

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 10 Abril 2019 14:19
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 8800

Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, et. al. N Engl J Med. 2019 Apr 4;380(14):1316-1325. doi: 10.1056/NEJMoa1812537.



Â

Levotiroxina en mujeres con anticuerpos anti peroxidasa tiroidea antes de la concepciÃ³n

Â

Resumen :

Los anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (ATPO) estÃ¡n asociados con un mayor riesgo de aborto espontÃ¡neo y parto prematuro, incluso cuando la funciÃ³n tiroidea es normal. Los ensayos pequeÃ±os indican que el uso de levotiroxina podrÃ­a reducir la incidencia de dichos resultados adversos.

MÃ©todos

Se llevÃ³ a cabo un ensayo doble ciego, controlado con placebo, para investigar si el tratamiento con levotiroxina aumentarÃ­a las tasas de nacidos vivos en mujeres eutiroides con anticuerpos ATPO positivos y antecedentes de aborto espontÃ¡neo o infertilidad. Un total de 19.585 mujeres de 49 hospitales en el Reino Unido se sometieron a estudios para detectar los ATPO y su funciÃ³n tiroidea. Se asignÃ³ aleatoriamente a 952 mujeres a recibir 50 Î¼g una vez al dÃ­a de levotiroxina (476 mujeres) o placebo (476 mujeres) antes de la concepciÃ³n hasta el final del embarazo. El endpoint primario fue el parto de reciÃ©n nacido vivo despuÃ©s de al menos 34 semanas de gestaciÃ³n.

Resultados

La tasa de seguimiento para el endpoint primario fue del 98,7% (940 de 952 mujeres). Un total de 266 de 470 mujeres en el grupo de levotiroxina (56.6%) y 274 de 470 mujeres en el grupo de placebo (58.3%) quedaron embarazadas. La tasa de nacidos vivos fue del 37,4% (176 de 470 mujeres) en el grupo de levotiroxina y del 37,9% (178 de 470 mujeres) en el grupo placebo (riesgo relativo, 0,97; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,83 a 1,14, p = 0,74). No hubo diferencias significativas entre los grupos en otros resultados del embarazo, incluida la pÃ©rdida del embarazo o el parto prematuro, o en los

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 10 Abril 2019 14:19
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 8800

resultados neonatales. Se produjeron eventos adversos graves en el 5,9% de las mujeres en el grupo de levotiroxina y en el 3,8% en el grupo de placebo ($p = 0,14$).

Conclusiones

El uso de levotiroxina en mujeres eutiroides con ATPO positivos no dio como resultado una tasa más alta de nacidos vivos que el placebo.

Â

Comentario:

El aborto espontáneo es una de las complicaciones más comunes del embarazo ya que ocurre en una de cada cinco mujeres que se embaraza. El parto prematuro, que ocurre en aproximadamente el 7% de los nacidos vivos, es la principal causa de complicaciones neonatales y muerte. Tanto el aborto involuntario como el parto prematuro afectan sustancialmente el bienestar físico y psicológico de los futuros padres y tienen importantes implicancias en los costos para los pacientes y las instituciones de salud.

Una revisión sistemática de 31 estudios con mujeres eutiroides mostraron una fuerte asociación entre la presencia de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (ATPO) y aborto espontáneo (OR, 3,90; IC del 95%, 2,48 a 6,12; $P < 0,001$) y parto prematuro (OR 2.07; IC del 95%, 1.17 a 3.68; $P = 0.01$). Los estudios incluidos en la revisión sistemática incluyeron mujeres con aborto espontáneo recurrente, mujeres infértiles y poblaciones no seleccionadas.

Tres ensayos aleatorios han examinado el uso de levotiroxina (LT4) en mujeres con ATPO + y función tiroidea normal. Los resultados combinados de los dos primeros ensayos, uno con una población no seleccionada de 115 mujeres y el otro con 72 mujeres que recibieron concepción asistida, mostraron una incidencia sustancialmente menor de aborto espontáneo entre las mujeres que tomaron LT4 que aquellas que recibieron placebo o ningún tratamiento. Un tercer ensayo, se limitó a las mujeres que se sometieron a fertilización in vitro y demostró que el uso de levotiroxina no redujo la incidencia de aborto espontáneo o parto prematuro. En ese ensayo participaron 600 mujeres, entre las cuales hubo un total de 220 embarazos y 23 abortos involuntarios. Por lo tanto la evidencia para apoyar el uso de LT4 no ha sido concluyente.

Las guías 2017 de la Sociedad Americana de Tiroides (ATA de sus siglas en inglés) afirmaron que "no existen pruebas suficientes para determinar de manera concluyente si la terapia con LT4 disminuye el

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 10 Abril 2019 14:19
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 8800

riesgo de pérdida de embarazo en mujeres eutiroides con ATPO positivos que están embarazadas y recomendaron que la administración de LT4 a mujeres embarazadas eutiroides con ATPO positivos y con antecedentes de pérdidas de embarazos podría ser considerado dados sus beneficios potenciales, en comparación con su riesgo mínimo.

Teniendo esto en mente, se diseñó este ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo llamado TABLET (Thyroid Antibodies and LEvoThyroxine) para investigar si el uso de levotiroxina aumentaría las tasas de nacimientos vivos después de, al menos 34 semanas de gestación, en mujeres eutiroides con anticuerpos positivos.

Las participantes provinieron de 49 hospitales en todo el Reino Unido. Se reclutó a mujeres que habían tenido uno o más abortos involuntarios, y también a aquellas que estaban recibiendo tratamiento para la infertilidad. Las mujeres eran elegibles para inscribirse en el ensayo si tenían entre 16 y 40 años de edad, antecedentes de aborto espontáneo o infertilidad, y además iban a tratar de concebir en los 12 meses posteriores (ya sea de forma natural o por concepción asistida).

La etapa de selección incluyó pruebas para detectar ATPO y pruebas de función tiroidea. El eutiroidismo se definió como un nivel de TSH de 0,44 a 3,63 mIU/L y un nivel de tiroxina libre (T4L) de 10.0 a 21.0 pmol/L. Las participantes fueron asignadas aleatoriamente en una proporción de 1: 1 para recibir cápsulas orales que contenían 50 µg de LT4 o placebo una vez al día.

La división de subgrupos se llevó a cabo según la edad (<35 o ≥35 años), el número de abortos espontáneos anteriores (0, 1, 2 o ≥3), el tratamiento de la infertilidad (sí o no) y la línea de base concentración de TSH (≤2.5 o > 2.5 mIU por litro).

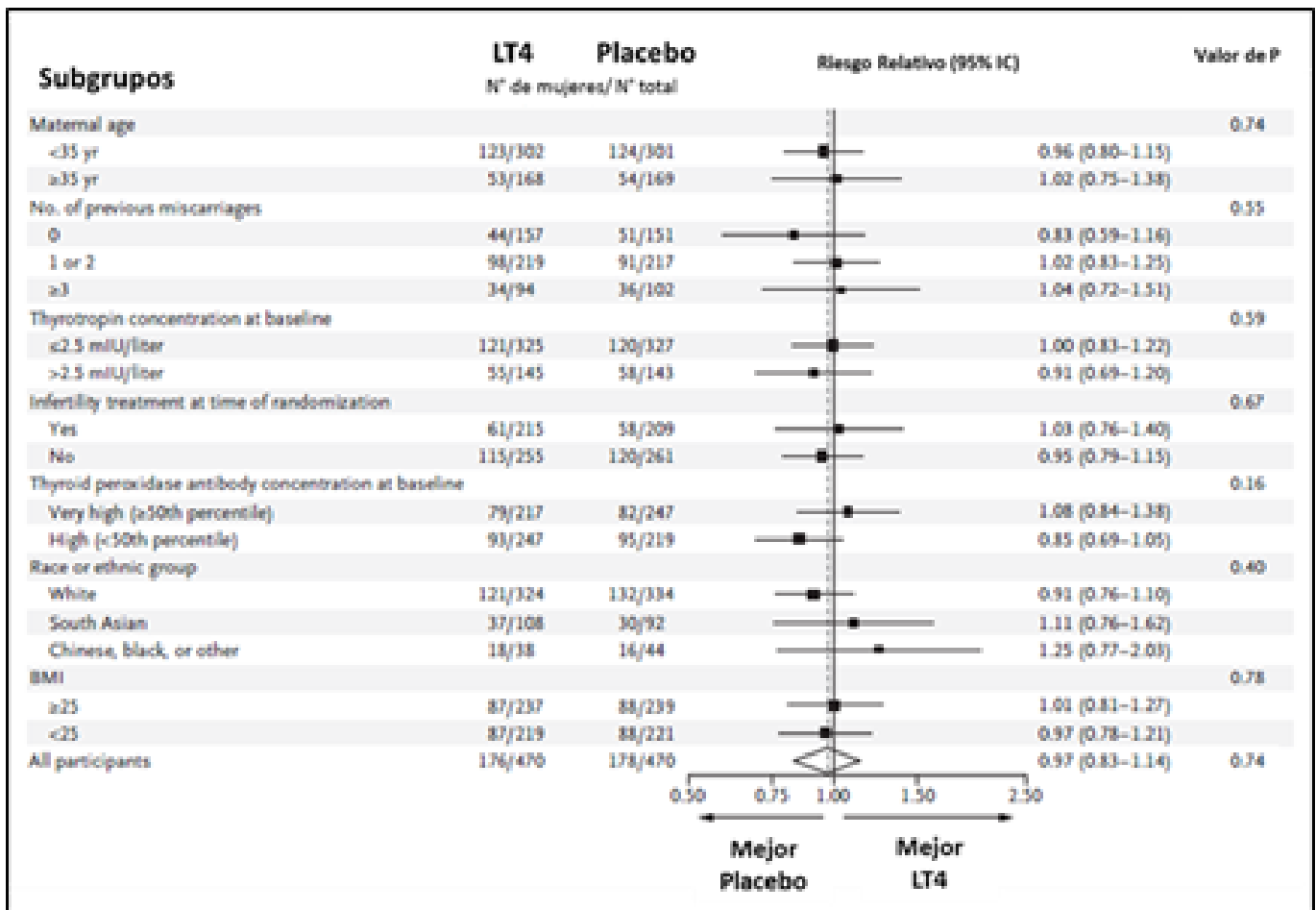
El endpoint primario fue el porcentaje de mujeres que tuvieron un parto vivo después de al menos 34 semanas completas de gestación. Los endpoints secundarios incluyeron lo siguiente: embarazo clínico a las 7 semanas; embarazo en curso a las 12 semanas; aborto involuntario antes de las 24 semanas; muerte fetal (muerte intrauterina a ≥24 semanas); embarazo ectópico; interrupción del embarazo; nacidos vivos antes de las 28 semanas, antes de las 34 semanas y antes de las 37 semanas; la semana de gestación en el parto; peso al nacer (en gramos); y Score de Apgar a los 1 y 5 minutos. Las complicaciones maternas prenatales, intraparto y postnatales y las complicaciones neonatales también se incluyeron en los endpoints secundarios.

¿El tratamiento con levotiroxina previene los abortos en mujeres eutiroides con Ac

Categoría: Publicaciones destacadas
 Publicado: Miércoles, 10 Abril 2019 14:19
 Escrito por: Valeria Caacupe
 Visitas: 8800

Un total de 952 mujeres fueron asignadas al azar para recibir tanto LT4 (476 mujeres) o placebo (476 mujeres). 266 de 470 mujeres en el grupo de levotiroxina (56.6%) y 274 de 470 mujeres en el grupo de placebo (58.3%) quedaron embarazadas. La tasa de nacidos vivos después de al menos 34 semanas de gestación fue del 37,4% (176 de 470 mujeres) en el grupo de levotiroxina, en comparación con el 37,9% (178 de 470 mujeres) en el grupo de placebo (RR, 0,97; IC del 95%, 0,83 a 1,14; P = 0,74).

Â



Análisis de los subgrupos en las mujeres que tuvieron un parto de un recién nacido vivo a partir de la semana 34 de gestación.

Â

No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a ninguno de los endpoints secundarios. Las distribuciones de la edad gestacional en el momento del parto fueron similares en los dos grupos de ensayos. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de complicaciones maternas o neonatales.

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 10 Abril 2019 14:19
Escrito por: Valeria Caacupe
Visitas: 8800

Como se esperaba, en cada punto temporal las concentraciones séricas de TSH fueron más bajas y las concentraciones de T4 libre fueron más altas en el grupo de levotiroxina que en el grupo de placebo; esto indica un efecto biológico de la levotiroxina. Los porcentajes de mujeres que suspendieron el agente del ensayo debido a resultados anormales en las pruebas de función tiroidea fueron similares en los grupos de levotiroxina y placebo (9,8% y 9,6%, respectivamente).

Este estudio fue más extenso que los estudios previos, que no tenían el poder adecuado o estaban restringidos a una sola población. La inclusión de múltiples centros y múltiples poblaciones clínicas mejoró la generalización de los hallazgos.

Una limitación del ensayo es que se utilizó LT4 a una dosis fija de 50 µg una vez al día. Es posible que sea necesario ajustar la dosis según el peso corporal del participante o según los niveles de TSH. Otra limitación potencial de este estudio es el uso de diversos ensayos para ATPO, cada uno con diferentes límites de detección y umbrales para la prueba de positividad. Sin embargo, estas variaciones son una parte aceptada de la práctica normal.

En conclusión, el estudio TABLET no encontró diferencias significativas en las tasas de nacimientos vivos después de al menos 34 semanas de gestación con el uso de 50 µg de LT4, iniciado antes de la concepción y durante todo el embarazo, en mujeres eutiroideas con ATPO positivos.

Â

Copyright 2019 ENDOweb. Citar este artículo: ¿El tratamiento con levotiroxina previene los abortos en mujeres eutiroideas con Ac positivos?. 16 de Abr 2019

Â

Â

Â