
MEDIA	3,54	3,36	0,023

TABELLA 7 - CONFRONTO FRA LE MEDIE T0 - T2.

	T0	T1	p
TSH			
MEDIA	3,54	2,6	<0,001

TABELLA 8 - CONFRONTO FRA LE MEDIE T0 - T3.

	T0	T1	p
TSH			
MEDIA	3,54	2,26	<0,001

La differenza fra le medie al T0 e i successivi controlli è risultata significativa.

## Conclusione

È necessario identificare la patologia tiroidea in gravidanza il più precocemente possibile mediante l'esecuzione degli esami per gli ormoni tiroidei, in modo da prevenire gli effetti dell'ipotiroidismo sul feto. Non bisogna sottovalutare il rischio di ipotiroidismo conclamato a distanza di anni dalla gravidanza soprattutto nelle donne con positività degli anticorpi antitiroidei. Collaborare con l'endocrinologo è fondamentale per instaurare una corretta terapia sostitutiva nei casi in cui è necessaria.

I nostri dati sembrano confermare l'utilità di una supplementazione con iodio 150 mcg/die in gravidanza nel migliorare i valori del TSH in gravidanza, confermando l'utilità dello iodio nel garantire un buon funzionamento della tiroide.

## Bibliografia

- BURROW GN et al. *Maternal and fetal thyroid function*. NEJM 1994;331:1072.
- DUNN JT (Guest Editorial). *Correcting iodine deficiency is more than just spreading around a lot of iodine*. Thyroid 2001;11:363-364.
- DWORKIN HJ, JACQUEZ JA, BEIERWALTES WH. *Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1966;26:1329-1342.
- GLINOER D, DE NEYER P, BOUDOUX P, et al. *Regulation of thyroid function during pregnancy*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1990;71:276-287.
- GLINOER D. *The regulation of Thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology*. Endocrine Reviews 1997;18:404-433.
- GLINOER D. *Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency*. Clinical Obstetrics Gynecology 1997;40:102-116.
- GLINOER D. *What happens to the normal thyroid during pregnancy?* Thyroid 1999;9:631-635.
- GLINOER D, et al. *The potential repercussion of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny*. Thyroid 2000;10:871-887.
- HADDOW JE, et al. *Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child*. New England Journal of Medicine 1999;341:549-555.
- HETZEL BS. *Eliminating iodine deficiency disorders – the role of the International Council in the global partnership*. Bulletin of the WHO 2002;80:410-417.
- POP VJ, et al. *Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in early infancy*. Clinical Endocrinology 1999;50: 149-155.
- POPPE K, et al. *Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy*. Human reproduction Update 2003;9(2):149-161.
- SMALLRIDGE RC, et al. *Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2001;86:2349-2353.

E. Beer, G. Mangiante, D. Pecorari

# DISTOCIA DELLE SPALLE

## Storia ed attualità

II Edizione



Volume cartonato  
di 216 pagine  
f.to cm 21x29  
€ 45,00

per acquisti online [www.gruppocic.com](http://www.gruppocic.com)



**CIC** Edizioni Internazionali