¿Impacta el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en el embarazo en los resultad

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 19 Octubre 2018 11:22
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 9290

Con comentario del autor para ENDOweb

Impact of levothyroxine therapy on obstetric, neonatal and childhood outcomes in women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Jennifer M Yamamoto, Jamie L Benham, Kara A Nerenberg, Lois E Donovan. BMJ Open 2018; 8: e022837



Impacto de la terapia con levotiroxina sobre los resultados obstétricos, neonatales y en la infancia, en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios

Resumen

Objetivo: Determinar en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo si el tratamiento con levotiroxina en comparación con los controles tiene un impacto en los resultados obstétricos o infantiles importantes (específicamente el cociente intelectual- IQ) en los ensayos controlados aleatorios (ECA).

Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis.

Criterios de elegibilidad del estudio: Se incluyeron los ensayos aleatorios que cumplieron con todos los siguientes requisitos: (1) que informaran datos originales de mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticadas en el embarazo (según cualquier definición pre especificada); (2) asignados al azar a levotiroxina o control (placebo o ningún tratamiento); (3) que informaran resultados obstétricos y/o resultados del desarrollo neurológico infantil y (4) que fueron publicados desde 1980 a enero de 2018 en inglés o francés.

Fuentes de datos: Medline, EMBASE, CINAHL, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central and Register of Controlled Trials and Clinical Trials.

Medidas de resultado: Resultados obstétricos, neonatales e infantiles que incluyen: aborto espontáneo, hipertensión gestacional, preeclampsia, parto prematuro, modo de parto, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, peso al nacer, edad gestacional al momento del parto, IQ infantil y puntajes del neurodesarrollo.

Evaluación del riesgo de sesgo: Herramienta Cochrane de Riesgo de

Phoca PDF

Sesgo (Modificada) para la evaluación de la Calidad de los Ensayos Controlados Aleatorizados.

Resultados: Se incluyeron tres ensayos de bajo riesgo de sesgo con 1837 participantes. Dos estudios fueron analizados para los resultados maternos y neonatales, y dos estudios para el coeficiente de inteligencia infantil. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados clínicos con la administración de levotiroxina en comparación con los controles.

Limitaciones: Solo se identificaron tres ensayos para su inclusión.

Conclusiones: Esta revisión, basada en tres ensayos aleatorizados en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo, no encontró evidencia del beneficio de la terapia con levotiroxina en los resultados obstétricos, neonatales, el cociente intelectual en niños ni en el desarrollo neurológico. La evidencia actual del ensayo no respalda el tratamiento del hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo.

Comentario

El hipotiroidismo subclínico es un hallazgo bioquímico común en el embarazo, que se presenta en más de 25% de las mujeres embarazadas. Los criterios de diagnóstico para el hipotiroidismo subclínico en el embarazo han cambiado con los años y varía según los países. Los valores de corte de TSH para el hipotiroidismo subclínico en el embarazo son heterogéneos, con un rango de 2.5 a 4 mU / L.

Hasta la fecha, algunos estudios observacionales y de calidad metodológica variable han encontrado asociaciones inconsistentes (positivas, negativas y no asociadas) entre el hipotiroidismo subclínico en el embarazo y algunos resultados obstétricos adversos, incluidos aborto espontáneo, muerte fetal, parto prematuro, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, eclampsia, desprendimiento de la placenta, bajo peso al nacer, puntuación de Apgar de 5 minutos <7 y coeficiente intelectual (IQ) infantil más bajo. Como resultado, a pesar de la escasez de ensayos controlados aleatorios de alta calidad (ECA) sobre terapia de reemplazo con levotiroxina, muchas organizaciones de salud han aconsejado su uso en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo. Estas recomendaciones están respaldadas por la creencia subyacente que la terapia con levotiroxina es fisiológica y, por lo tanto, es benigna. Los datos emergentes cuestionan esta creencia debido a la demostración de un mayor riesgo de daños asociados con el reemplazo de levotiroxina

Phoca PDF

y/o el aumento de T4 libre (incluso en el rango de hipertiroidismo subclínico) en el embarazo, que incluyen: un mayor riesgo de preeclampsia, recién nacidos de bajo peso, parto prematuro, diabetes gestacional y, también menor IQ.

Los estudios observacionales del hipotiroidismo subclínico en el embarazo (que no pueden probar causalidad, sino la existencia de asociación) han sugerido dos hipótesis principales subyacentes para la asociación del hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo y los resultados adversos del embarazo. La primera hipótesis es que el hipotiroidismo subclínico causa directamente complicaciones del embarazo a través de mecanismos fisiológicos alterados. Dado que el hipotiroidismo neonatal no tratado es una causa bien establecida de alteración del neurodesarrollo infantil, se ha planteado la hipótesis que el hipotiroidismo subclínico materno no tratado puede afectar adversamente el desarrollo cerebral fetal. Antes de la producción fetal de hormonas tiroideas (que inicia a las 18 semanas de gestación), la única fuente fetal es el cruce transplacentario de la hormona tiroidea materna. Además se plantea la hipótesis de que el hipotiroidismo subclínico puede perjudicar el desarrollo uteroplacentario adecuado y ocasionar una insuficiencia placentaria, lo que causa resultados obstétricos adversos.

A la inversa, la segunda hipótesis sugiere que una unidad uteroplacentaria deteriorada al comienzo del embarazo conduce directamente a las alteraciones en las pruebas de la función tiroidea materna, así como a las complicaciones del embarazo. En la primera hipótesis, la terapia con levotiroxina podría mejorar los resultados clínicos. En la segunda hipótesis, la terapia con levotiroxina no mejoraría los resultados del embarazo debido a una fisiopatología subyacente diferente.

Resultados maternos, obstétricos y neonatales:

Los datos de dos ensayos que incluyeron un total de 1043 mujeres mostraron que no hubo diferencias significativas entre la administración de levotiroxina y los controles en cinco resultados: parto prematuro (<37 semanas de gestación), edad gestacional al parto, desprendimiento de placenta, ingreso a UCIN y perímetro cefálico.

Resultados de la infancia:

El metanálisis para el IQ infantil no mostró diferencias significativas entre la administración de levotiroxina y el control. Un estudio1 inició el tratamiento con levotiroxina a una edad gestacional promedio de 16.7 semanas e informaron un coeficiente intelectual promedio a los 5 años. El otro estudio2 inició

Phoca PDF

levotiroxina en la semana 13, e informó el coeficiente intelectual promedio a los 3 años. Ninguno de los 2 estudios pudo mostrar el impacto de la levotiroxina en niños hijos de madres tratadas. Además, ambos estudios encontraron que el IQ infantil estuvo dentro del rango normal tanto en niños cuyas madres recibieron levotiroxina como en aquellos nacidos del grupo control. Tampoco hubo diferencias en el coeficiente intelectual en el estudio de Lazarus2 que incluyó mujeres con una TSH > al percentilo 97.5, o aquellas con hipotiroxinemia (T4 libre en un percentilo < a 2.5) (n = 428).

En el estudio de Lazarus2 no se demostró ningún impacto del hipotiroidismo subclínico durante el embarazo en el IQ a los 9 años de edad tanto para los hijos de madres tratadas con levotiroxina como aquellas sin tratar.

Estos hallazgos cuestionan las guías de práctica clínica actuales que recomiendan el uso de la terapia con levotiroxina para el tratamiento de mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado durante el embarazo.

Algunos han planteado la hipótesis de que el tratamiento con levotiroxina previo al embarazo podría ser más apropiado, ya que podría tener influencia sobre la placentación y el desarrollo neurológico fetal muy temprano. Hay 2 estudios que se están llevando a cabo actualmente (T4 life y TABLET –Thyroid AntiBodies and LEvoThyroxine), están evaluando el impacto de la levotiroxina antes del embarazo en mujeres con anticuerpos TPO positivos. Cuando se publiquen sus resultados dispondremos de más información.

Sin embargo, un reciente ensayo aleatorio-controlado sobre el uso de levotiroxina preconcepcional en mujeres con anticuerpos TPO y con TSH entre 0.5 y 4.78 mIU / L sometidos a fertilización in vitro no mostró beneficios en las tasas de aborto espontáneo, parto en vivo o tasas de parto prematuro, lo que sugiere que no habría beneficios del reemplazo con levotiroxina en el desarrollo placentario.

Sobre la base de sus estudios observacionales, algunos investigadores han planteado la posibilidad de una asociación sinérgica del hipotiroidismo subclínico y la positividad del anticuerpo TPO para influir negativamente en los resultados obstétricos y en la infancia.

Los ensayos en nuestra revisión, que incluyeron mujeres con anticuerpos tiroideos positivos, no fueron específicamente diseñados para analizar los resultados según el estado del anticuerpo materno. Sin embargo, el estudio de Casey1, tuvo una gran proporción de participantes con anticuerpo TPO positivos (33% de las mujeres con hipotiroidismo subclínico) y no encontraron asociación entre la

Phoca PDF

presencia de TPO y el coeficiente intelectual infantil. Por lo tanto, la evidencia de los ensayos hasta la fecha no muestra beneficios del tratamiento con levotiroxina para las mujeres con hipotiroidismo subclínico que tienen anticuerpos positivos durante el embarazo.

Los estudios incluidos no informaron daños del tratamiento con levotiroxina. Esto es importante ya que los grandes estudios observacionales sobre tratamiento con levotiroxina en el embarazo, así como los valores elevados de T4L en el embarazo, han encontrado un mayor riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia y talla pequeña para la edad gestacional. El efecto directo de levotiroxina encontrado por esta revisión fue el hipertiroidismo iatrogénico en el 10% de las mujeres tratadas en uno de los ensayos, pero en el análisis de seguimiento de 9 años de esta sobre-suplementación con levotiroxina no tuvo un efecto perjudicial en el IQ infantil.

Esta revisión sistemática tiene varios puntos fuertes. Proporciona un resumen actualizado de los ECA publicados recientemente que no están incluidos en otras revisiones sistemáticas y metaanálisis y aborda una amplia gama de resultados clínicos que los médicos consideran durante la toma de decisiones médicas. Es rigurosa en su diseño, metodología y análisis. Además, la inclusión de solo ECA minimiza el sesgo asociado con los estudios observacionales para evaluar claramente los efectos del tratamiento con levotiroxina en mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico.

Los hallazgos de esta revisión deben interpretarse en el contexto de las limitaciones del estudio. En primer lugar, esta revisión limitó la búsqueda a ensayos publicados en inglés o francés. En segundo lugar, nuestra revisión limitó la selección de estudios a los ensayos publicados. Y por último solo 3 estudios fueron incluidos para su análisis.

En conclusión, los datos de tres ensayos aleatorios no muestran ninguna evidencia del beneficio del tratamiento del hipotiroidismo subclínico en el embarazo sobre importantes resultados obstétricos, neonatales y en el IQ en la infancia.

La evidencia de los ensayos actuales no respalda el tratamiento del hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo. Por lo tanto el tratamiento y, por extensión, la práctica de la detección del hipotiroidismo subclínico en el embarazo necesita un reexamen cuidadoso.

Comentario del autor para endoweb:

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 19 Octubre 2018 11:22
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 9290

"Data from three randomised trials fail to demonstrate any evidence of benefit of treating subclinical hypothyroidism in pregnancy. Thus, current recommendations for treatment and screening of subclinical hypothyroidismin pregnancy need to be carefully re-examined."

"Los datos de tres ensayos aleatorios no demuestran ninguna evidencia del beneficio del tratamiento del hipotiroidismo subclínico en el embarazo. Por lo tanto, las recomendaciones actuales sobre el tratamiento y la detección del hipotiroidismo subclínico en el embarazo deben volver a examinarse cuidadosamente".

Lois Donovan MD FRCPC

Citas:

1. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. N Engl J Med 2017; 376: 815-25.

2. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N Engl J Med 2012; 366: 493-501.

3. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, et al. Effects of Levothyroxine on Pregnant Women With Subclinical Hypothyroidism, Negative for Thyroid Peroxidase Antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 926-35.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: ***¿Impacta el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en el embarazo en los resultados obstétrico-infantiles? – ENDOweb– 19 de Oct 2018***

Phoca PDF