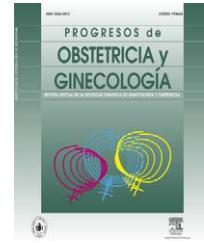


PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

Disfunción tiroidea en las pacientes abortadoras. ¿Existen argumentos para el cribado?

Jesús Joaquín Hijona Elósegui^{a,*}, Francisco Javier Frutos Arenas^a,
Juan Antonio Maldonado Jurado^b, Manuel García Morillas^c y
Juan Manuel Torres Martí^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^b Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Granada, Granada, España

^c Departamento de Farmacología, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 5 de marzo de 2010; aceptado el 7 de julio de 2010

PALABRAS CLAVE

Tiroides;
Aborto espontáneo;
Disfunción tiroidea;
Autoinmunidad;
Autoanticuerpos

KEYWORDS

Thyroid;
Spontaneous abortion;
Thyroidal dysfunction;

Resumen

Objetivos: La normal función tiroidea es esencial para el adecuado desarrollo materno-fetal durante el embarazo. Existe una sólida evidencia científica en relación con los efectos indeseables de la disfunción tiroidea sobre el embarazo, la madre y el feto. Uno de ellos es el padecimiento de aborto espontáneo y pérdidas gestacionales recurrentes. Aun así, no existe acuerdo sobre la conveniencia de cribar estas alteraciones en la embarazada, incluso cuando existe historia previa de los efectos adversos referidos.

En el presente trabajo hemos intentado determinar la prevalencia de disfunción tiroidea (incluyendo autoinmunidad sin anomalía en las determinaciones de T3/T4/TSH), en pacientes afectadas por aborto espontáneo.

Sujetos y métodos: Se determinó T3-T4-TSH y anticuerpos anti-tiroglobulina/tiroperoxidasa en el momento del diagnóstico a 132 pacientes consecutivas con aborto espontáneo.

Resultados: Casi un 25% de las pacientes padecían una disfunción tiroidea, desconocida y no tratada.

Conclusión: Parece existir una mayor prevalencia de disfunción tiroidea entre las pacientes que padecen aborto espontáneo en nuestro medio, respecto de lo previamente comunicado.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Thyroid dysfunction in patients who miscarry. Is screening justified?

Abstract

Objectives: Normal thyroid function is crucial for adequate maternal and fetal development in pregnancy. There is solid evidence of the pernicious effects of thyroid dysfunction in pregnancy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesushijona@gmail.com (J.J. Hijona Elósegui).

Autoimmunity; Autoantibodies

for both mother and fetus. One of these effects is miscarriage and recurrent pregnancy losses. Nevertheless, there is no general agreement on the advisability of screening for thyroid dysfunction in pregnant women, even when there is a previous history of pregnancy loss. This study aimed to determine the prevalence of thyroid dysfunction (including anti-thyroid autoimmunity without abnormal T3/T4/TSH levels) in patients with spontaneous abortion.

Subjects and methods: T3-T4-TSH-antithyroid antibodies (thyroglobulin and thyroperoxidase) were determined at diagnosis in 132 consecutive women with spontaneous miscarriage.

Results: Nearly 25% of the patients had undiagnosed and untreated thyroid disturbance.

Conclusion: The results obtained suggest that the prevalence of thyroid dysfunction in patients with spontaneous miscarriage is higher than previously reported in our environment.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El proceso reproductivo implica una fina coordinación de gran número de procesos biológicos cuya distorsión puede conducir a la aparición de trastornos irreparables que comprometen la propia viabilidad del producto de la concepción y que se manifiestan, entre otros, en forma de aborto espontáneo.

Aún hoy y a pesar de los enormes avances que ha experimentado la medicina de la reproducción, el aborto espontáneo permanece como la complicación más frecuente del embarazo. Se estima que afecta al 15% de las mujeres, principalmente en el primer trimestre y aunque la mayoría de las veces es esporádico y no recurrente, existe una tendencia a la repetición en el 2-5% de parejas¹.

En su origen participan muchas causas, destacando las anomalías intrínsecas del producto, ciertas distorsiones en la fisiología materna y algunas influencias ambientales.

Establecer de modo unívoco una relación de causalidad entre un cierto factor y la final aparición de un aborto espontáneo resulta virtualmente imposible y por ello existe un consenso general para considerar los referidos factores, más que como entidades etiológicas del mismo, como agentes *asociados* al aborto espontáneo.

El hecho de que con cierta frecuencia el aborto se produzca de un modo iterativo deberá hacer sospechar la presencia de tales factores en una determinada paciente, cuya persistencia puede condicionar la aparición (y reiteración) del cuadro. Aunque en estos casos de aborto de repetición el efecto puede producirse simplemente como manifestación de un fenómeno azaroso, está bien demostrado que la producción de abortos consecutivos se produce con mayor frecuencia de la que cabría esperar por probabilidad estadística y además, se incrementa conforme lo hace el número de abortos. Por dicho motivo, la existencia de antecedentes de aborto espontáneo en una paciente concreta debe ser considerada como un posible "factor de riesgo" para la repetición del mismo en un embarazo ulterior. En nuestro medio el riesgo de aborto después de uno, dos, tres y cuatro abortos consecutivos² es de 20, 26, 38 y 43%, respectivamente.

Entre los factores más firme y clásicamente asociados al aborto espontáneo se encuentran la edad materna y los referidos antecedentes previos de aborto^{3,4}; ambos son considerados los principales factores asociados a la aparición de aborto espontáneo, si bien la relación de factores probablemente involucrados con el mismo supera ampliamente la treintena.

De entre los factores asociados al aborto espontáneo conocidos, existe amplia evidencia en la bibliografía acerca de la constante y perniciosa influencia que ejercen las disfunciones tiroideas sobre la función reproductiva⁵⁻¹³. Dentro de este grupo de trastornos deben incluirse la hipo e hiperfunción tiroidea (clínica o subclínica), así como la presencia de autoanticuerpos antitiroideos, aun en eutiroidismo. Dicha situación es conocida como eutiroidismo con enfermedad autoinmune tiroidea.

Los efectos de la disfunción tiroidea sobre la función reproductiva pueden ejercerse al menos por tres vías: a través de las distorsiones que provoca en la masa corporal, por interferencia directa de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (y por tanto en la maduración folicular) y finalmente, por su vital influencia en la función trofoblástica.

Las enfermedades tiroideas son la segunda alteración endocrina en frecuencia entre las mujeres en edad reproductiva. Por ello, no resulta infrecuente encontrar mujeres embarazadas con alguna disfunción tiroidea, habitualmente como consecuencia de procesos de autoinmunidad que, o bien estimulan la producción excesiva de hormonas tiroideas, o bien provocan la destrucción de la glándula, con su consiguiente merma en la producción de hormonas tiroideas⁵. Con frecuencia inadvertidos por el estado hipermetabólico propio del embarazo, la relevancia clínica de estos trastornos reside no sólo en su frecuencia, sino en que la ausencia de un tratamiento adecuado puede afectar adversamente tanto a la madre como al feto⁶.

En el presente trabajo hemos tratado de determinar la frecuencia con la que la disfunción tiroidea se encuentra presente entre la población abortadora de nuestro medio.

Material y métodos

Para tratar de responder al objetivo planteado se seleccionó un total de 135 mujeres diagnosticadas de aborto espontáneo, todas las que acudieron a nuestro centro por dicha complicación a lo largo de seis meses consecutivos. A todas ellas se les ofreció participar en la investigación, consistente en la determinación de T3, T4, TSH y anticuerpos antitiroglobulina (anti-TG) y antiperoxidasa (anti-TPO) en el momento del diagnóstico.

Se consideró que cumplían los criterios de inclusión aquellas mujeres que aceptaron participar voluntariamente en el estudio y que se caracterizaban por haber sido atendidas en nuestro hospital por la expulsión o extracción uterina de un

embrión o feto de menos de 22 semanas gestacionales y con un peso menor o igual a 500 gramos¹⁴.

Como criterios de exclusión se establecieron:

- Aquellos casos catalogados de aborto en los que el estudio anatomopatológico de los restos abortivos reveló el diagnóstico de gestación molar o ectópica.
- Embarazos bioquímicos (test de gestación positivo) sin confirmación ecográfica.
- Embarazos cuya finalización no ocurrió espontáneamente (interrupción voluntaria por motivos médicos o de otro tipo).
- Gestaciones dobles o múltiples en las que no se produjo el aborto de todos los fetos/embriones.
- Pacientes sometidas a técnicas de transferencia embrionaria en las que no se confirmó por ecografía la implantación previa a un eventual aborto.
- Casos cuya participación en el estudio resultó incompleta, por no disponerse de los datos acerca de todas las variables observadas.
- Casos derivados de mujeres adscritas a un Distrito Sanitario distinto al que atiende nuestro Centro (único centro público existente en el área de estudio en el momento en que éste tuvo lugar).

Las variables observadas en cada una de las pacientes fueron: niveles sanguíneos de T3, T4, TSH y anticuerpos anti-TG y anti-TPO. Asimismo fueron recogidos los antecedentes obstétricos, la edad gestacional y otros posibles factores de confusión en el análisis de los datos, como son el consumo preconcepcional y prenatal de fármacos (incluyendo los suplementos de yoduro potásico), la posible patología materna concomitante y su tratamiento asociado, la edad y la talla.

El procedimiento seguido para la recogida de datos estuvo basado en un triple abordaje explorador, basado en la aplicación sucesiva de las siguientes observaciones, una vez confirmado el diagnóstico de aborto espontáneo:

- 1º) Ecografía. Orientada a valorar el carácter evolutivo o frustrado de la gestación y datar su cronología. Fue realizada por un observador independiente, especialista en ecografía obstétrica y ajeno a la investigación.
- 2º) Extracción de muestra de sangre venosa para las determinaciones analíticas. Todas las muestras fueron obtenidas por el mismo procedimiento, acordado previamente con el Servicio de Análisis Clínicos. Las mediciones fueron realizadas bajo unas condiciones estandarizadas en lo relativo al procesamiento de las muestras y condiciones previas de ayuno. La fiabilidad de las determinaciones de laboratorio realizadas estuvo avalada por la adecuada calibración del instrumental empleado.
- 3º) Entrevista directa y dirigida, incluyendo pesaje y tallado de las pacientes (medidos siempre bajo condiciones estandarizadas y haciendo uso del mismo instrumental, convenientemente calibrado). Fue realizada personalmente por los investigadores involucrados en el proyecto, entre los cuales existía acuerdo previo respecto de las variables a recoger.

Tras la final recogida y depuración de los datos, el análisis estadístico fue realizado por un especialista en la materia, desvinculado e independiente del grupo de investigación y

que fue el encargado de aplicar las técnicas estadísticas oportunas para cada uno de los interrogantes planteados por los investigadores.

Resultados

Se produjeron 3 renunciaciones entre las 135 pacientes propuestas para estudio, lo que arroja una tasa de aceptación elevada por parte de las pacientes (97,77%). Tal hecho puede ser considerado un claro indicador de la relevancia que esta patología adquiere para aquellas mujeres que la padecen.

No se produjo ninguna pérdida de pacientes candidatas a participar, siendo la edad media de las pacientes abortadoras 31,34 años, con una mediana de 31 años y una desviación típica de 5,882 años.

El 60,26% tenían el antecedente de al menos un embarazo previo y casi el 25% habían sufrido abortos espontáneos previos (el 77,4% de ellas uno sólo), a una edad gestacional media que osciló entre las 6,50 y las 10,33 semanas, con medianas y modas en todos los casos inferiores a las 12 semanas lo que supone que la mayoría de los casos correspondían a abortos precoces. Igual ocurrió para los embarazos estudiados en la serie, donde la tasa de abortos precoces respecto del total de casos alcanzó el 89,2%. En cualquier caso, deberá ser tenido en cuenta que el 23,5% de casos fueron diagnosticados de un modo incidental, al realizarse una exploración ecográfica a pacientes obstétricamente asintomáticas que a resultados de la referida exploración fueron diagnosticadas de un aborto retenido.

Los principales resultados del estudio observacional llevado a cabo se resumen en la [figura 1](#).

Cinco pacientes del grupo (n=132) contaban entre sus antecedentes de hipotiroidismo y una de hipertiroidismo, lo que supone que el 4,53% de las participantes habían presentado previamente una hiper o hipotiroxinemias cuyo diagnóstico condujo a una terapia que en todos los casos permitió alcanzar niveles plasmáticos de TSH y T4 compatibles con un óptimo tratamiento en el momento de la observación. No existían diagnósticos previos al estudio de eutiroidismo con autoinmunidad tiroidea.

Como resultado de la investigación propuesta, 9 nuevas pacientes (el 6,81% de todo el grupo estudiado) fueron diagnosticadas de hipotiroidismo (ocho casos fueron subclínicos mientras que uno presentaba una franca hipotiroxinemia) y otras 3 (el 2,27%) de hipertiroidismo subclínico. De las 12 pacientes referidas, 8 no presentaban antecedentes de aborto, dos habían sufrido un aborto previo y otras dos tenían como antecedentes obstétricos dos abortos espontáneos anteriores al actual. De los 4 casos de antecedente de aborto descritos, 3 correspondían a abortos precoces (< 12 semanas) y uno a aborto tardío de 13 semanas gestacionales.

Los datos referidos suponen que un 9,08% de las pacientes que tomaron parte en el estudio padecían hiper o hipofunción tiroidea no sospechada por sus antecedentes, diagnosticada ni tratada. La mayoría de ellas (11/12) eran subclínicas y casi la mitad (5/12) presentaban autoanticuerpos antitiroideos concomitantes. Estas 5 observaciones correspondieron a pacientes diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico; en todas ellas se encontraban presentes ambos tipos de autoanticuerpos y entre los antecedentes obstétricos de las

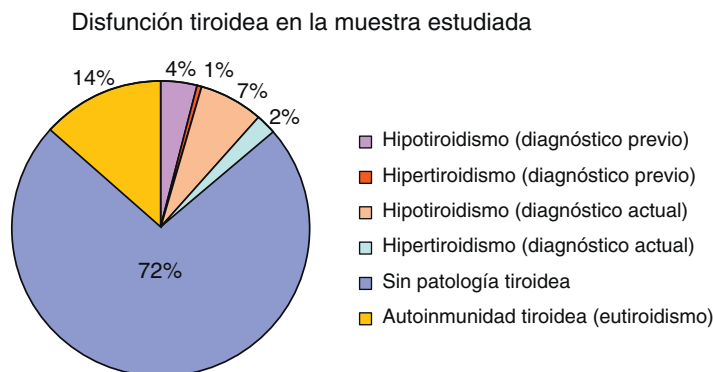


Figura 1 Prevalencia de disfunción tiroidea en la muestra estudiada. El 23% de las pacientes padecía un trastorno funcional tiroideo no diagnosticado ni tratado previamente.

pacientes solo se encontraba el antecedente de un aborto precoz previo en dos de los casos.

Los valores de TSH en las pacientes diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico como consecuencia del estudio oscilaban entre 5,12 y 11,46 $\mu\text{U}/\text{ml}$. En 3 de los 5 casos los valores superaron los 10 $\mu\text{U}/\text{ml}$, límite de referencia a partir del cual no existen controversias en torno a la necesidad de iniciar terapia¹⁵.

Finalmente, en el grupo de pacientes con niveles normales de T3, T4 y TSH, 18 mujeres (el 13,63% de todo el grupo) presentaban anticuerpos antitiroideos, otro factor de riesgo conocido para el aborto espontáneo cuyo diagnóstico sólo puede ser realizado mediante técnicas de laboratorio. En dos de estos casos únicamente se encontraron elevados los títulos de anticuerpos anti-TPO/microsomales, mientras que en el resto (n=16) tanto éstos como los anticuerpos antitiroglobulina pudieron ser identificados. Dos terceras partes de estas pacientes no presentaban antecedentes de abortos previos y del tercio que sí los habían padecido la mitad presentaban el antecedente de un aborto previo y la otra mitad dos abortos previos al estudiado. En todos los casos el tipo de aborto actual (así como los antecedentes) correspondían a abortos precoces.

Discusión

Las hormonas tiroideas son esenciales para el normal crecimiento y desarrollo materno-fetal¹⁶. Por este motivo su síntesis y liberación se encuentran muy finamente controladas a través de un complejo mecanismo hormonal de retroalimentación en el cual la glándula hipofisaria (productora de TSH) desempeña un papel esencial.

La interrelación tiroides-gestación es recíproca. El embarazo influye en la normal función del tiroides, del mismo modo que las disfunciones tiroideas pueden afectar la fertilidad de la mujer, el curso del embarazo establecido, la salud fetal y el estado materno y del recién nacido en el posparto⁷.

Durante la primera mitad de la gestación el aporte de T4 de la madre es primordial para el adecuado desarrollo y mantenimiento, tanto del trofoblasto como del sistema nervioso central fetal. Por otra parte, existe constancia de que las mujeres eutiroideas que presentan autoanticuerpos antitiroideos tienen un riesgo aumentado de sufrir complicaciones durante el embarazo y de adquirir tiroiditis posparto⁶.

Tales hallazgos hacen que la perspectiva del obstetra respecto del papel de la disfunción tiroidea en el aborto espontáneo deba cambiar, pasando a considerarla como una trascendente distorsión metabólica firmemente asociada al mismo y potencialmente corregible (o al menos atenuable) mediante una adecuada terapia.

Con relativa frecuencia el estado hipermetabólico apareado a la gestación enmascara déficits de función tiroidea (aquellos trastornos que precisamente conllevan una mayor repercusión sobre la fertilidad) y cuyo diagnóstico en múltiples ocasiones sólo puede realizarse a través de una determinación analítica en pacientes con pocos o ningún síntoma asociados que pudieran hacer sospechar el trastorno.

El hipotiroidismo clínico se presenta en torno al 0,5 % de todos los embarazos⁷. Su padecimiento puede sospecharse por la presencia de síntomas resultantes de una "reducción de la actividad metabólica", pero sólo un tercio de las pacientes afectas presenta esta clínica, consistente en: astenia, estreñimiento, intolerancia al frío, calambres musculares, caída del cabello, piel seca, reflejos tendinosos con fase de reposo prolongada y síndrome del túnel carpiano. De los dos tercios restantes, la mitad presenta sintomatología moderada y la otra mitad es asintomática, a pesar de existir una alteración funcional evidente.

La ausencia de bocio no debe ser causa para descartar la sospecha de hipotiroidismo¹⁷ y aunque la confirmación diagnóstica se realiza mediante laboratorio (por elevación sérica de TSH > 4,5mIU/L, con descensos en los niveles de T3 y T4 y frecuente presencia de anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina), hemos de tener presente que la determinación sérica de T3 no es útil en el diagnóstico (dadas las modificaciones que el embarazo y la frecuente yododeficiencia introducen en la propia fisiología de la producción hormonal tiroidea)¹⁸.

La determinación de anticuerpos antitiroideos es útil para el diagnóstico de la enfermedad de Hashimoto así como para predecir el hipotiroidismo neonatal y la tiroiditis posparto⁷. Si los anticuerpos antitiroideos están presentes en el primer trimestre, el 40% de las pacientes desarrollarán hipotiroidismo⁷.

El hipotiroidismo se asocia con infertilidad y con mayores tasas de aborto. Estas tasas de aborto, similares tanto en el hipotiroidismo clínico como en el subclínico, disminuyen drásticamente cuando se realiza terapia de sustitución con T4¹⁹.

En la serie estudiada el 6,81% de las pacientes fueron diagnosticadas de hipotiroidismo a resultas de la investigación (el 3,78% presentaban este diagnóstico previamente a la misma). La mayoría correspondieron a casos de hipotiroidismo subclínico, pero en cualquier caso la tasa de hipofunción tiroidea en estas pacientes resultó manifiestamente superior a la estimaciones de la Sociedad Española de Endocrinología, quien en el año 2009 comunicó una prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico para la población gestante española del 0,2 y 2,6% respectivamente²⁰.

El hipertiroidismo, por su parte, implica una menor afectación de la fertilidad. Además, habitualmente no empeora con el embarazo. Se estima que la asociación de hipertiroidismo y embarazo acontece en el 0,2% de las gestaciones, aunque algunos autores^{21,22} encuentran tasas inferiores, en torno al 0,5 ‰. La Sociedad Española de Endocrinología estima una prevalencia de hipertiroidismo clínico y subclínico para la población gestante española del 0,36 y 1,7% respectivamente²⁰. En la serie estudiada el 0,75% de las pacientes contaban ente sus antecedentes médicos con el diagnóstico de hipertiroidismo. Esta tasa es poco valorable teniendo en cuenta que corresponde al caso de una única paciente, pero no ocurre igual con los nuevos diagnósticos de hipertiroidismo llevados a cabo durante la investigación. Subclínicos todos ellos, acontecieron en el 2,27% de las pacientes estudiadas (n=3).

Debemos sospechar un posible hipertiroidismo en aquellas gestantes que presenten signos de hiperactividad generalizada, en particular cuando asocien pérdida o falta de ganancia ponderal, onicolisis y taquicardia en reposo mayor de 100 latidos/minuto, que no disminuye con la maniobra del seno carotídeo.

El estudio inicial para confirmar un hipertiroidismo debe incluir las determinaciones de TSH y T4 libre. La confirmación diagnóstica vendrá dada por el hallazgo de un aumento sérico de T4 (y T3 si se determinara), con descenso sérico de TSH^{7,23}. Valores de TSH <0,05 µU/ml son diagnósticos de hipertiroidismo en ausencia de enfermedad hipofisaria⁷. En los casos en el límite de la normalidad se recomienda repetir la analítica en el plazo de 3-4 semanas, pues tanto la madre como el feto toleran bien esta situación⁷. En las pocas ocasiones en que hay descenso de TSH con T4 normales, se recomienda la determinación de T3⁷.

Aunque el tratamiento ideal, al igual que ocurre para el hipotiroidismo, es aquel que se establece antes de la gestación (en tanto que los resultados gestacionales mejoran con tratamiento y normalización previos al embarazo respecto de cuando se trata inicialmente durante la gestación)⁷, se indica tratamiento con antitiroideos a toda paciente hipertiroidea, con diagnóstico previo o realizado durante el embarazo. Este tratamiento se mantendrá aunque estén eutiroideas a expensas del mismo, añadiendo β-bloqueantes en aquellas pacientes que presenten síntomas adrenérgicos⁷. Cuando no hay respuesta a la terapia farmacológica existe la posibilidad de realizar tratamiento quirúrgico, pues la ablación con Iodo131 durante el embarazo está contraindicada.²²

Respecto de la determinación de anticuerpos antitiroideos en el hipertiroidismo, no es necesaria para el diagnóstico, aunque sí aconsejable²². Algunos autores proponen la determinación de TSI a las 28-30 semanas de gestación en todas las pacientes con enfermedad tiroidea activa o antecedente de

enfermedad tiroidea autoinmune, porque puede ser útil en la predicción de la tirotoxicosis neonatal. Niveles tres veces por encima del rango alto de la normalidad son predictores de hipertiroidismo fetal.

En cuanto al tercer tipo de disfunción tiroidea existente, la autoinmunidad en las mujeres eutiroideas, se estima que su prevalencia en mujeres en edad fértil es elevada (11 - 13%^{6,24} de autoanticuerpos para tiroperoxidasa y tiroglobulina). Es el trastorno de origen autoinmune más frecuente en el humano y a la vez el factor subyacente más frecuentemente asociado (o responsable directo) de la hipofunción tiroidea²⁵.

Las mujeres que la padecen presentan un riesgo aumentado de sufrir complicaciones durante el embarazo y de adquirir tiroiditis posparto⁶. Además, la relación existente entre autoinmunidad tiroidea y aumento de las complicaciones materno-fetales es independiente del estatus hormonal¹².

Un reciente metaanálisis de Prummel y Wiersinga¹¹ ha confirmado la existencia de mayores tasas de aborto entre pacientes con autoinmunidad tiroidea, respecto de las pacientes que no la padecen. Se cree que la mayor tasa de abortos entre estas pacientes puede deberse a que la presencia de anticuerpos aumenta el estado inmunitario, lo cual afecta de forma adversa a la unidad fetoplacentaria⁶. Por otra parte, recientes estudios han podido comprobar un descenso en las tasas de aborto cuando se administra levotiroxina^{6,11,12}. En cualquier caso, la existencia de asociación no necesariamente implica causalidad y así, los mismos autores proponen tres posibles hipótesis para justificar esta relación:

1. El aborto podría aparecer como consecuencia directa de una elevación de los anticuerpos antitiroideos²⁶.
2. Puede que los anticuerpos antitiroideos sean un marcador de otra enfermedad aún desconocida basada en una autoinmunidad hiperactiva frente a la unidad feto-placentaria.
3. Podrían existir factores de confusión no inmunológicos, diferentes entre mujeres seropositivas y seronegativas.

La importancia de la patología tiroidea en la población estudiada queda claramente reflejada en la alta prevalencia de trastornos disfuncionales tiroideos detectada durante la investigación, superior a la comunicada por los principales grupos de trabajo nacionales sobre el tema y particularmente evidente en lo que a patología disfuncional subclínica se refiere. La mayor prevalencia de patología tiroidea (clínica y subclínica) puede, por tanto, ser considerada un rasgo característico y diferencial de la población estudiada. El diseño del estudio no permite establecer si esta peculiaridad resulta exclusiva de la población abortadora o si por el contrario es simplemente reflejo de una mayor prevalencia poblacional de trastornos tiroideos. De cualquier forma, ya sea un rasgo poblacional o una característica propia de las abortadoras, resulta muy destacado el papel de la disfunción tiroidea en nuestro medio. Por ello, y por la recíproca interrelación existente entre tiroides y gestación, esta patología debe ser contemplada como uno de los principales problemas potenciales de salud en la mujer embarazada de nuestro medio. Especialmente si tenemos en cuenta que no parecen existir "grupos de riesgo" para el padecimiento de esta patología entre las pacientes estudiadas, dado que los trastornos encontrados se distribuyen de un modo relativamente homogéneo entre las pacientes, una vez clasificadas en

función del tipo de aborto y sus antecedentes obstétricos desfavorables (tipo y número de abortos previos).

El hecho de que Andalucía, y en particular Jaén, haya sido una de las regiones con endemia de bocio²⁶ podría justificar buena parte de estos hallazgos. Otro factor posiblemente involucrado en la perpetuación de esta endemia es la insuficiente quimioprofilaxis con yoduro potásico a la población general, y en particular a las gestantes (menos del 13% de las pacientes recibieron suplementos preconceptionales de yoduro potásico y algo más del 60% los empezaron a consumir una vez conocido el embarazo). Aun así tampoco puede menospreciarse la posibilidad de que esta suplementación corrigiera parcial o totalmente ciertos trastornos asociados a una yododeficiencia larvada.

Tampoco puede descartarse que la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (31,8% y 9,1%, respectivamente) ejerzan una interacción en la frecuente disfunción del metabolismo tiroideo encontrada en la muestra estudiada.

No existió en la muestra analizada patología ni farmacoterapia que pudiera suponer un factor de confusión respecto de las determinaciones realizadas de hormonas tiroideas.

De lo anteriormente expuesto, parece razonable extraer la conclusión de que resultaría conveniente plantear la necesidad de realizar un cribado universal para la enfermedad tiroidea durante el embarazo (o al menos en aquellas pacientes que padecen aborto espontáneo); particularmente para el hipotiroidismo y la autoinmunidad tiroidea. Dicho planteamiento ha venido siendo objeto de discusión desde hace varias décadas y aún hoy no existe consenso²⁷. Aun así, las estrategias ensayadas, que incluyen la determinación sistemática de TSH o anticuerpos anti-TPO, no sólo han demostrado ser clínicamente útiles sino que además resultan coste-efectivas¹³.

Algunos autores recomiendan un estudio de la función tiroidea en toda mujer que realice consulta preconceptional, con el fin de poder tratar las distorsiones antes del embarazo, pero tal medida no ha sido asumida de modo universal²⁷.

A finales del año 2004, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Americana del Tiroides y la Sociedad Endocrinológica emitieron un posicionamiento conjunto en torno al cribado de la enfermedad tiroidea subclínica en el embarazo¹⁵. En él reconocieron que la alta incidencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres en edad reproductiva (estimado en un 5%), y el alto riesgo que éste representa durante el embarazo para el normal desarrollo cerebral fetal y su supervivencia aconsejan la puesta en marcha de un despistaje rutinario de TSH a toda gestante y en aquellas mujeres que planean un embarazo. Sin embargo, la opinión al respecto del *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG) en su pronunciamiento publicado en 2002 es que: "no existen datos suficientes que sustenten un despistaje de hipotiroidismo a toda gestante asintomática". Sí contemplan, en cambio, el cribado en gestantes de alto riesgo para el desarrollo de disfunción tiroidea por historia familiar o personal de enfermedad tiroidea, historia personal de enfermedades autoinmunes o clínica sugestiva de enfermedad tiroidea²⁸. Esta última estrategia plantea dos limitaciones importantes: en primer lugar, que el estudio de la función tiroidea en pacientes de alto riesgo dejaría sin diagnosticar un tercio de mujeres embarazadas con hipotiroidismo clínico o subclínico²⁹. Y en segundo lugar, que en la práctica clínica habitual

el cumplimiento de los criterios de cribado se ha comprobado extremadamente bajo²⁹.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia se manifiesta en similares términos a la ACOG, incluso en aquellos casos de aborto de repetición (año 2003).

La falta de consenso sobre el tema probablemente sea el resultado de la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que demuestren o no el beneficio del tratamiento con levotiroxina en mujeres embarazadas con hipotiroidismo. Aun así, varios son los autores que han demostrado una disminución en el número de abortos y partos pretérmino en mujeres embarazadas tratadas con levotiroxina por la presencia de anticuerpos antitiroideos, sin distorsiones en los niveles de TSH, o por antecedentes de una terapia previa insuficiente con levotiroxina^{12,19}.

Parece, por tanto, que existen indicios razonables para creer que la terapia con levotiroxina en las mujeres hipotiroideas y eutiroideas con autoanticuerpos antitiroideos probablemente ejerza un efecto positivo en términos reproductivos. El cribado universal para la patología tiroidea disfuncional sería en ese caso una aconsejable medida de control prenatal, similar a lo que actualmente constituye el test de O' Sullivan para el cribado de la diabetes gestacional.

El análisis del alcance clínico y la carga económica que para la Sanidad Pública puede suponer la puesta en marcha de esta medida queda fuera del propósito de la investigación realizada. En cualquier caso, y asumiendo que el efecto de la disfunción tiroidea sea tan relevante en el fracaso reproductivo como parece, y que la terapia adecuada supondría una mejora en las tasas de fertilidad, probablemente el efecto global de la medida propuesta sea limitado, pues existen otros muchos factores probablemente involucrados en la "etiología" del aborto. Aun así debemos también contemplar la posibilidad de que la terapia para la regulación tiroidea ejerza alguna acción indirecta sobre estos otros factores "etiológicos". Sería interesante bajo esta nueva perspectiva, plantear si el cribado universal de la disfunción tiroidea en el embarazo es una medida eficiente en nuestra población o si por el contrario resulta sólo asumible en grupos concretos de la misma como pacientes abortadoras o gestantes con factores de riesgo para el desarrollo de patología tiroidea, donde la prevalencia de disfunción tiroidea es mayor. A la luz de los resultados obtenidos en la presente investigación, y a pesar de su limitado número de pacientes y que dicho análisis coste-efectividad no ha sido realizado, parece razonable considerar el estudio de la función tiroidea en la población abortadora de nuestro medio, en tanto que resulta frecuente encontrar distorsiones en la misma cuyos efectos, por otra parte, trascienden del puro aspecto reproductivo.

Otra circunstancia a considerar sería el efecto psicológico que dicho estudio podría ejercer en las mujeres que han padecido uno o varios abortos espontáneos y sobre las cuales se cierne un importante grado de incertidumbre causal, si bien cabe también la posibilidad de que este cribado genere angustia innecesaria e incluso terapias de escaso valor.

Conclusiones

La prevalencia de disfunción tiroidea en la muestra estudiada es mayor que la previamente comunicada para nuestro

medio, particularmente en el caso de las disfunciones subclínicas y la autoinmunidad antitiroidea en eutiroidismo. En base a ello, parece razonable considerar el estudio de la función tiroidea, si no en todas las embarazadas, al menos en las pacientes que padecen o padecieron abortos previos, en tanto que resulta frecuente encontrar distorsiones cuya corrección podría mejorar no sólo el pronóstico reproductivo de las pacientes afectas, sino el propio estado de salud de las mismas.

Bibliografía

- Clark DA, Coulam CB, Daya S, Chaouat G. Unexplained sporadic and recurrent miscarriage in the new millennium: a critical analysis of immune mechanisms and treatments. *Hum Reprod Upd.* 2001;7:501–11.
- Quereda F, Acién P. El aborto de repetición. Programa de actualización en Ginecología y Obstetricia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 1998. Disponible en: http://www.prosego.com/docs/documentos_programas/actualizacion98/
- Verdú LJ, Santamaría R. Aborto: concepto y clasificación. Etiología, anatomíapatológica clínica y tratamiento, editors En: Cabero L, editor. *Tratado de Obstetricia, Ginecología y Medicina de la Reproducción.* 1ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003; p. 500–8.
- Regan L, Fraude PR, Trembath PL. Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *BMJ.* 1989;299:541–5.
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Enfermedades del tiroides*, editors En: Harrison, editor. *Manual de Medicina.* 17ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2005; p. 868–76.
- Le Beau SH, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2006;35:117–36.
- Seely BL, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy, editors En: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-Fetal Medicine.* 4ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999; p. 996–1014.
- Ortega González C. Disfunción tiroidea y embarazo. *Rev Endocrinol Nutr.* 2005;13:37–41.
- Ohara N, Tsujino T, Maruo T. The role of thyroid hormone in trophoblast function, early pregnancy maintenance, and fetal neurodevelopment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26:982–90.
- ACOG Practice Bulletin No. 37, August 2002. Thyroid Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 387–96.
- Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:751–5.
- Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2587–91.
- Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod Upd.* 2003;9:149–61.
- Ragan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14:839–62.
- Gharib H, Tuttle RM, Bassin 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. *Endocr Pract.* 2004;10:497–501.
- Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: physiological and clinical implications. *Endocrine Reviews.* 1981;2:87–102.
- Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1997;40:65–80.
- Kaplan MM, Meier DA. *Enfermedades de la glándula tiroides durante el embarazo*, editors En: Gleicher N, Buttino L, editors. *Tratado de las complicaciones clínicas del embarazo.* 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2000; p. 135–50.
- Abalovich M, Gutiérrez S, Alcaraz G, Maccallini G, García A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid.* 2002;12:63–8.
- Grupo de Trabajo sobre la Disfunción Tiroidea Subclínica de la Sociedad Española de Endocrinología. Guía Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación. *Endocrinol Nutr.* 2009; 56:85–91.
- Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease. Clinical applications. *JAMA.* 2004;291:239–43.
- ACOG Practice Bulletin No. 37, August 2002. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 387–96.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Endocrine disorders*, editors En: Williams, editor. *Obstetrics.* 21 ed. New York: McGraw-Hill; 2001; p. 1246–54.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:489–99.
- Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod Upd.* 2003;9:149–61.
- Santiago P, Rojo-Martínez G, García-Fuentes E, Sánchez C, Garriga MJ, Soriguer F. Prevalencia de bocio endémico en la provincia de Jaén. *Endocrinol Nutr.* 2003;50:38.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, et al. *Aborto*, editors En: Williams F, editor. *Obstetricia.* 20 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2000; p. 543–67.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Number 37, August 2002 (replaces Practice Bulletin Number 32, November 2001). Thyroid Disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 387–96.
- Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchinson S, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:203–7.