

Enfermedad de Graves-Basedow y gestación

J. Mena, M.L. López-Hidalgo, A. Rodríguez y L. Córdor

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

ABSTRACT

We report the case of a pregnant woman who presented with the classical triad of exophthalmos, goiter and tachycardia, as well as lymphedema. Thyroid hyperfunction was confirmed by hormone study.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad que, en la actualidad, suele conocerse con el nombre de enfermedad de Graves fue reconocida y descrita por 3 médicos: Caleb Parry, Robert Graves y Kart von Basedow. La enfermedad de Graves-Basedow es la más enigmática y la más importante, desde el punto de vista clínico, de todas las enfermedades tiroideas en las zonas donde el yodo es abundante. Con gran frecuencia, se encuentran enfermedades tiroideas durante el embarazo; por tanto, el hipertiroidismo es de 5 a 10 veces más común en las mujeres que en los varones¹.

Está producida por un desequilibrio hormonal tiroideo, que produce una excesiva cantidad de hormona tiroidea ocasionando hipertiroidismo. Tiene una incidencia anual del 3% y una prevalencia del 0,1-0,2% en varones y del 1,9-2,7% en mujeres^{1,2}. La enfermedad de Graves-Basedow ocasiona el 85% de los hipertiroidismos, puede aparecer a cualquier edad, aunque predomina en la tercera y la cuarta décadas de la vida, y es más frecuente en la mujer que en el varón^{1,2}.

Es una enfermedad de patogenia autoinmune donde la hiperfunción tiroidea depende de la producción de inmunoglobulinas estimulantes del tiroides. La enfermedad de Graves se caracteriza clínicamente por la

triada clásica: bocio, tirotoxicosis y exoftalmos; sin embargo, es frecuente la existencia de formas incompletas o disociadas^{3,4}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 31 años de edad, primigrávida, sin antecedentes personales y familiares de interés remitida a nuestra unidad de alto riesgo obstétrico a las 14 semanas de amenorrea por presentar clínicamente exoftalmos, bocio, taquicardia y linfedema; se confirmó la presencia de enfermedad de Graves-Basedow mediante anamnesis y pruebas de laboratorio, como el valor hormonal tiroideo. Se llevó a cabo, concomitantemente, un estudio ginecoobstétrico, que fue normal, con un estudio ultrasónico, y se detectó una biometría fetal acorde para su edad gestacional.

Los títulos hormonales tiroideos fueron los siguientes: tirotropina (TSH) basal: 0,00 U/ml; triyodotiroxina libre (T₃-L): superior al máximo estándar; tiroxina libre (T₄-L): 78,5 pmol/l, característico de una hiperfunción tiroidea, por lo que este caso clínico de hipertiroidismo Graves-Basedow se controló junto con la unidad de endocrinología. Se instauró tratamiento farmacológico con propiltiuracilo, y en la semana 20 presentó el siguiente perfil hormonal tiroideo: TSH: 0,01 U/ml; T₃-L: 4,8 pmol/l; T₄-L: 15 pmol/l, y anticuerpos antirreceptor de TSH del 53%.

A las 25 semanas se determinó la TSH (0,01 U/ml); la T₃-L (4,5 pmol); la T₄-L (10,4 pmol/l), en límite bajo de la normalidad, y anticuerpos antiperoxidasa no significativos. Entre las 29 y las 30 semanas, la T₄-L fue inferior a lo normal, con anticuerpos antirreceptor de TSH del 41% y anticuerpos antiperoxidasa negativos.

En las semanas 35-36 de amenorrea se suspende el tratamiento con antitiroideos ante el descenso de T₄-L.

Finalmente, en las semanas 38-39 se realiza un nuevo estudio hormonal, con resultados de TSH ba-

Aceptado para su publicación el 28 de abril de 2005.

sal: 0,02 U/ml; T₃-L: 4,3 pmol/l; T₄-L: 12,3; anticuerpos antirreceptor de TSH del 37%, y anticuerpos antiperoxidasa negativos.

El curso clínico de la enfermedad tiroidea tuvo su remisión hasta un estado eutiroideo, sin repercutir en el embarazo hasta su finalización.

Aproximadamente, en la semana 40 se programó su ingreso para la inducción del parto; se le realizó cesárea por fallo de inducción y se obtuvo un recién nacido vivo varón de 3.720 mg, con una puntuación en el test de APGAR de 10/10, visto por la unidad de neonatología y en el que se descartó un hipertiroidismo neonatal secundario, sin precisar tratamiento alguno.

Posteriormente, la paciente fue controlada por la unidad de endocrinología; se trató con neotomizol (carbimizol), según las determinaciones hormonales.

DISCUSIÓN

En las mujeres en edad fértil, el hipertiroidismo suele deberse a un cuadro autoinmune; los anticuerpos antitiroideos afectan a los receptores de la TSH y provocan un exceso de actividad⁵.

El término *tirototoxicosis* se refiere al complejo bioquímico y fisiológico que resulta de la acción de cantidades excesivas de hormona tiroidea. La tirototoxicosis se debe a la hiperproducción de hormona por la propia tiroides. Existen varias causas de tirototoxicosis; la más importante es la enfermedad de Graves^{1,3,6}.

El hipertiroidismo es una enfermedad relativamente frecuente que aparece a cualquier edad y que, en muchas ocasiones, puede pasar inadvertida. La causa habitual de hipertiroidismo en el embarazo es la hiperestimulación glandular por globulinas inmunes; por ejemplo, anticuerpos contra los receptores de la tirotrópina (enfermedad de Graves, bocio difuso tóxico). Estas globulinas pueden atravesar la placenta y afectar igualmente al feto, producir una tirototoxicosis temporal tras el nacimiento^{5,6} y observarse una prevalencia de afección fetal y neonatal por este paso transplacentario de anticuerpos estimuladores del tiroides del 0,6-9,5%⁶.

Debe sospecharse en una embarazada con pérdida de peso sin causa alguna, a pesar de una alimentación normal, cuando presenta taquicardia superior a 100 lat/min (palpitaciones), temblor en las manos y los pies, nerviosismo, irritabilidad, fatiga, intolerancia al calor, exoftalmos, aumento difuso de la glándula tiroidea a la palpación, etc., así como presentación en suero de valores de T₄ superiores a 16 g/100 ml. El hipertiroidismo durante la gestación tiene una prevalencia del 0,05-0,2%^{6,7}; la enfermedad de Graves-Basedow es la forma más frecuente, y los componentes de la tríada clásica (bocio difuso, oftalmopatía infiltrativa y dermatopatía [mixedema pretibial]) aparecen pocas veces^{1,3,8}.

El hipertiroidismo durante la gestación debe tratarse en prevención de alteraciones en el feto; la falta de tratamiento se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad materna y perinatal^{5,7,9}.

En las pacientes con bocio tóxico difuso de la enfermedad de Graves son anormales todos los aspectos de la economía hormonal tiroidea; las anomalías fisiopatológicas pueden dividirse en 3 categorías: las relacionadas con la hiperproducción de la hormona, las relacionadas con el metabolismo periférico de la hormona y las que reflejan el trastorno del control homeostático normal de la función tiroidea³.

El hipertiroidismo parece afectar adversamente al resultado del embarazo; se incrementan los abortos en el primer trimestre, al igual que los porcentajes de fetos muertos y muertes neonatales, y la frecuencia de bajo peso al nacer se duplica o triplica^{5,10,11}.

En los casos de hipertiroidismo moderado e intenso durante el embarazo se consiguen buenos resultados. El tratamiento en su inicio será farmacológico, con antitiroideos (propiltiouracilo frente a metimazol a las dosis mínimas: 50-100 mg/8 h)^{12,13}, que atraviesan la barrera hematoplacentaria con mayor dificultad y provocan bocio e hipotiroidismo fetal¹⁴. La acción de éstos sobre la síntesis hormonal es compleja. También se excretan con la secreción mamaria y pueden ser transmitidos a los recién nacidos que lactan^{1,3,5,7,8}.

La respuesta al tratamiento se produce en 3-4 semanas, y los valores de T₄-L se utilizan como índice de eficacia. El seguimiento de la gestante se hará mediante la exploración física y la determinación periódica de los valores de hormonas tiroideas (medición de los valores de T₄-L cada 1-2 meses)^{5,7}.

Si el tratamiento médico es negativo se recurrirá al tratamiento quirúrgico, mediante tiroidectomía parcial, que en centros experimentados realizan en el segundo trimestre¹⁵. Durante el embarazo no se podrán utilizar fármacos como el yoduro potásico, el yodo radiactivo o la tononamida^{1,5}. Durante el embarazo de una paciente con enfermedad de Graves-Basedow, deberá prestarse especial atención a la aparición de la disfunción tiroidea fetal ante la taquicardia fetal o el retraso de crecimiento intrauterino comprobado por ecografía^{3,15}.

Una forma clínica infrecuente es la enfermedad de Graves-Basedow del recién nacido, originada por la transmisión de inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides desde la madre portadora de esta afección a través de la placenta; el niño presenta un cuadro de

hipertiroidismo, prematuridad, hipotrofia, insuficiencia cardíaca, etc.^{7,10,11}. Superado el peligro inicial, el proceso suele durar un par de meses (tiempo de persistencia de las inmunoglobulinas transmitidas por la madre), pasado el cual la enfermedad se resuelve^{16,17}.

En pacientes tratadas con bajas dosis de propiltiouracilo, la lactancia materna no está contraindicada^{5,18,19}.

Existen controversias respecto al tratamiento, y la intervención farmacológica es la forma de elección en la mayoría de las ocasiones, frente a la quirúrgica, que no debe practicarse en el primer o el tercer trimestres. Los anti-tiroideos conllevan un menor riesgo terapéutico, ya que evitan el hipertiroidismo fetal y neonatal, en el caso de títulos altos de IgG estimuladora del tiroides¹⁹, si bien el principal inconveniente es la posibilidad de inducir hipotiroidismo fetal, de ahí la utilización de una dosis mínima que controle el hipertiroidismo materno, manteniendo los valores de T₄-L dentro de los límites normales^{7,12,14}.

RESUMEN

El caso que exponemos se inicia con la detección de una serie de signos y síntomas que fueron clínicamente la tríada clásica de exoftalmos, bocio y taquicardia, además de linfedema. Se confirmó una hiperfunción tiroidea mediante estudio hormonal.

BIBLIOGRAFÍA

- Kaplan MM. Enfermedades tiroideas en el embarazo. En: Gleicher N, editor. Medicina clínica en obstetricia. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1989. p. 242-55.
- Gómez-Pan A, Caso Peláez E, Rodríguez Arnao D. Hipertiroidismo. Tratado de medicina interna. 6.ª ed. Barcelona: Medicine; 1993. p. 1611-22.
- Willams RH. Diagnóstico clínico de las enfermedades tiroideas. Tratado de endocrinología. 3.ª ed. Barcelona: Salvat; 1971. p. 187-225.
- Carrera Macia JM. Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del Instituto Dexeus. Barcelona: Salvat; 1988. p. 201-2.
- Beischer NA, MacKay EV. Glándula tiroides. Obstetricia y neonatología. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1988. p. 272-3.
- Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. Clin Endocrinol. 2000;53:265-78.
- Roti E, Minelli R, Salvi M. Clinical review 80: management of hyperthyroidism and hypothyroidism in pregnant woman. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:1679-82.
- Lucas A, Pizarro E, Granada ML, Salinas I. Postpartum thyroiditis: epidemiology and clinical evolution in a non selected population. Thyroid. 2000;10:71-7.
- Nicaise C, Gire C, Bremond V. Neonatal hyperthyroidism in a premature infant born to a mother with Graves disease. Arch Pediatr. 2000;7:505-8.
- Cunningan FG, McDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, editors. Willam's obstetrics. 20th ed. Buenos Aires: Panamericana; 1998. p. 1137-50.
- Borrás-Pérez MV, Moreno-Pérez D, Zuasnabar Cotro A, López-Siguero JP. Neonatal hyperthyroidism in infants of mothers previously thyroidectomized due to Graves' disease. J Pediatr Endocrinol Metab. 2001;14:1169-72.
- Goni Iriarte MJ, Forga LLenas L, Iriarte Beroiz A, Apinaniz EA, Rodríguez Erdozain R, Menendez Torre E. Recidivas en la enfermedad de Graves-Basedow: influencia de la pauta de tratamiento. Med Clin (Barc). 1995;104:11-4.
- Kempers MJ, Van Tinjn DA, Van Trotsenburg AS, De Viljder JJ, Wiedijk BM, Vulsma T. Control congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:5871-4.
- Augusti A. Seguridad de los fármacos anti-tiroideos durante el embarazo. Med Clin (Barc). 1999;112:236.
- Mayer DC, Horp J, Baucom D, Spielman FJ. Hyperthyroidism and seizures during pregnancy. Am J Perinatol. 1995;12:192-4.
- Wallace C, Couch R, Ginsber J. Fetal thyrotoxicosis: a case report and recommendations for prediction, diagnosis, and treatment. Thyroid. 1995;5:125-8.
- Hadi HA, Strickland D. prenatal diagnosis and management of fetal by maternal Graves disease. Am J Perinatol. 1995;12:240-2.
- Lazarus JH. Tyroxine excess and pregnancy. Acta Med Austr. 1994;21:53-6.
- Amino N, Izumi Y, Hidaka K, Nakata Y, Nagata A. No increase of blocking type anti-thyrotropin receptor antibodies during pregnancy in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:5871-4.