

Revisión de Tema

Manejo quirúrgico del hipertiroidismo durante el embarazo. Artículo de revisión

Surgical management of hyperthyroidism during pregnancy. Review article

CLAUDIA BASTIDAS GUARÍN¹, GUSTAVO PERDOMO GIRALDO¹, ALIN ABREU LOMBA²,
RODRIGO CIFUENTES BORRERO³ DIANA MILENA MARTÍNEZ BUITRAGO⁴

Resumen

Durante el embarazo hay cambios en la fisiología de la tiroides, caracterizados por el aumento de las concentraciones de globulina fijadora de tiroides, tiroxina y triyodotironina que aumentan en casi un 50%; esto también aumenta los requerimientos de yodo. El hipertiroidismo se caracteriza por una disminución de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y niveles altos de hormonas tiroideas: la tiroxina (T4), la triyodotironina (T3), que complica a 1-2 mujeres por cada 1.000 embarazos, ocurre primero como una enfermedad de la glándula tiroides. La enfermedad severa ocurre entre 0.1-1 por ciento de embarazos. Puede manifestarse como hipertiroidismo manifiesto o subclínico. Debido a los cambios en la fisiología de la tiroides durante el embarazo, se recomienda su uso para el diagnóstico de la enfermedad tiroidea durante el embarazo, rangos de referencia de TSH y T4L específicos para cada población y para cada trimestre. Para el tratamiento del hipertiroidismo en el embarazo, se recomienda el uso de Propylthiuracil de acuerdo con el trimestre. Esta es la opción en el primer trimestre y el

metimazol en el segundo y tercer trimestre. Estas recomendaciones se basan en el riesgo de hepatotoxicidad y teratogenicidad. El tratamiento quirúrgico en mujeres embarazadas con hipertiroidismo también es una opción disponible durante el embarazo, indicada en ciertos casos en los que el manejo médico no puede ser tolerado por las alergias a las tiamidas o la agranulocitosis como efecto secundario. Se realiza una revisión de la literatura y presentación de 3 casos.

Palabras clave: Embarazo, Hipertiroidismo, Procedimientos quirúrgicos, Operatorio.

Abstract

During pregnancy there are changes in the physiology of the thyroid, characterized by increased concentrations of thyroid-binding globulin, thyroxine and triiodothyronine increasing by almost 50%; this also increases the iodine requirements. Hyperthyroidism is characterized by a decrease in thyroid stimulating hormone (TSH) and high levels of thyroid hormones: thyroxine (T4),

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia. Miembro del Grupo Interinstitucional de Investigación de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9178-969X>.

e-mail: claubasti01@hotmail.es e-mail: Gustavoaperdomo5@hotmail.com

² Docente de Posgrado, Programa de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali. Especialista en Endocrinología, Universidad de la Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7377-4969>. e-mail: alin.abreu@imbanaco.com.co

³ Docente de Posgrado, Programa de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali. Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad del Valle, Colombia, PhD en Biología de La Reproducción, Universidad del salvador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6719-3394>. e-mail: rcifuentesmd@gmail.com

⁴ Docente de Posgrado, Programa de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad del Valle, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4606-0482>. e-mail: dianami.martinez@gmail.com

Recibido: enero 31 de 2019

Revisado: marzo 1 de 2019

Aceptado: junio 20 de 2019

Cómo citar: Bastidas Guarín C, Perdomo Giraldo G, Abreu Lomba A, Cifuentes Borrero R, Martínez Buitrago DM. Manejo quirúrgico del hipertiroidismo durante el embarazo. Artículo de revisión. *Rev Colomb Salud Libre*. 2019; 14 (1): 39-44.

triiodothyronine (T3), complicates 1-2 women per 1,000 pregnancies, occurs first as a disease of the thyroid gland. Severe between 0.1-1percent of pregnancies. It can manifest as overt or subclinical hyperthyroidism. Due to changes in thyroid physiology during pregnancy, it is recommended to use for the diagnosis of thyroid disease during pregnancy, reference ranges of TSH and FT4 specific for each population and for each trimester. For the management of hyperthyroidism in pregnancy, the use of Propylthiuracil is recommended according to the trimester. This is the choice in the first trimester and Methimazole in the second and third trimesters. These recommendations are based on the risk of hepatotoxicity and teratogenicity. Surgical treatment in pregnant women with hyperthyroidism is also an option available during pregnancy indicated in certain cases in which medical management cannot be tolerated either by allergies to thionamides or agranulocytosis as a side effect. A review of the literature and presentation of 3 cases is carried out.

Keywords: Pregnancy, Hyperthyroidism, Surgical procedures, Operativ.

Introducción

En el embarazo para satisfacer las necesidades metabólicas, hay cambios en la fisiología tiroidea. las concentraciones séricas de globulina fijadora de tiroides aumentan casi el doble debido a que los estrógenos aumentan la producción. Para mantener concentraciones adecuadas de hormona tiroidea libre durante este período, la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) aumenta en sus concentraciones séricas totales, pero no libres, de T4 y T3. Estas aumentan durante la primera mitad del embarazo, estabilizándose hacia las 20 semanas de gestación, volviendo al estado pregestacional¹.

En la embarazada La producción de hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) aumenta casi un 50%, junto con un aumento del 50% en el requerimiento diario de yodo².

Durante el embarazo se presentan cambios fisiológicos hormonales que alteran la función tiroidea ocasionando un hipertiroidismo sub-

clínico fisiológico transitorio³. Durante el primer trimestre, hay un aumento de la globulina fijadora de tiroxina sérica (TBG) y un aumento de la Hormona Gonadotropina Coriónica (HCG) materna que estimula directamente el receptor de Hormona estimulante de la tiroides (TSH) debido a su parecido en su subunidad alfa; la cual produce un aumento de la síntesis de hormona tiroidea, ocasionando una reducción de las concentraciones sérica de TSH. Secundario a esto las embarazadas cursan con concentraciones séricas de Tsh en límite inferior de 0,4 mU /L^{4,5}.

El hipertiroidismo está caracterizado por la síntesis y secreción de la hormona tiroidea por parte de la glándula tiroidea, la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) aumentado los requerimientos de yodo en un 50 %^{6,2}.

El hipertiroidismo manifiesto está caracterizado por concentraciones bajas de hormona tiroidea estimulante (TSH) y concentraciones séricas elevadas de hormonas tiroideas: tiroxina (T4), triyodotironina (T3), o ambos⁷.

Las causas de hipertiroidismo están representadas por dos entidades, la primera la enfermedad de graves producida por autoanticuerpos que llevan a la activación de los receptores de TSH (TRAb) y la segunda mediada por HCG. Las dos producen estimulación de la síntesis y secreción de la hormona tiroidea^{3,8}. El hipertiroidismo mediado por HCG no se ha asociado con resultado neonatal adverso^{9,10}.

El manejo está basado en un enfoque médico y otro quirúrgico según ciertas indicaciones de las pacientes. En el manejo medico están indicadas las Tionamidas: proliptiuracilo y el metimazol. Utilizando la mínima dosis posible para evitar efectos secundarios materno-fetales¹¹.

Los betabloqueadores son usados para disminuir los síntomas y signos hipermetabólicos que produce las hormonas tiroideas¹² y el yodo se administra perioperatorio para bloquear la secreción de hormonas tiroideas y disminución de la irrigación de la glándula tiroidea¹³.

El manejo quirúrgico se realiza según las

Tabla 1. Diagnóstico de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y postparto

En ausencia de rangos normales poblacionales las guías ATA sugieren lo siguiente para la interpretación de las pruebas de función tiroidea
Semana 7 a 12: Reducir el límite inferior del rango de referencia de TSH en aproximadamente 0.4 mU / L y el límite superior en 0.5 mU / L (correspondiendo a un rango de referencia de TSH de aproximadamente 0.1 a 4 mU / L) .
Segundo y tercer trimestre: Debe haber retorno gradual de TSH hacia el rango normal de hombres y mujeres no embarazadas
El rango de referencia superior para T4 total aumenta aproximadamente un 5% por semana, comenzando en la semana 7. En aproximadamente 16 semanas, los niveles totales de T4 durante el embarazo son 1.5 veces más altos que en mujeres no embarazadas)
Fuente: Tomado de Alexander et al., 2017.

indicaciones y los síntomas en la mujer embarazada. Para las mujeres embarazadas con enfermedad de Graves las cuales no pueden tolerar el manejo médico con tiamidas por alergia o agranulocitosis, puede ser necesaria la realización de la tiroidectomía durante el embarazo. Las indicaciones para la realización de la cirugía son similares a las de hombres o mujeres no embarazadas. El momento ideal para la realización de la cirugía es el segundo trimestre donde hay menor riesgo de complicaciones fetales¹⁴.

Epidemiología

La prevalencia del hipertiroidismo en estados unidos en la población general oscila entre 1 - 3 %, en Europa corresponde al 0.8%. El hipertiroidismo se presenta más en mujeres en edad adulta y el hipertiroidismo manifiesto tiene una prevalencia en estados unidos del 0.5 % y en Europa del 0.5 - 0.8 %^{15,16}.

La incidencia de hipertiroidismo en el embarazo esta entre 1-2 por 1.000 embarazadas. Con un riesgo mayor de presentar la enfermedad a los 30 años, aproximadamente, 0,5%, y a los 40 años llega hasta el 1,3%¹⁷.

La incidencia anual de la enfermedad de Graves en la población general oscila entre 15-30 casos nuevos por cada 100.000 habitantes para el año 2000^{18, 19}, se presenta durante el embarazo entre 0,1-1%, de este el 0,4% será considerado manifiesto y el 0,6% se presenta como subclínico^{8,20}. La mortalidad secundaria

al pobre control de la enfermedad de Graves oscila entre el 20 y el 25%²¹.

Diagnóstico

Debido a los cambios en la fisiología tiroidea durante el embarazo, la American Thyroid Association (ATA) y American College of Obstetricians and Gynecologists, recomiendan utilizar para el diagnóstico de enfermedad tiroidea durante el embarazo y el posparto, rangos rangos de referencia de TSH y T4L específicos por año y basados en referencia específica para cada población (Tabla 1).

Tratamiento

Las opciones de manejo para las mujeres embarazadas que cursan con hipertiroidismo manifiesto son limitadas debido a los potenciales efectos adversos en el feto.

Tratamiento Médico

Durante el primer trimestre si se requiere manejo se iniciará Propiltiuracilo: Tiene como función inhibir la utilización de yodo por la glándula tiroides, se define su dosis entre 100 mg a 300 mg por día en dosis divididas cada 8 horas (50 mg c/8 h)^{22,23}.

Durante el segundo trimestre se indicará manejo con Metimazol, dosis: 5 mg a 30 mg/ día o Carbimazol a dosis de 10 mg y 40 mg por día^{24,25}.

Los pacientes deben iniciar manejo con Propiltiuracilo en el primer trimestre y realizar el cambio a la semana 16, por el riesgo de hepatotoxicidad. Se han evidenciado alteraciones fetales con los medicamentos antitiroideos, pero se ha encontrado en algunos estudios que el metimazol y el carbimazol; tienen más riesgo de aplasia cutánea y defectos del cuero cabelludo^{26,27} y puede aumentar el riesgo de hipotiroidismo transitorio materno y fetal.

Tratamiento para síntomas maternos

Betabloqueadores como propranolol, en dosis de 20-40 mg cada 8 horas; se debe usar por tiempos cortos una vez se mejore la sintomatología y el hipertiroidismo este controlado se debe suspender se ha asociado con restricción del crecimiento fetal intrauterino, hipoglicemia y depresión respiratoria²⁸.

Tratamiento médico pre quirúrgico

Solución de yodo potásico ciclo corto con dosis de 35 a 50 mg de yodo por gota, 1 a 3 gotas diario de 7 a 10 días previamente a la cirugía, se administra con el fin de disminuir la secreción de hormonas tiroideas y disminuir la vascularización de la glándula de la tiroides y también disminuir el sangrado^{12,13,29,30-31}.

Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se indica en el segundo trimestre, con la técnica Hartley-Dunghill, que consiste en lobectomía parcial. En la población general también hay predilección por lobectomía parcial por la disminución del riesgo de lesión del nervio laríngeo recurrente postoperatorio (RLN) del 0%-22% para lesiones temporales y de 0% -13% para lesiones permanentes y el hipoparatiroidismo entre el 0% -22%³².

En enfermedad de Graves se prefiere manejo quirúrgico en la población general por sus mejores resultados en cuanto a curación; comparado con yodo radioactivo^{33,34}.

El tratamiento quirúrgico en la mujer embarazada con hipertiroidismo es una opción disponible durante el embarazo. Generalmente esta indicada en mujeres con enfermedad de Graves las cuales no pueden tolerar el tratamiento médico con tiamidas ya sea por alergia o agranulocitosis como efecto secundario.

El procedimiento quirúrgico está indicado en situaciones como: 1. Alergia a medicamentos anti-tiroideos. 2. Requisitos de dosis muy altas de fármacos anti-tiroideos. (Dosis de 40-60 mg de metimazol por día o más de 800-1200 mg de propiltiuracilo por día). 3. Falta de adherencia al tratamiento farmacológico. 4. Presencia de bocio que causa síntomas compresivos^{6,9,35}.

La cirugía durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de aborto espontáneo o parto pretermino y tasas significativamente más altas de complicaciones quirúrgicas que las mujeres no embarazadas. Un estudio comparó a 201 embarazadas con procedimientos de tiroides (n = 165) y paratiroides (n = 36) frente a 31.155 mujeres no embarazadas tratadas de manera similar. Las pacientes embarazadas tuvieron una mayor tasa de complicaciones endocrinas, estancias de mayor duración y mayores costos hospitalarios. Las tasas de complicación fetal y materna fueron de 5.5% y 4.5%, respectivamente^{2,14}. Estos riesgos se minimizan al operar durante el segundo trimestre.

Presentación de Enfoque quirúrgico en tres pacientes durante el embarazo

Presentación de casos

Caso 1. Edad 28 años, embarazo 16.2 semanas, diagnóstico previo al embarazo. Con TSH 0.00 uIU/ml T4 libre 7.77 inicial, examen físico, taquicardia, hipertensión, temblor de extremidades y soplo cardiaco aórtico. Ecografía de tiroides con ecogenicidad heterogénea, ecocardiograma hipertensión pulmonar leve. Se inició tratamiento médico con Metimazol 30mg día, Lugol 6 gotas cada 8 hora por 10 días. Llevada tiroidectomía total sin complicaciones. Posterior manejo con Levotiroxina 50

mcg. TSH 0.007, T4 Libre: 2.95 postquirúrgica. Actualmente en tercer trimestre del embarazo.

Caso 2. Edad 26 años, embarazo 16.3 semanas, diagnóstico previo al embarazo TSH 0.005 uIU/ml T4 libre 5.7 inicial, examen físico, taquicardia, hipertensión, temblor de extremidades. Ecografía de tiroides bocio difuso. Tratamiento previo a cirugía Metimazol 40 mg día sin tolerancia, Lugol 6 gotas cada 8 hora por 10 días. Corticoides. Tiroidectomía total sin complicaciones. Posterior manejo con Levotiroxina 50 mcg. Pruebas al finalizar embarazo TSH 2.4 T4 Libre: 1.23. Finalización del embarazo 38.5 peso 2946 talla: 48, TSH: 3.1, T4L: 1.09 posterior al embarazo.

Caso 3. Edad 21 años, embarazo 17 semanas, diagnóstico previo al embarazo TSH 0.003 uIU/ml T4 libre 6.5 inicial, examen físico, taquicardia, hipertensión, temblor de extremidades y fibrilación auricular. Ecografía de tiroides Bocio multinodular Trads 3. Tratamiento previo a cirugía Metimazol 50 mg día, Lugol 6 gotas cada 8 hora por 10 días, Corticoides. Tiroidectomía total sin complicaciones. Posterior manejo con Levotiroxina 50 mcg. Pruebas al finalizar embarazo TSH 2.7, T4 Libre: 0.98 finalización del embarazo 39.1 semanas peso 3129 talla:49, TSH: 1.76 T4L: 1.2 posterior al embarazo.

Discusión

El manejo médico con Tionamidas durante el embarazo, es el manejo inicial según el trimestre está recomendado el uso de Metimazol o Propiltiouracilo. Existe una población de embarazadas que requieren tratamiento quirúrgico, por intolerancia a la terapia médica o secundario a efectos adversos propios del medicamento. Se hace necesario la realización de tiroidectomía como manejo del hipertiroidismo, para disminuir resultados perinatales adversos.

Se observa como el manejo quirúrgico en pacientes durante el segundo trimestre, tiene buenos resultados, logrando una estabilidad tanto fetal como materna.

Referencias

1. Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:689.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27:315.
3. Rodrigo Cifuentes y Manuel Gallo. Urgencias en obstetricia y medicina materno-fetal: Urgencia hipertiroidia durante el embarazo. Diagnostico y manejo. 2 ed. Colombia: Distriuna. pag. 238.
4. D Glinoe 1997 The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 18:404-433.
5. OP Soldin, RE Tractenberg, JG Hollowell, J Jonklaas, N Janicic, SJ Soldin 2004 Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid* 14:1084-1090.
6. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016 Aug 27;388(10047):906-918.
7. Cooper DS, Biondi B *Lanceta*. 2012 Mar 24; 379 (9821): 1142-54.
8. Patil-Sisodia K., and Mestman J.H.: Graves hyperthyroidism and pregnancy: A clinical up-date. *Endocr Pract* 2010; 16: pp. 118-129.
9. Alejandro Pinzon Tovar. Alteraciones endocrinológicas del paciente hospitalizado. Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo: Urgencias tiroideas durante el embarazo. 2017. pag 156-162.
10. Kinomoto-Kondo S, Umehara N, Sato S, Ogawa K, Fujiwara T, Arata N, Sago H. *Arch Gynecol Obstet* . 2017 ene; 295 (1): 87-93. doi: 10.1007 / s00404-016-4219-2.
11. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P 2014 Severity of birth defects after propylthiouracil exposure in early pregnancy. *Thyroid* 24:1533-1540.
12. Dreyfus M, Lehmann M, Schlienger JL. Pathologie endocrine et grossesse (en dehors du dia-bète sucré). *Encycl Mé Chir. (Elsevier, Paris-France), Gynécologie/Obstétrique*, 5048-C-10, 1996, 15 p.
13. Laurberg P., Nygaard B., Glinoe D., Grussendorf M., and Orgiazzi J.: Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: Results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. *Eur J Endocrinol* 1998; 139: pp. 584-586.
14. Kuy S, Roman SA, Desai R, Sosa JA. Outcomes following thyroid and parathyroid surgery in pregnant women. *Arch Surg Chic Ill* 1960. mayo de 2009;144(5):399-406; discussion 406.

15. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 Feb; 87 (2): 489-99.
16. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 Mar; 99 (3): 923 - 31.
17. 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* octubre de 2011;21(10):1081-125.
18. Nyström HF, Jansson S, Berg G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003-2005. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78:768-76.
19. Abraham-Nordling M, Byström K, Törring O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol* 2011;165:899-905.
20. Krassas G.E., Poppe K., and Glinoe D.: Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31: pp. 702-755.
21. Sheffield J.S., and Cunningham F.G.: Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: pp. 211-217.
22. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet* 2012;379:1155-66.
23. Lazarus JH. Management of hyperthyroidism in pregnancy. *Endocrine* 2013. Oct 31.
24. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism In Pregnancy, *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 1.3 (2013): 238-249.
25. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990; 301:587.
26. Van Dijke CP, Heydendaal RJ, De Kleine MJ. Methimazole, carbimazole, and congenital skin defects. *Ann Intern Med* 1987; 106:60.
27. Bowman P, Osborne NJ, Sturley R, Vaidya B. Carbimazole embryopathy: implications for the choice of antithyroid drugs in pregnancy. *QJM* 2012; 105:189.
28. Rubin PC. Current concepts: beta-blockers in pregnancy. *N Engl J Med* 1981; 305:1323.
29. Kaplan M.M., and Meier D.A.: Enfermedades de la glándula tiroides durante el embarazo. In Gleicher N., Buttino L., Elkayam U., Evans M.I., Galbraith R.M., and Gall S.A. (eds): *Tratado de las complicaciones clínicas del embarazo*, 3. . Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S. A., 2000.
30. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343.
31. Erbil Y, Ozluk Y, Giriş M, et al. Effect of lugol solution on thyroid gland blood flow and microvessel density in the patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2182.
32. Shaheen AA, Dixon E, Harvey A. Utilization of thyroidectomy for benign disease in the United States: a 15-year population-based study. *Am J Surg* 2011 May;201(5):570-4.
33. Genovese BM, Noureldine SI, Gleeson EM, Tufano RP, Kandil E. What is the best definitive treatment for Graves' disease? A systematic review of the existing literature. *Ann Surg Oncol* 2013;20:660-67.
34. Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3844-52.
35. Cunningham F.G., Gant N.F., Leveno K.J., et al: *Endocrine disorders. Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill, 2001.