

Algunas variables de interés para un equipo multidisciplinario regional en el nódulo eutiroideo asociado a la gestación

Euthyroid nodule associated with pregnancy, some interesting variables for a regional multidisciplinary team

Ernesto Canciano Chirino^I; Reina M. López Silverio Sánchez^{II}; Yamilé Álvarez Delgado^{III}

^IMáster en Enfermedades Infecciosas y Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Interconsultante Obstetricia. Policlínico "Felipe I. Rodríguez Ramos". San Antonio de los Baños. Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia. Instructora. Máster en atención integral a la mujer. Policlínico # 1. San Antonio de los Baños, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Endocrinología. Policlínico # 1. San Antonio de los Baños, Cuba.

RESUMEN

El 4 % de la población tiene un nódulo tiroideo, con mayor prevalencia en mujeres fértiles, se reconoce la gestación como factor acelerador de malignidad. Se realizó un estudio longitudinal prospectivo para distinguir aspectos diagnóstico-epidemiológicos relacionados con la evolución final del nódulo eutiroideo asociado a la gestación, en una consulta clínico/obstétrica regional en el oeste de la Habana desde enero 2004-octubre 2009; se definió: edad según número de embarazos previos, tamaño ultrasonográfico del nódulo atendiendo al tiempo gestacional, complicaciones materno/fetales y grupo étnico, más diagnóstico anatomopatológico final. Se muestrearon por conveniencia 90 gestantes empleando criterios clínicos/ultrasonográficos de nódulo tiroideo normofuncionante. Predominaron las pacientes entre 25-29 años y 72,5 % tuvo 2 o más gestaciones previas, con pocos hijos, y coeficiente de correlación significativo para la edad según número de gestaciones previas. Presentaron al 2do semestre medidas ecográficas nodulares mayores de 2 cm, 33 gestantes, aumentando de tamaño según tiempo gestacional por coeficiente de correlación intraclase calculado. Hipertensión gestacional llevó significación entre las complicaciones, presentaron mayor número las gestantes de etnia negra. No fue concluyente 27,5 % de las BAAF, con sensibilidad diagnóstica

del 72,5 %. Aunque al final de la gestación la enfermedad nodular del tiroides curse sin complicaciones materno/fetales, estas pacientes son jóvenes, sin buen control de la fecundidad lo que pudiera aumentar el riesgo de malignidad tiroidea indistintamente de los medios empleados para su diagnóstico, constituyen el estado funcional glandular una importante variable independiente de riesgo.

Palabras clave: Nódulo eutiroideo, tiroides, gestación, anatomopatológico.

ABSTRACT

The 4.96 % of the population presenting with a thyroid nodule with a great prevalence in fertile women, recognizing the pregnancy as a malignancy accelerator factor. A prospective and longitudinal study was conducted to characterize diagnostic-epidemiological features related to final course of euthyroid nodule associated with pregnancy in patients seen in a regional clinical-obstetrical consultation of the Havana's west from January, 2004 to October, 2009, identifying age according to number of previous pregnancies, nodule size by US y pregnancy time, mother/fetal complications and ethnic group and more anatomical-pathological diagnoses. By convenience 90 pregnant were sampled using clinical and ultrasonography criteria of the thyroid normofunctional nodule. There were predominance of patients aged between 25-29 and the 72.5 % had two or more previous pregnancies with a few children and a significant correlation coefficient for age according to previous pregnant. At the second trimester they had nodular echography measures more than 2 cm (33 pregnant) increasing the size according to the gestational time y estimated intra-class correlation coefficient . Gestational high blood pressure was significant among the complications, with more black pregnant. The 27.5 % of fine needle aspiration biopsy (FNAB) was not conclusive with a diagnostic sensitivity of 72.5 %. Although at the end of pregnancy the nodular thyroid disease has not mother/fetal complications, these patients are young without a good control of fertility leading to an increase of thyroid malignancy risk, unlike the methods used for its diagnosis, the glandular functional status is a significant independent risk variable .

Key words: Eurothyroid nodule, thyroid disease, pregnancy, anatomical-pathological.

INTRODUCCIÓN

En la gestación puede observarse un agrandamiento de la glándula tiroides (10-15 % de los casos), aumento de la concentración de la globulina fijadora de tiroxina (GFT) de la concentración de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), pero a pesar del aumento de la concentración total de hormonas la fracción libre permanece normal con el consiguiente eutiroidismo de la gestante.¹⁻³

El diagnóstico de estas patologías se basa en un adecuado examen físico y la determinación de valores de T4 y T3 libre, tirotrófina (TSH), anticuerpos antimicrosomales y anticuerpos antireceptores de TSH. La ecografía es segura para

diagnóstico positivo y diferencial –incluyendo la definición de enfermedad nodular– algo muy diferente sucede con la biopsia por aspiración y aguja fina (BAAF) la cual queda mayormente indicada en gestantes con alta sospecha de malignidad.⁴

En la literatura no existen reportes sobre nódulo tiroideo asociado a la gestación, aunque aparecen escasos artículos sobre gestaciones en mujeres con cáncer diferenciado del tiroides (CDT), en relación con el uso del yodo radioactivo y fertilidad.⁵ Aún cuando el 4 % de la población tiene un nódulo tiroideo y la tasa de mortalidad por este tipo de cáncer para mujeres en Cuba en el 2001 fue de 0,52 x 100 000 habitantes, es alarmante, conociendo que la gestación actúa como factor precipitante de la enfermedad asociado a la edad y a sus fisiológicas alteraciones endocrinas.⁶

En San Antonio de los Baños, Habana en una consulta regional multidisciplinaria clínico/obstétrica es frecuente la detección de pacientes con nódulo eutiroideo asociado a la gestación. Todo ello motivó la realización de una investigación con el objetivo de distinguir algunos aspectos diagnósticos y epidemiológicos relacionados con el desarrollo y evolución final del nódulo tiroideo normofuncionante asociado a la gestación, en el oeste de la Habana en el período enero 2004-octubre 2009. Se determinaron como objetivos específicos: edad en años según número de embarazos previos, medida ultrasonográfica del nódulo de acuerdo al tiempo gestacional, complicaciones materno/fetales atendiendo al grupo étnico, además de diagnóstico anatomopatológico final.

MÉTODOS

Tipo de investigación: longitudinal prospectiva. Muestra: se realizó muestreo por conveniencia usando como herramienta muestral la positividad al examen clínico del nódulo eutiroideo –corroborado por ultrasonografía– se seleccionaron 40 pacientes. Población: gestantes captadas previamente, que acudieron a consulta en el período de la investigación (3 234).

Criterios de inclusión: Gestantes con diagnóstico clínico y ultrasonográfico de nódulo tiroideo único normofuncional, con consentimiento ético informado positivo.

Criterios de exclusión: pacientes con enfermedades crónicas, presencia de nódulo tiroideo al captarse el embarazo, índice de tirotoxicosis mayor de 20 o síntomas y signos de hipotiroidismo. Salieron de la investigación quienes presentaron signos clínicos o ultrasonográficos de malignidad tiroidea.

A las gestantes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión se les realizó un examen físico e interrogatorio minucioso, se efectuó ultrasonido tiroideo durante el 1er semestre que se repitió al 2do semestre. La biopsia por aspiración y aguja fina (BAAF) se hizo a todas las pacientes al terminar el puerperio, interpretándose como: positivo (quistes coloides, adenomas o carcinomas) o negativo (biopsias no concluyentes) en aras del manejo estadístico; aunque se presentó cada grupo de resultados.

Número de embarazos previos se definió: 1 o menos y 2 o más. Tamaño ultrasonográfico del nódulo quedó como de 1-2 cm y de 3-4 cm (no se incluyó menos de 1 cm. por no detectarse clínicamente, ni mayor de 4 por ser altamente sugestivo de malignidad.⁷ Tiempo gestacional se dividió hasta 6 meses y mayor de

6 meses. Se analizaron aquellas complicaciones que se presentaron en más del 25 % de la muestra.

Se calculó: media global en años, coeficiente de correlación de *Pearson* y test de hipótesis de *r*, ambos para un intervalo de confianza calculado del 95 %. Además de coeficiente de correlación intraclase con $p < 0.05$, y test de *V* de Cramer con una significación de 0,06. Además de sensibilidad de la BAAF.

Se cumplieron los acuerdos éticos establecidos para investigaciones en humanos, según lo establece la declaración de Helsinki de 1975, replanteados en el año 2000.⁸ Se procesaron los datos usando el paquete estadístico Statistic V6 con la consecuente formación de una base de datos, empleando una PC Pentium 4.

RESULTADOS

La media global en años fue de 25,8. El 70 % de las pacientes se encontró entre 25-29 años y 72,5 % tuvo 2 o más gestaciones previas; se aclara que solo 5 (17,8 %) tenían 3 hijos. El coeficiente de correlación de *Pearson* fue de 0,885 (indica importante correlación entre las variables) y el coeficiente de determinación ($r=0,885^2$) 0,783 lo cual expresa que el 73 % de la variabilidad en la edad de las gestantes con nódulo tiroideo dependió del número de gestaciones previas (Tabla 1).

Tabla 1. Edad y número de embarazos en gestantes con nódulos tiroideos normofuncionantes

Edad	No. de gestaciones		Total
	1 o menos	2 o más	
20 - 24	2	5	7
25 - 29	8	20	28
30 - 34	1	4	5
Total	11	29	40

Apareció un aumento progresivo del tamaño ultrasonográfico de la lesión conforme evolucionó la gestación, el 82,5 % (33 gestantes) presentó al 2do semestre medidas por encima de los 2 cm. El coeficiente de correlación intraclase arrojó un valor cercano a 1, informando que la variabilidad observada entre las mediciones ultrasonográficas se explican por las diferencias entre los sujetos estudiados y no por las diferencias entre los métodos de medición o los diferentes ultrasonografistas. (Tabla 2).

Tabla 2. Tamaño ultrasonográfico del nódulo tiroideo de acuerdo al tiempo gestacional en gestantes eutiroideas

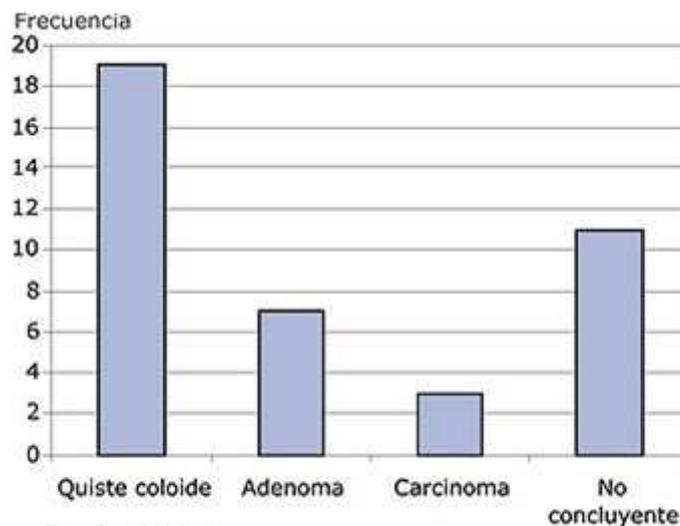
Medida	1er semestre	2do semestre
1 - 2 cm	29	7
3 - 4 cm	11	33
Total	40	40

La hipertensión gestacional predominó (25 %), aunque solo 18 pacientes presentaron alguna complicación. Significativo que las gestantes de piel negra fueron discretamente mayoría entre las complicadas, aunque se debe aclarar que ninguna complicación puso en peligro a la madre o al niño. El test de V de Cramer calculado fue cercano a 0. (Tabla 3)

Tabla 3. Complicaciones materno-fetales según color de la piel en gestantes con nódulo tiroideo normofuncionante

Complicaciones	Blanca	Negra	Mestiza	Total
Hipertensión Arterial	2	5	3	10
Diabetes gestacional	1	1	0	2
Parto pretérmino	1	2	1	4
Bajo peso al nacer	0	1	1	2
Total	4	9	5	18

El quiste coloide simple fue el diagnóstico anatomopatológico por excelencia (19 pacientes) aunque un 27,5 % (11 casos) de las BAAF fue no concluyente con solo 3 carcinomas tiroideos según aparece en la figura. Se obtuvo una sensibilidad de la BAAF del 72,5 %.



Fuente: Tabla 4.
Fig. Resultado anatomopatológico del BAAF realizado al final del embarazo en gestantes con nódulo tiroideo normofuncionante.

DISCUSIÓN

Aunque no aparecen referencias sobre lesiones nodulares tiroideas asociadas a la gestación, desde el pasado siglo⁹ se habla de los efectos inmunosupresores que este estado fisiológico puede provocar sobre la glándula capaz de inducir su posterior malignización. Algunos autores¹⁰ ya lo venían asociando con el número de gestas, más que con la cantidad total de hijos, aunque sin definir aún un número exacto como lo plantean los actuales resultados. La media global alcanzada en esta investigación guarda relación con la media en que se embarazan las cubanas (25 años), aunque muy por debajo de los límites planteados en estudios internacionales (de 30-49 años) para que aparezcan adenomas tiroideos en el sexo femenino.¹¹ Hasta la actualidad no existe ninguna investigación donde se analice la influencia que ejerce el número de gestaciones sobre la aparición más tempranamente en mujeres de la enfermedad nodular tiroidea; ello deja una brecha en la discusión de los resultados aunque lleva a pensar que un mejor control preconcepcional en adolescentes y adultas jóvenes pudiese disminuir las actuales tasas de incidencia de malignidad.

La ecografía posee elevada sensibilidad en la detección de lesiones tiroideas mayores de 2 cm de diámetro permitiendo al explorador descartar otras lesiones cervicales.¹² Ezzat¹³ la tipifica como el *gold stand* durante la gestación pero no especifica evolución según tamaño, ni su asociación con el tiempo de gestación, sin tener además confirmación final anatomopatológica. Claro estudió una gran población (n=1234) lo cual hace significativo el análisis de sensibilidad pero aumenta el sesgo de selección al no tener en cuenta la variabilidad interobservador. El aumento de tamaño del nódulo conforme avanza la gestación guarda relación, sobre todo, con un aumento de la globulina fijadora de tiroxina debido a una menor depuración en el hígado y a variaciones en su tasa de filtrado glomerular.

Roti y otros¹⁴ reportaron incidencias de hasta 32 % de hipertensión inducida por el embarazo, tanto en hipotiroideas como hipertiroideas, dependiendo de: edad gestacional, historia previa de Enfermedad de Graves, situación hemodinámica y concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas. El bajo número de complicadas se explica por el estado eutiroideo presentado, criterio de selección muestral, reafirmando que el aumento focal glandular por sí solo no implica pronóstico inmediato. El color de la piel no guardó asociación estadística, aunque refleja las características demográficas de la población femenina joven del oeste de la Habana.

Autores¹⁵ citan sensibilidad de la BAAF del 75 % pudiendo llegar hasta 78 % en pacientes donde la ecografía y gammagrafía fueron positivas, otros¹⁶ dan reportes muy similares en mujeres multíparas con nódulos de caracteres malignos asociados al embarazo. No obstante los resultados del actual estudio concuerdan con los datos anteriores, aunque acá la benignidad fue mayoría, teniendo en cuenta que se actuó sobre una muestra pequeña supuestamente sana, sin lesión parenquimatosa previa y donde la evolución clínica al final fue muy favorable. Aunque al final de la gestación la enfermedad nodular del tiroides curse sin complicaciones materno/fetales, estas pacientes son jóvenes, sin buen control de la fecundidad lo que pudiera aumentar el riesgo de malignidad tiroidea indistintamente de los medios empleados para su diagnóstico, por lo cual constituye el estado funcional glandular una importante variable independiente de riesgo.

Agradecimientos

Agradecemos profundamente la colaboración de los alumnos ayudantes de medicina Interna de 3er año: Sunaidy Valdés Busquet y Franklin Meneses Rodríguez, en la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lazarus JH, Premawarhana LD. Screening for thyroid disease in pregnancy. *C Pathol.* 2005;58(5):449-52.
2. Rodien P, Coutant R, Vasseur C, Bourdelot A, Laboureau S, Rohmer V. Thyroid dysfunction and pregnancy. *Rev Prat.* 2005;55(2):174-9.
3. Lazarus JH. Thyroid disease in pregnancy and childhood. *Minerva Endocrinol.* 2005;30(2):71-87.
4. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat Endocrinol.* 2005;4(1):31-41.
5. Balan KK, Critchley M. Outcome of pregnancy following treatment of well-differentiated thyroid cancer with 131 iodine. *Br J Obstet Gynecol.* 1992;99:1023-4.
6. Cassola Santana JR. Carcinoma folicular de tiroides. ¿Hasta qué punto un conflicto? *Oncología (SOLCA).* 2002;12(1-2):78-81.
7. Harsoulis P, Leontsinit M, Economout A, Gerasimidis T, Smbarounis C. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer: comparative study of 213 operated patients. *Br J Surg.* 2006;73:461-4.
8. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2000 Dec 20;284(23):3043-5.
9. Hills SC, Jr, Clark RI, Wolf M. The effect of subsequent pregnancy on patients with thyroid cancer. *Surg Obstet Gynecol.* 1966;122:1219-22.
10. Gleicher N, Depper G, Cohen B. Common aspects of immunological tolerance in pregnancy and malignancy. *Obstet Gynecol.* 1979;54:335-41.
11. McCaffrey TV. Evaluation of the thyroid nodule. *Ca Control.* 2000;7(3):223-8.
12. Hegedüs L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:339-58.
13. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography in pregnancy women. *Arch Intern Med.* 1994;154:1838-40.
14. Roti E, Minelli R, Salvi M. Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1679-82.

15. Ottino A, Pianzolla H, Castelleto R. Hallazgos anatomopatológicos en glándulas tiroides en nuestro medio. Área Gran Plata, Argentina. Patología. 2000;20:105-9.

16. Rosen BI, Walfish GP. Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. Arch Surg. 1986;121:1287-90.

Recibido: 15 de septiembre de 2010.

Aprobado: 3 de octubre de 2010.

Dr. *Ernesto Canciano Chirino*. Policlínico "Felipe I. Rodríguez Ramos". San Antonio de los Baños, Cuba. Correo electrónico: ecanciano@infomed.sld.cu