

Rastreo de hipotiroidismo en pacientes embarazadas

Hypothyroidism screening in pregnancy

María Emilia Espósito*

Resumen

El embarazo es una situación clínica donde se produce un aumento fisiológico de la síntesis de hormona tiroidea y en la cual su carencia puede acarrear morbilidad perinatal. A partir de una viñeta clínica en la cual una médica solicita determinaciones de TSH y hormonas tiroideas a una mujer embarazada asintomática, la autora se plantea la utilidad del rastreo de hipotiroidismo en el embarazo. Luego de realizar una búsqueda bibliográfica y seleccionar la evidencia más reciente y de mejor calidad, se concluye que actualmente no existe sustento para rastrear hipotiroidismo en esta población. Por su parte, diferentes organizaciones recomiendan, a través de sus guías de práctica clínica, la búsqueda de casos teniendo en cuenta factores de riesgo específicos.

Abstract

Pregnancy is a clinical condition where there is a physiological increase of thyroid hormone synthesis and in which its deficiency can lead to perinatal morbidity. From a clinical vignette in which a physician requests both TSH and thyroid hormone determinations to an asymptomatic pregnant woman, the author explores the usefulness hypothyroidism screening in pregnancy. After carrying out a bibliographic search and selecting the most recent and best quality evidence, it is concluded that there is currently no firm evidence for sustaining hypothyroidism screening in this population. Although, different organizations recommend through its clinical practice guidelines hypothyroidism case finding in pregnancy taking into account specific risk factors.

Espósito ME. Rastreo de hipotiroidismo en pacientes embarazadas. *Evid Act Pract Ambul.* 2017;20(2):61-62.

Palabras clave: hipotiroidismo, embarazo, rastreo. **Key words:** hypothyroidism, pregnancy, screening.

Escenario clínico

Se presenta al consultorio de obstetricia una mujer de 28 años de edad que consulta para realizar el control de embarazo con un resultado positivo para una prueba de embarazo en orina y una ecografía transvaginal que informa una edad gestacional de ocho semanas. La médica a cargo de la consulta le pregunta antecedentes personales, medicación habitual y procede a solicitarle estudios de laboratorio. Escribe en la orden, entre otras cosas, "TSH y T4 libre".

Pregunta que generó el caso

¿En pacientes embarazadas, el rastreo de hipotiroidismo (vs. no rastrear), aporta beneficios clínicos para la madre o el niño?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en TripDatabase utilizando como palabras claves "screening", "hypothyroidism" y "pregnancy". Se completó la búsqueda en PubMed, con el filtro "últimos cinco años" activado. Se seleccionaron los artículos publicados en los últimos dos años y aquellos con la mayor calidad de evidencia.

Algunos datos sobre el hipotiroidismo en el embarazo

El hipotiroidismo se caracteriza por un aumento sérico de la tirotrópina u hormona estimulante de la tiroides (sigla en inglés, TSH) asociado a una disminución del valor de las hormonas tiroideas (T3 y T4). Por otro lado, el hipotiroidismo subclínico se define como el aumento de la TSH con valores normales de hormonas tiroideas. Se considera que es la enfermedad tiroidea más común en el embarazo con una prevalencia estimada del 1,5% a 4%¹. En general, la principal causa es la deficiencia de yodo. Durante el embarazo se produce un aumento de la síntesis de hormonas tiroideas, aumento de la excreción renal de yodo y mayor demanda de yodo por parte del feto. Esto genera un aumento en la necesidad del aporte materno de este oligoelemento². La deficiencia de yodo durante momentos críticos del desarrollo del ser humano afectaría la formación del sistema nervioso central. No quedan claros los efectos específicos, pero hay evidencia de que la deficiencia de hormona tiroidea sería una de las causas de la parálisis cerebral³. Por otro lado, estudios observacionales mostraron asociación entre concentraciones bajas de hormona tiroidea materna y disminución del coeficiente intelectual infantil^{4,5}.

El hipotiroidismo no tratado también está asociado a complicaciones maternas y fetales como hipertensión, preeclampsia, aborto espontáneo, desprendimiento de placenta y hemorragias. Entre las complicaciones fetales se incluyen el parto pretérmino y

el bajo peso al nacer⁶. Algunos estudios asocian al hipotiroidismo subclínico no tratado, con aborto espontáneo, desprendimiento placentario y parto pretérmino⁷.

Resumen de la evidencia

Spencer L, y col. *Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health.* *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD011263. PMID: 26387772.

Objetivo: evaluar los efectos sobre la salud materna e infantil de los distintos métodos de rastreo de disfunción tiroidea previo al embarazo y durante el mismo.

Selección de estudios: se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos aleatorizados de moderada y alta calidad de evidencia.

Resultados principales: se incluyeron dos estudios aleatorizados (n=26.408). Uno de ellos comparó el rastreo universal contra el rastreo a pacientes con riesgo aumentado. Se diagnosticó hipotiroidismo en una mayor cantidad de mujeres en el grupo de rastreo universal. No se encontraron diferencias en la aparición de preeclampsia o parto prematuro entre los grupos, ni en relación a las tasas de aborto o muerte neonatal. El otro comparó rastreo universal contra no rastreo. Aquí también se diagnosticó hipotiroidismo en una mayor cantidad de mujeres en el grupo de rastreo universal. Tampoco se observó diferencia entre los dos grupos en relación a discapacidades neurológicas de los niños ni en los resultados secundarios (retraso del desarrollo o intelectual a los tres años de seguimiento).

Conclusión de los autores: el rastreo universal no tiene un impacto claro (beneficioso ni perjudicial) en resultados materno-infantiles. Se requieren más estudios para determinar el beneficio o daño de los diferentes métodos de rastreo.

Ma L, y col. *The effects of screening and intervention of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes: a prospective multicenter single-blind, randomized, controlled study of thyroid function screening test during pregnancy.* *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(9):1391-4. doi: 10.3109/14767058.2015.1049150. *Epub* 2015 Jul 16. PMID: 26181769.

Objetivo: evaluar el efecto del rastreo del hipotiroidismo subclínico en el embarazo.

* Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires mariaemiliaesposito@hospitalitaliano.org.ar



Diseño, lugar y pacientes: ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, multicéntrico. Incluyó mujeres embarazadas de dos hospitales de Beijing. Un hospital fue asignado al grupo intervención (rastreo) y el otro al grupo control.

Intervención: se realizó rastreo de hipotiroidismo subclínico con medición de TSH, T4 libre, T3 libre y anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina. En el grupo control se conservó una muestra de suero para ser analizada posterior al parto. Las pacientes del grupo intervención recibieron tratamiento con levotiroxina o controles periódicos, según el criterio clínico de los médicos endocrinólogos participantes del estudio.

Medición de resultados principales: se basaron en los criterios diagnósticos de la Sociedad Americana de Tiroides. Se consideraron diagnósticos de hipotiroidismo subclínico a los valores de TSH mayores a 2,5 mIU/L junto con nivel normal de T4 libre. Por su parte se consideró como hipotiroidismo los valores de TSH mayores a 10 mIU/L o valores disminuidos de T4 libre. Se registraron las complicaciones del embarazo como aborto, diabetes gestacional, hipertensión gestacional; y las complicaciones fetales como retraso del crecimiento intrauterino, macrosomía fetal, entre otras.

Resultados principales: La incidencia de hipotiroidismo subclínico fue del 25,1% al considerar como límite superior de valor de TSH a 2,5 mIU/L. El riesgo de aborto y macrosomía fetal fue mayor en el grupo control ($p < 0,001$) mientras que la tasa de cesárea fue mayor en el grupo de rastreo ($p < 0,002$). El resto de los resultados analizados no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Conclusiones de los autores: el rastreo y tratamiento de hipotiroidismo subclínico puede reducir significativamente la incidencia de abortos.

Casey B, y col. *Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy.* *N Engl J Med.* 2017;376(9):815-825.

Objetivo: evaluar el efecto del rastreo y tratamiento del hipotiroidismo subclínico e hipotiroxinemia durante el embarazo en relación al coeficiente intelectual de los niños a los cinco años de edad.

Diseño, lugar y pacientes: consistió en dos ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados por placebo, desarrollados en paralelo en 15 centros de salud en EE.UU. Uno evaluó a mujeres con hipotiroidismo subclínico, y el otro a aquellas con hipotiroxinemia. Fueron incluidas mujeres embarazadas de entre 8 y 20 semanas de gestación con hipotiroidismo subclínico o hipotiroxinemia.

Medición de resultados principales: el hipotiroidismo subclínico se definió como TSH mayor a 4 mIU/L y T4 libre normal (0,86 a 1,9 ng/dL). La hipotiroxinemia fue definida como TSH normal (menor a 4 mIU/L) y T4 libre menor a 0,86 ng/dL.

Intervención: las mujeres fueron aleatorizadas (relación 1:1) en cada estudio para recibir levotiroxina o placebo. Se realizaron controles de laboratorio mensuales y ajustes de la medicación según los resultados, incluso en el grupo placebo.

Referencias

1. Negro R, y col. Thyroid disease in pregnancy. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism* 2011;25(6):927-43.
2. Krajewski DA, y col. Thyroid disorders in pregnancy. *Metabolism Clinics of North America* 2011;40 (4):739-63.
3. Hong T, y col. Maternal and infant thyroid disorders and cerebral palsy. *Seminars in Perinatology* 2008;32(6):438-45.
4. Haddow JE, y col. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *New England Journal of Medicine* 1999;341(8): 549-55.
5. Mitchell ML, y col. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology* 2004;151:45-8.
6. Stagnaro-Green A, y col. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology* 2012;8(11):650-8.
7. Le Beau S, y col. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2006;35(1):117-36.
8. Spencer L, y col. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD011263. PMID: 26387772.
9. Ma L, y col. The effects of screening and intervention of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes: a prospective multicenter single-blind, randomized, controlled study of thyroid function screening test during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(9):1391-4. doi: 10.3109/14767058.2015.1049150. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26181769.
10. Casey B, y col. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2017;376(9):815-825.
11. De Groot L, y col. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2543.
12. Alexander EK, y col. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315.

Resultados principales: el resultado primario fue el coeficiente intelectual de los niños a los cinco años de edad, o a los tres años de edad en aquellos cuyos datos no estuvieron disponibles a los cinco años de vida. Los resultados secundarios incluyeron escalas cognitivas, de lenguaje y desarrollo motor, parto pretérmino, complicaciones durante el embarazo, muerte fetal, mortalidad y morbilidad neonatal.

Resultados: en el estudio de hipotiroidismo subclínico la media del coeficiente intelectual de los niños no encontró diferencias estadísticamente significativas, siendo de 97 (IC 95% 94 a 99) en el grupo que recibió levotiroxina, y de 94 (92 a 96) en el grupo placebo. En el estudio de hipotiroxinemia la media del coeficiente intelectual de los niños fue de 94 (91 a 95) en el grupo que recibió levotiroxina, y de 91 (89 a 93) en el grupo placebo, siendo la diferencia estadísticamente no significativa. En cada estudio, no pudieron ser determinados el 4% de los coeficientes intelectuales. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de cada estudio en relación a los resultados secundarios.

Conclusiones de los autores: el tratamiento del hipotiroidismo subclínico y la hipotiroxinemia diagnosticados entre las semanas 8 y 20 de gestación no resultó en un mejor coeficiente intelectual de los niños a los cinco años de edad.

Conclusiones y recomendaciones

En relación al rastreo universal de hipotiroidismo en el embarazo, la revisión Cochrane presentada no demostró mejoras en los resultados clínicos entre el rastreo universal y el rastreo de pacientes con riesgo aumentado de presentar hipotiroidismo⁸. Un único estudio publicado en 2015, determinó que el tratamiento de hipotiroidismo subclínico disminuiría la tasa de abortos espontáneos pero que no fue consistente con el resto de la evidencia identificada⁹. El último estudio publicado sobre el tema, en marzo de 2017, aporta que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico no resultó en un mejor coeficiente intelectual en los niños a los cinco años de edad¹⁰. Sociedades científicas como la Asociación Americana de Tiroides, la Sociedad Endocrinológica (en inglés The Endocrine Society) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomiendan la búsqueda de casos en lugar del rastreo universal. La Sociedad Endocrinológica en su última actualización de la guía de manejo de enfermedades tiroideas durante el embarazo sugiere realizar determinación de TSH a mujeres embarazadas sintomáticas, provenientes de un área con déficit moderado o severo de yodo, aquellas con historia familiar o personal de enfermedad tiroidea, anticuerpos antiperoxidasa positivos, diabetes tipo I, antecedente de parto pretérmino o aborto, irradiación cervical, infertilidad o edad mayor a 30 años¹¹. La Asociación Americana de Tiroides sugiere un abordaje similar y agrega algunos criterios más para determinar TSH: mujeres con obesidad mórbida, tratamiento previo con amiodarona o litio y administración reciente de contraste yodado previo¹². Por todo lo anteriormente expuesto, y teniendo en cuenta la evidencia disponible hasta la fecha, no se recomienda realizar el rastreo universal de patología tiroidea durante el embarazo. Se sugiere determinar TSH en aquellas mujeres embarazadas con síntomas o con mayor riesgo de patología tiroidea, para lo cual podrán utilizarse los criterios aportados por las sociedades científicas.