



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



FORO DE OPINIÓN

Cribado universal del hipotiroidismo en la gestación. Comentarios al Protocolo SEGO 2013



Universal screening of hypothyroidism in pregnancy. Comments on the protocol of the Spanish Society of Obstetrics and Gynecology 2013

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) ha publicado en julio del 2013 un Protocolo Asistencial denominado *Patología tiroidea y gestación*¹, en el que propugna el cribado universal del hipotiroidismo en el embarazo. Resulta encomiable, especialmente en los últimos años, el interés de la SEGO por actualizar los protocolos clínicos. La función tiroidea, sometida a mayor estrés durante la gestación, justificaba sin duda una actualización específica. Nos parece oportuno, sin embargo, manifestar también alguna discrepancia respecto a varios aspectos del citado protocolo relacionados con el cribado de la disfunción tiroidea.

El Protocolo Asistencial SEGO ha recogido varias recomendaciones incluidas en un Documento de Consenso² del 2012, redactado por el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), en concreto el Grupo de trabajo de Trastornos por Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea, junto con la SEGO. En ese documento de la SEEN-SEGO se analizaban detalladamente las dos posibilidades existentes en relación con el cribado del hipotiroidismo, bien por factores de riesgo o bien como cribado universal. Esta controversia es ya antigua, tanto en la literatura internacional como en el ámbito español^{3,4}, sin estar aún resuelta de manera unívoca dentro de la comunidad científica.

Nos resulta llamativo que el Protocolo SEGO 2013 haya asumido como consolidada una argumentación que el Consenso SEEN-SEGO solo consideraba demostrada para cribar el hipotiroidismo clínico (HC) y lo aplique de manera automática en el caso del hipotiroidismo subclínico (HSC). En el documento de consenso se establecía que *no estaba justificado el cribado para la detección del HSC al no existir aún suficiente evidencia que demuestre beneficio de un ulterior tratamiento*. Si bien existe alguna evidencia en relación con el HC no tratado y el aumento de complicaciones obstétricas⁵ o perinatales⁶, no hay

evidencia sólida en relación con el HSC no tratado, del que el artículo de Lazarus et al.⁷ es solo un ejemplo.

En el apartado *Mujeres sin patología tiroidea conocida previa*, el nuevo Protocolo SEGO apoya con rotundidad el cribado universal del HSC, sobrepasando las indicaciones del propio documento de consenso al que la misma SEGO contribuyó en 2012; nos parece que ello representa un cambio de postura en una dirección más intervencionista.

En el citado Protocolo SEGO se afirma en relación con el HSC con anticuerpos antitiroideos positivos, que dado que existe potencial beneficio al tratar a estas pacientes, y ya que la medicación no conlleva riesgo para el feto, la mayoría de los autores aconsejan el tratamiento con levotiroxina en estas mujeres. Sorprendentemente se añade: «No obstante, es necesario evaluar el beneficio de este tratamiento con ensayos clínicos diseñados con este fin».

La controversia sobre el cribado del hipotiroidismo en la gestante es plenamente actual, y además digna de ser abordada en un foro académico o científico, pero invalida, a nuestro parecer, la posibilidad actual de realizar una recomendación rotunda favorable a la universalidad del cribado, y más aún en relación con el HSC. La simple analogía intuitiva que lleva a suponer que el HSC podría ser perjudicial para gestantes e hijos, aunque en grado menor que el HC, no puede ser considerada suficiente. Por otra parte, la revisión de la literatura disponible no respalda de manera clara la recomendación del cribado universal y, a nuestro modo de ver, para poder establecer directrices en ese sentido tal recomendación debería de ser inequívoca.

Existen asimismo posicionamientos críticos de algunos endocrinólogos españoles que han manifestado recientemente su desacuerdo con la conveniencia del cribado universal o de la necesidad terapéutica, refiriendo además una prevalencia mucho más baja del fenómeno⁸. Existen líneas de investigación que llevan años buscando evaluar los resultados perinatales de madres con HSC con la hipótesis de una posible mejora en la función neurológica infantil, pero actualmente no hay diferencias concluyentes significativas. Hasta donde conocemos, no existe un ensayo clínico que haya demostrado que el tratamiento del HSC en gestantes produzca algún beneficio en los resultados perinatales, obstétricos o en el coeficiente intelectual de los hijos. Se encuentra en marcha algún ensayo multicéntrico que evaluará el coeficiente intelectual en escolares, hijos de gestantes con HSC, pero no conocemos todavía los resultados.

Tampoco está nada claro que el cribado universal sea coste-efectivo pues habría que demostrar la mejoría en resultados neurológicos infantiles tras su implementación.

Por el contrario, el mantenimiento de un cribado de disfunción tiroidea solamente a grupos con factores de riesgo es plenamente actual y continúa siendo, a nuestro parecer, la política más adecuada mientras no haya nuevas evidencias consolidadas. Las recomendaciones de la American Thyroid Association (ATA) en 2011 y de la Endocrine Society en 2012 para centrar el cribado en el grupo de gestantes de riesgo, incluyendo a todas las mayores de 30 años, resulta, a nuestro parecer, plenamente vigente^{9,10}; en vez de universalizar el cribado, nos parece que deberíamos realizarlo con más ímpetu en los grupos de riesgo. ¿No habremos descuidado en el pasado determinados grupos de riesgo, como por ejemplo gestantes con obesidad, o con antecedentes de prematuridad o aborto?

Nos parece oportuno además mostrar otra objeción de tipo práctico acerca del punto de corte de TSH recomendado para cribado. La SEGO ha asumido el cut-off que las sociedades internacionales como la ATA propugnan: 2,5 μ UI/mL en el primer trimestre de gestación. Llama la atención de nuevo el automatismo del Protocolo SEGO cuando el documento de consenso SEEN-SEGO y la propia ATA recomiendan explícitamente la utilización de puntos de corte propios de cada área de aplicación y, solamente en caso de no disponer de ninguno, utilizar el cut-off de 2,5 μ UI/mL. En nuestra área sanitaria de Cartagena¹¹, así como en otros ámbitos de población española (Aragón, Cataluña, Jaén, El Bierzo)¹²⁻¹⁵, se han publicado puntos de corte sensiblemente superiores (3,71 μ UI/mL, 2,63 μ UI/mL, 4,75 μ UI/mL, 4,18 μ UI/mL, 3,59 μ UI/mL), por lo que utilizar un cut-off de 2,5 μ UI/mL aumentará indebidamente el diagnóstico de hipofunción tiroidea en la población de gestantes españolas. Por otro lado, aunque inicialmente en el Protocolo SEGO se propone solicitar exclusivamente la TSH, no va a ser infrecuente la solicitud simultánea de T4 libre dentro del cribado universal, con lo que también surgirán hipotiroxinemias aisladas (T4 libre bajas con TSH normales), fenómeno sin significación patológica demostrada, pero que muy presumiblemente aumentará el número de gestantes señaladas como patológicas y se generarán controles adicionales innecesarios. Tampoco hay pruebas sólidas que relacionen los anticuerpos antitiroideos en sí mismos con disfunción obstétrica o perinatal.

Las embarazadas nos solicitan con frecuencia un análisis exhaustivo de todo lo relativo a su salud y al desarrollo fetal. La baja prevalencia, las dudas terapéuticas y la falta de demostración en su beneficio nos hacen afirmar que no se cumplen los criterios epidemiológicos clásicos de Wilson y Jugner¹⁶ para realizar un cribado universal del hipotiroidismo subclínico en las gestantes. Las exigencias actuales del diagnóstico y la terapéutica médica nos deben llevar a rechazar el manejo laxo del tratamiento *ex iuvantibus*. No podemos dar levotiroxina simplemente por «*potencial beneficio y ausencia de riesgo fetal*»; no basta que algo no sea pernicioso para que podamos decir que está indicado. Nos parece que las guías clínicas deben basarse en evidencias consolidadas, para ayudar así a poner orden en una práctica médica a veces llena de inercias y rutinas. En la medicina materno-fetal existen muchos otros ámbitos de conductas que pueden instaurarse a veces fuera de indicación,

sobret ratamientos y sobreprofilaxis gestacionales; aspirina, progesterona y heparina son ejemplos que no siempre se ajustan a una indicación probada.

La introducción de un cribado universal para detectar una anomalía analítica subclínica, sobre la que los propios endocrinólogos aún no han alcanzado acuerdo, y sobre la que no hay evidencia incontrovertible respecto al beneficio de su cribado universal, seguimiento y tratamiento, nos genera preocupación. Creemos que debería reconsiderarse la recomendación universal del cribado de hipofunción tiroidea subclínica, tal como se propone actualmente en el reciente Protocolo SEGO.

¿No estaremos creando una nueva prueba para una alteración analítica de baja prevalencia, discutido manejo y beneficio no probado? ¿No estaremos generando incertidumbres diagnósticas y alarmas en la siempre vulnerable población gestante, favoreciendo la creación de circuitos sanitarios (médico de familia-matrona-obstetra-endocrino) para cribados de analítica tiroidea, así como monitorizaciones analíticas con la subsiguiente pérdida de tiempo personal, preocupación de la gestante y aumento de procesos? ¿Justifica realmente la evidencia actual la implementación de estos circuitos, este estrés gestacional y este gasto sanitario?

En estos tiempos de cambio, en que la medicina materno-fetal persigue cuidar a la mujer y no medicalizar el parto, nos parece que los obstetras tenemos un compromiso ético también con la simplificación del control gestacional. En los últimos años, buscamos implantar en los ámbitos sanitarios la *normalización de la asistencia al parto*, considerando la gestación un proceso más humano, fisiológico y, consecuentemente, menos tecnológico. Es esta convicción la que, a nuestro parecer, debe impulsar a los médicos obstetras a concentrarnos sobre todo en lo patológico, en las gestantes con riesgos, evitando la iatrogenia sobre los embarazos normales.

Si, como parece, se decide finalmente en España determinar a todas las gestantes la TSH en el primer trimestre, es capital establecer cut-off propios de las áreas españolas, las metodologías de cada laboratorio, así como contribuir a una información sosegada basada en evidencia actual, con oportuna interacción entre sanitarios bien formados (médicos de familia, obstetras, matronas, endocrinólogos, especialistas en análisis clínicos). Evitaremos así alterar el curso normal de un embarazo normal.

Bibliografía

1. Patología tiroidea y, gestación. Protocolos asistenciales en Obstetricia. Prosego. 2013.
2. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Laila JM, et al. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. *Endocrinol Nutr.* 2012;59:547-60.
3. Maciá Bobes MC, Ronzón Fernández A, Fernández E. ¿Está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo? *An Sist Sanit Navar.* 2006;29:415-7.
4. Basterra-Gortari FJ, Pineda JJ, Martínez de Esteban JP. Comentarios a la carta: ¿está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo? *An Sist Sanit Navar.* 2007;30:125-9.

5. 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 Screen*. 2000;7:127–30.
 6. Cleary-Goldman JD, Malone F, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Flint Porter T, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112:85–92.
 7. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012;366:433–501.
 8. Giménez-Pérez G. Algunas consideraciones sobre el documento de consenso «Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal». *Endocrinol Nutr*. 2013;60:404–5.
 9. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21:1081–125.
 10. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2543–65.
 11. García de Gadiana Romualdo L, Gonzáles Morales M, Martín-Ondarza González MC, Martín García E, Martínez Uriarte J, Blázquez Abellán A, et al. Valoración de la función tiroidea durante la gestación: intervalos de referencia de tirotrópina y tiroxina no unida a proteína durante el primer trimestre. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:290–5.
 12. Bocos-Terraz JP, Izquierdo-Alvarez S, Bancalero-Flores JL, Alvarez-Lahuerta R, Aznar-Sauca A, Real-López E, et al. Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women. *BMC Res Notes*. 2009;2:237.
 13. Vila L, Serra-Prat M, Palomera E, Casamitjana R, de Castro A, Legaz G, et al. Reference values for thyroid function tests in pregnant women living in Catalonia, Spain. *Thyroid*. 2010;20:221–5.
 14. Santiago P, Berrio M, Olmedo P, Velasco I, Sánchez B, García E, et al. Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de mujeres gestantes de Jaén. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:62–7.
 15. Lombardo Grifol M, Gutiérrez Menéndez ML, García Menéndez L, Valdazo Revenga MV. Valores de referencia y estudio de la variabilidad de hormonas tiroideas en gestantes de El Bierzo. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:549–54.
 16. Wilson JMG, Jugner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968.
- Juan Martínez-Uriarte^{a,*}, Luis García de Gadiana Romualdo^b,
María Angeles Jódar Pérez^a, Olivia García Izquierdo^a
e Inmaculada Martínez Rivero^a
- ^a*Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Universitario Santa Lucía,
Cartagena, Murcia, España*
^b*Servicio de Análisis Clínicos,
Hospital Universitario Santa Lucía,
Cartagena, Murcia, España*
- *Autor para correspondencia
Correo electrónico: juanm.uriarte@gmail.com
(J. Martínez-Uriarte).