

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

El cribado universal de hipotiroidismo en gestantes no mejora el coeficiente intelectual de sus hijos a los tres años

Aizpurua Galdeano P¹, Aparicio Rodrigo M²

¹ABS 7 La Salut Badalona. Badalona. Barcelona (España).

²Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Palabras clave en inglés: pregnancy; intelligence; thyroid hormones; hypothyroidism; prenatal diagnosis; intellectual disability.

Palabras clave en español: embarazo; inteligencia; hormonas tiroideas; hipotiroidismo; diagnóstico prenatal; discapacidad intelectual.

Fecha de recepción: 5 de mayo de 2012 • **Fecha de aceptación:** 11 de mayo de 2012

Fecha de publicación del artículo: 23 de mayo de 2012

Evid Pediatr.2012;8:41.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aizpurua Galdeano P, Aparicio Rodrigo M. El cribado universal de hipotiroidismo en gestantes no mejora el coeficiente intelectual de sus hijos a los tres años. Evid Pediatr. 2012;8:41

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:41>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

El cribado universal de hipotiroidismo en gestantes no mejora el coeficiente intelectual de sus hijos a los tres años

Aizpurua Galdeano P¹, Aparicio Rodrigo M²

¹ABS 7 La Salut Badalona. Badalona. Barcelona (España).

²Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Referencia bibliográfica: Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N Engl J Med. 2012;366(6):493-501.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el cribado prenatal de hipotiroidismo a las 12 semanas de gestación y el tratamiento según los resultados no tiene repercusión sobre el coeficiente intelectual a los tres años de vida del niño.

Comentario de los revisores: el tratamiento de madres con hipotiroidismo subclínico al final del primer trimestre no parece mejorar el coeficiente intelectual de sus hijos a los tres años de vida, lo que apoya las recomendaciones de las guías vigentes en contra del cribado universal de hipotiroidismo. Estos son resultados iniciales, sería recomendable esperar los controles previstos a los cinco y a los siete años de vida.

Palabras clave: embarazo; inteligencia; hormonas tiroideas; hipotiroidismo; diagnóstico prenatal; discapacidad intelectual.

Hypothyroidism's universal screening during pregnancy does not improve cognitive function in children at 3 years of age

Abstract

Authors' conclusions: antenatal screening at gestational age of 12 weeks and maternal treatment for hypothyroidism did not result in improved cognitive function in children at 3 years of age.

Reviewers' commentary: treatment of women with subclinical hypothyroidism in the late first trimester does not seem to improve their children's IQ at 3 years of age. These results support the current guideline recommendations against universal screening for hypothyroidism during pregnancy. However, it would be advisable to wait for the performance of the follow up expected at five and seven years of age.

Keywords: pregnancy; intelligence; thyroid hormones; hypothyroidism; prenatal diagnosis; intellectual disability.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comparar el coeficiente intelectual (CI) a los tres años de vida de hijos de gestantes a las que se realizó un cribado de función tiroidea en el primer trimestre de embarazo y se trató según los resultados, con los de hijos de madres con las mismas alteraciones hormonales que no recibieron tratamiento.

Diseño: ensayo controlado aleatorizado.

Emplazamiento: diez hospitales en el Reino Unido y un hospital en Italia.

Población de estudio: los autores aleatorizaron a 21 846 mujeres embarazadas mayores de 18 años, con feto único, en

su primera visita hospitalaria, con una edad gestacional menor de 15 semanas y seis días y sin enfermedad tiroidea conocida, para formar un grupo de intervención y un grupo de control. El grupo de intervención se formó con las 390 mujeres en las que se realizó el cribado antes de las 16 semanas de gestación, se diagnosticó una hipofunción tiroidea y se recomendó tratamiento sustitutivo. El grupo de control lo formaron 404 mujeres en las que se realizó la extracción de sangre antes de las 16 semanas pero no se analizó hasta después del parto, momento en que se demostró la hipofunción tiroidea.

Intervención: se extrajeron muestras de sangre de las gestantes para determinar los niveles de tirotrópica (TSH) y T4 libre. Una vez recibida la muestra, se realizó una distribución aleatoria mediante bloques generados por ordenador a un grupo control (GC) (10 922 gestantes) o de *screening* (GS)

(10 924 gestantes). Las pacientes del GS con una TSH superior al percentil 97,5 y/o T4 libre inferior al percentil 2,5 (4,6%) se trataron con levotiroxina (150 µg al día) ajustando la dosis a las 6 y a las 30 semanas.

Medición de resultado: un grupo de psicólogos, cegados para el tratamiento, determinó el CI (mediante la escala de Wechsler para preescolares y alumnos de primaria [2003]) de los hijos de las gestantes de ambos grupos que tuvieron alterado el estudio hormonal. También se valoraron otras alteraciones del comportamiento en estos niños y el estado psicológico materno mediante test validados, y se recogió información sobre la educación parental.

Resultados principales: se encontró una alteración de las pruebas tiroideas en 499 mujeres (4,6%) del GS y en 551 (5%) del GC. No hubo diferencias en las medias de CI entre los hijos de las gestantes de ambos grupos (GC: 100 [por definición]; GS: 99,2). Tampoco hubo diferencias en el porcentaje de niños con un CI inferior a 85 (14,1% en GC frente a 12,1% en GS) ni en el riesgo relativo de tener un CI por debajo de 75, 80, 85, 90, 95 y 100.

Conclusión: el cribado de hipotiroidismo entre las 12-13 semanas de gestación y el tratamiento en caso de alteraciones no supone ningún beneficio para la prevención de alteraciones cognitivas en el niño a los tres años de vida.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: Fondo de Sanidad del Reino Unido y la Compañía de San Pablo de Turín. Estudio controlado número ISRCTN46178175.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: las hormonas tiroideas tienen un papel fundamental en el crecimiento físico y el desarrollo mental en los niños. Durante el embarazo, el feto comienza a producir sus propias hormonas hacia las 18-20 semanas de gestación¹, por lo que se piensa que hasta entonces depende de las hormonas maternas. Existe evidencia de que la hipofunción tiroidea clínica de la madre durante el embarazo puede afectar a la salud del feto y se ha relacionado con aborto, parto prematuro y retraso del desarrollo del niño. Sin embargo, hay una cierta controversia sobre los efectos de la hipofunción subclínica y la necesidad del cribado universal de las embarazadas².

Validez o rigor científico: se trata de un ensayo clínico en el que el GC no realizó tratamiento placebo, probablemente por cuestiones éticas. La aleatorización se describe adecuadamente, la evaluación del resultado se realizó de forma enmascarada y los resultados se analizaron por intención de tratar. Sin embargo, los autores no especifican si las mujeres del GC tuvieron los mismos controles clínicos y analíticos del GS, y las pérdidas durante el seguimiento a tres años fueron superiores al valor recomendado del 20% (21,8 en el GS

y 26,7 en el GC). La mayoría fueron debidas a pérdida de contacto, pero el doble de madres en el GC rechazó el estudio de inteligencia de sus hijos a los tres años (40 frente a 19). Los autores realizaron un análisis de sensibilidad según el cual era muy improbable que esta diferencia en el rechazo de la valoración cognitiva de los niños entre los dos grupos pudiera explicar los resultados del estudio.

Importancia clínica: la diferencia de medias del CI fue de 0,8 puntos (-1,1 a 2,6), $P = 0,40$. La proporción de niños con CI bajo (< 85%) fue del 12,1% en el grupo de tratamiento frente a 14,1 en el grupo control ($P = 0,39$).

Ambos resultados fueron estadísticamente no significativos, indicando que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico materno a partir de las 12 semanas de gestación no produjo un aumento del CI de los niños a los tres años de edad.

Estudios observacionales previos habían relacionado hipofunción tiroidea materna y retraso en el desarrollo neurológico de los hijos, pero la hipofunción tiroidea era de mayor importancia que la de este estudio (TSH 13,2 frente a 3,8 ml/Ul)³. Un estudio de cohortes poblacional, realizado en Holanda en 2010 con 3654 parejas niños/madres, encontró relación entre T4 baja y alteración en el desarrollo del niño a los 30 meses pero no encontró dicha relación con la elevación aislada de la TSH⁴.

Tal como citan los propios autores, la falta de resultados del estudio podría deberse a que el inicio del tratamiento fue tardío (12 semanas de gestación) o la edad de los niños demasiado temprana para poder detectar alteraciones leves del desarrollo.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en la actualidad, las guías de práctica clínica no recomiendan realizar el cribado universal de la función tiroidea durante el embarazo debido a la falta de evidencias sobre la eficacia de las intervenciones, especialmente en el caso del hipotiroidismo subclínico y de la autoinmunidad tiroidea^{2,5}. La falta de resultados del tratamiento con hormona tiroidea en el estudio que comentamos apoya esta recomendación. Sin embargo, sería oportuno el seguimiento de estos niños en edades posteriores para demostrar que esta falta de beneficio persiste.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Escobar GM, Obregón MJ. Consecuencias de la deprivación de yodo y hormonas tiroideas. Monografía publicada por la Real Academia Nacional de Farmacia. Portal Publicaciones [en línea] [fecha de consulta: 15-IV-2012]. Disponible en: <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/610/627366:493-501>.

2. Vissenberg R, van den Boogaard E, van Wely M, van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH *et al*. Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2012 Mar 19. [Epub ahead of print].
3. 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;341:549-55.
4. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ *et al*. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4227-34.
5. 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.