

Comentarios a la carta: ¿Está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo?

Is thyroid function screening warranted during pregnancy?

F.J. Basterra-Gortari, J.J. Pineda, J.P. Martínez de Esteban

Hemos leído con sumo interés el trabajo de Maciá y col¹ publicado en Anales del Sistema Sanitario de Navarra, donde se pone de manifiesto el controvertido tema del screening de las alteraciones tiroideas durante el embarazo.

Este tema afecta a un número relativamente importante de embarazadas, ya que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico (TSH elevada y T₄ libre normal) en mujeres en edad fértil se estima entre un 2 y un 5%^{2,4}, la de hipotiroidismo clínico (TSH elevada y T₄ libre baja) alrededor de un 0,2-0,3%^{2,5} y la presencia de anticuerpos antitiroideos positivos en el 10-12%^{4,6}.

Se ha observado que la elevación de la TSH refleja un déficit de secreción de hormonas tiroideas que puede aumentar la mortalidad fetal⁷, la incidencia de abortos⁸, la incidencia de *abruptio placentae*⁵, parto pretérmino⁵, hipertensión durante la gestación⁹ y alterar el normal desarrollo cerebral del feto¹⁰.

Esta controversia sobre la necesidad de realizar screening también se pone de manifiesto en las diferentes recomendaciones realizadas por las sociedades científicas. Las sociedades norteamericanas

de endocrinología¹¹ (*American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association, The Endocrine Society*) y algunos autores¹² se muestran a favor de un screening rutinario. Por otro lado, las sociedades norteamericanas de Obstetricia¹³ y otros autores¹⁴ recomiendan el estudio de la función tiroidea sólo en los casos de alto riesgo: historia personal o familiar de enfermedad tiroidea, historia personal de otras enfermedades autoinmunes o clínica sugestiva de enfermedad tiroidea.

Esta última estrategia plantea diferentes limitaciones: en primer lugar como demuestra Vaidya y col¹⁵ en su artículo recientemente publicado, el estudio de la función tiroidea en pacientes de alto riesgo dejaría sin diagnosticar un tercio de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico o clínico. En segundo lugar, en la práctica clínica habitual el cumplimiento de los criterios de cribado se ha comprobado que es extremadamente bajo¹⁶.

La falta de consenso sobre el tema refleja la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que demuestre el beneficio, o no, del tratamiento con levotiroxina en mujeres embarazadas con hipotiroidismo.

An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (1): 125-129.

Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Correspondencia:

José Javier Pineda Arribas
Servicio de Endocrinología
Hospital de Navarra
C/ Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
Tfno. 848 422038
E-mail: endopineda@hotmail.com

No obstante, hay trabajos que sugieren este beneficio. Abalovich y col⁹ demostraron que en mujeres gestantes –en tratamiento con levotiroxina pero que estaban insuficientemente tratadas– el tratamiento adecuado con hormona tiroidea disminuía el número de abortos y partos pretérmino. Así mismo Negro y col⁶ en un ensayo clínico en mujeres con anticuerpos anti TPO positivos y TSH dentro del rango de la normalidad, encontraron que el tratamiento con levotiroxina disminuía la incidencia de abortos y de partos pretérmino a los niveles de las mujeres sin patología tiroidea.

En conclusión, el hipotiroidismo es una patología relativamente frecuente en las mujeres gestantes, con consecuencias importantes, cuyo diagnóstico es sencillo mediante un análisis sanguíneo y con un tratamiento que parece disminuir las complicaciones. Por todas estas razones creemos que es necesaria la realización de un screening universal de función tiroidea a todas las mujeres embarazadas.

En nuestra opinión dicho cribado debe realizarse mediante la determinación de niveles de TSH, para lo cual creemos que es necesario tener en cuenta los valores de normalidad de TSH en el primer trimestre del embarazo. Asumir los niveles de normalidad habituales posiblemente nos lleve a infradiagnosticar e infratratar a nuestras pacientes.

Así mismo, dada la alta prevalencia de anticuerpos antitiroideos positivos (10-12%)^{4,6} en pacientes gestantes y los datos recientemente publicados por Negro y col⁶ parece razonable incluir esta determinación en el screening de estas pacientes.

Finalmente, referirnos al editorial recientemente publicado por el doctor Gregory A. Brent¹² que expresa una opinión coincidente con la nuestra.

BIBLIOGRAFÍA

1. MACIÁ C, RONZÓN A, FERNÁNDEZ E. ¿Está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo? *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 415-417.
2. KLEIN RZ, HADDOW JE, FAIX JD, BROWN RS, HERMOS RJ, PULKKINEN A et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 35: 41-46.
3. CANARIS GJ, MANOWITZ NR, MAYOR G, RIDGWAY EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-534.
4. HOLLOWELL JG, STAEHLING NW, FLANDERS WD, HANNON WH, GUNTER EW, SPENCER CA. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-499.
5. CASEY BM, DASHE JS, WELLS CE, MCINTIRE DD, BYRD W, LEVENO KJ et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 337-341.
6. NEGRO R, FORMOSO G, MANGIERI T, PEZZAROSSA A, DAZZI D, HASSAN H. Levothyroxine treatment in the euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complication. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587-2591.
7. ALLAN WC, HADDOW JE, PALOMAKI GE, WILLIAMS JR, MITCHELL ML, HERMOS RJ et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Scree* 2000; 7: 127-130.
8. ABALOVICH M, GUTIERREZ S, ALCARAZ G, MACCALLINI G, GARCIA A, LEVALLE O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-68.
9. LEUNG AS, MILLAR LK, KOONINGS PP, MONTORO M, MESTMAN JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 349-353.
10. HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, WILLIAMS JR, KNIGHT GJ, GAGNON J et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Eng J Med* 1999; 341: 549-555.
11. GHARIB H, TUTTLE RM, BASKIN HJ, FISH LH, SINGER PA, McDERMOTT MT. Consensus statement: subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581-585.
12. BRENT GA. Diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: Is case finding enough? [editorial]. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 39-41.
13. Thyroid disease in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 37. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 387-396.

14. SURKS MI, ORTIZ E, DANIELS GH, SAWIN CT, COL NF, COBIN RH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management JAMA 2004; 291: 228-238.
15. VAIDYA B, ANTHONY S, BILOUS M, SHIELDS B, DRURY J, HUTCHISON S et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 203-207.
16. VAIDYA B, BILOUS M, HUTCHINSON RS, CONNOLLY V, JONES S, KELLY WF. Screening for thyroid disease in pregnancy: an audit. Clin Med 2002; 2: 599-600.
17. BRENT G. Diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: Is case finding enough? J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 39-41.

RÉPLICA DEL AUTOR

La posición de Basterra-Gortari y col representa, respecto a la sostenida en nuestro trabajo¹, la otra cara de la moneda en la controversia sobre la necesidad del examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo. La cara favorable al screening universal, frente a la no favorable. Es de esperar que, a título particular, cada médico interesado en el tema tenga una opinión más cercana a una de las dos opciones alternativas que preconizan los grupos de expertos y sociedades científicas^{2,3}.

En realidad, la controversia existe porque no hay pruebas suficientes para sostener que el cribado sea necesario, pero sí hay datos, obtenidos de estudios de cohortes, sobre la asociación entre hipotiroidismo subclínico materno durante la gestación y ciertas complicaciones obstétricas y fetales^{4,6}. Cabe señalar que algunos de estos estudios no separan claramente el grupo de gestantes con hipotiroidismo subclínico y el grupo con hipotiroidismo primario, lo cual constituye una enorme fuente de confusión: de ninguna manera puede aceptarse que ambas situaciones sean equivalentes respecto a los efectos sobre la salud materno-fetal^{7,8}. Por otra parte, es bien sabido que una asociación estadísticamente significativa en un estudio de cohortes no implica una relación causa-efecto entre el factor de exposición y el resultado⁹.

Todos seguimos esperando, un ensayo clínico aleatorizado y controlado que demuestre, o no, el beneficio del tratamiento con tiroxina oral en gestantes con hipotiroidismo subclínico. Los estudios no diseñados específicamente para dar respuesta a esta pregunta, pero que parecen sugerir un beneficio, no deberían ser tomados en cuenta más allá de sus limitaciones^{10,11}. En endocrinología tenemos varios ejemplos muy significativos sobre ensayos de intervención que no confirmaron la hipótesis inicialmente prevista como probable según los datos disponibles hasta el momento; el último a propósito del tratamiento con metformina en el síndrome del ovario poliquístico¹².

Desde los presupuestos de la epidemiología clásica, no resulta apropiado recomendar el examen sistemático de la población (de mujeres embarazadas, en este caso) para una enfermedad si no se cumplen una serie de criterios, entre los cuales uno primordial consiste en disponer de un tratamiento que haya mostrado su efectividad en la reducción de la morbimortalidad asociadas a la enfermedad¹³. Es posible (es real) que la determinación de tirotropina sérica sea fácil y barata; es posible (es real) que el tratamiento con tiroxina oral sea barato e inocuo. Es posible incluso, aunque discutible, que el hipotiroidismo subclínico en gestantes deba ser considerado un problema de salud pública con entidad suficiente para merecer un cribado. Pero sigue en pie el tremendo escollo de la falta de pruebas concluyentes sobre el beneficio que pueda proporcionar el tratamiento, una vez detectada la enfermedad.

Por último, el Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición sobre disfunción tiroidea subclínica se pronunció muy recientemente, con posterioridad a la publicación de nuestra carta, sobre el tema a debate¹⁴. En el documento oficial, el Grupo aboga por la investigación de los casos de riesgo, excluye el screening universal, y establece textualmente que: "...Tampoco existe suficiente evidencia para aconsejar el cribado del hipotiroidismo subclínico en gestantes o en mujeres que planean un embarazo si no son de riesgo".

BIBLIOGRAFÍA

1. MACIÁ C, RONZÓN A, FERNÁNDEZ E. ¿Está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo? *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 415-417.
2. GHARIB H, TUTTLE RM, BASKIN HJ, FISH LH, SINGER PA, McDERMOTT MT. Subclinical thyroid dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581-585.
3. Thyroid disease in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 37. American College of

- Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 387-396.
4. HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, WILLIAMS JR, KNIGHT GJ, GAGNON J et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-555.
 5. POP VJ, BROUWERS EP, VADER HL, VULSMA T, VAN BAAR AL, DE VIJLDER J et al. Maternal hypothyroidism during early pregnancy and subsequent child development : a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 282-288.
 6. CASEY BM, DASHE JS, WELLS CE, MCINTIRE DD, BYRD W, LEVENO KJ et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 205: 239-245.
 7. DAVIS LE, LEVENO KJ, CUNNINGHAM FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 108-112.
 8. LEUNG AS, MILLAR LK, KOONINGS PP, MONTORO M, MESTMAN JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 349-353.
 9. MUÑIZ J, GABRIEL R. Tipos de estudios en investigación clínica. *Medicine* 2003; 8: 6332-6336.
 10. ABALOVICH M, GUTIERREZ S, ALCARAZ G, MACCALLINI G, GARCIA A, LEVALLE O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-68.
 11. NEGRO R, FORMOSO G, MANGIERI T, PEZZAROSSA A, DAZZI D, HASSAN H. Levothyroxine treatment in the euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587-2591.
 12. LEGRO RS, BARNHART HX, SCHLAFF WD, CARR BR, DIAMOND MP, CARSON SA et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2007; 356: 551-566.
 13. ALLEPUZ A. Cribado con juicio. *Informatiu AATRM (Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques)* 2004;34. Disponible en: <http://www.aatrm.net/html/es/dir384/doc8019.html> (consultado: 19 de febrero de 2007).
 14. CORRALES JJ, ALONSO N, CANTÓN A, GALOFRÉ JC, PÉREZ A, LAJO T et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición sobre disfunción tiroidea subclínica. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. *Endocrinol Nutr* 2007; 54: 44-52.

