

Hashitoxicosis durante el embarazo en una mujer con hipotiroidismo establecido. Reporte de caso clínico

Hashitoxicosis during pregnancy in a woman with established hypothyroidism. Clinical case report

John Fabricio Salto González¹, Mauricio Alejandro Pérez de La Puente²

Resumen



Introducción: El término 'hashitoxicosis' se usa para describir un síndrome de superposición de enfermedad tiroidea autoinmune de la enfermedad de Graves y Hashimoto. **Caso clínico:** Mujer de 23 años con diagnóstico de hipotiroidismo de Hashimoto, acudió a valoración de endocrinología a las 19 semana de gestación por alteración de hormonas tiroideas y anticuerpos anti-receptor TSH elevados, compatible con enfermedad de Graves, ante presencia de sintomatología de hipertiroidismo recibió terapia farmacológica antitiroidea, en control post parto presentó retorno a hipotiroidismo. **Discusión:** Durante el embarazo se presentan cambios en los parámetros bioquímicos de la tiroides, siendo primordial el diagnostico diferencial de hipertiroidismo de Graves durante el embarazo, el cual se confirma con presencia de anticuerpos anti-receptor TSH positivos. El uso terapia farmacológica antitiroidea con propiltiouracilo o metimazol depende de la semana de gestación. **Conclusión:** La transformación de hipotiroidismo autoinmune espontáneo a enfermedad de Graves durante el embarazo es infrecuente, su seguimiento ni tratamiento están definidos, por lo que se requiere un control estrecho.

Palabra clave: hashitoxicosis, hipertiroidismo, hipotiroidismo, embarazo.

Abstract

Introduction: The term 'hashitoxicosis' is used to describe an autoimmune thyroid disease overlap syndrome of Graves' and Hashimoto's disease. **Clinical case:** 23-year-old woman diagnosed with Hashimoto's hypothyroidism, attended endocrinology evaluation at 19 weeks of gestation due to altered thyroid hormones and elevated anti-TSH receptor antibodies, compatible with Graves' disease, in the presence of hyperthyroidism symptoms. She received antithyroid pharmacological therapy, in postpartum control she showed a return to hypothyroidism. **Discussion:** During pregnancy, changes occur in the biochemical parameters of the thyroid, being essential the differential diagnosis of Graves' hyperthyroidism during pregnancy, which is confirmed with the presence of positive anti-TSH receptor antibodies. The use of antithyroid pharmacological therapy with propylthiouracil or methimazole depends on the week of gestation. **Conclusion:** The transformation of spontaneous autoimmune hypothyroidism to Graves' disease during pregnancy is rare, its follow-up and treatment are not defined, so close control is required.

Keywords: hashitoxicosis, hyperthyroidism, hypothyroidism, pregnancy.

1. Posgrado de Medicina Interna; Hospital Metropolitano; Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0003-1512-1385>
2. Departamento de endocrinología; ENDOCARE (Centro Integral en Endocrinología y Diabetes); Hospital Metropolitano; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-5758-4436>



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Recibido: 20-03-2024

Aceptado: 10-06-2024

Publicado: 30-11-2024

DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/59-63

*Correspondencia autor: johnsago94@gmail.com

Introducción

La autoinmunidad tiroidea se refiere a la presencia de anticuerpos contra la tiroperoxidasa (anti-TPO), la tiroglobulina, el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TRAb), o una combinación de estos. Dentro de los trastornos tiroideos tenemos que el hipotiroidismo de Hashimoto normalmente no remite durante el embarazo, aunque se puede observar una mayor progresión de la tiroiditis en el período posparto. En cambio, la enfermedad de Graves generalmente mejora durante el embarazo y empeora después del parto, por lo que nuevamente es necesario monitorear el estado de la tiroides y posibles ajustes en la terapia¹.

El hipertiroidismo durante el embarazo tiene una prevalencia general del 0,1% al 0,4%, siendo la enfermedad de Graves el 85% al 95% de todos los casos².

Las causas más comunes de hipertiroidismo durante el embarazo son la enfermedad de Graves y el hipertiroidismo mediado por la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), otras causas menos comunes incluyen adenoma tóxico de tiroides, tiroiditis subaguda e hipertiroidismo inducido por fármacos³.

El término 'hashitoxicosis' se usa para describir un síndrome de superposición de enfermedad tiroidea autoinmune de la enfermedad de Graves y Hashimoto.

Caso clínico

Mujer de 23 años con diagnóstico establecido hace 4 años de hipotiroidismo de Hashimoto tomando levotiroxina 75 mcg, como antecedente familiar su abuela con hipotiroidismo.

Se encuentra cursando su primera gestación por inducción de ovulación.

Acudió a valoración de endocrinología a las 19 semana de gestación con exámenes previos de hormona estimulante de la tiroides (TSH) 0.02 uUI/ml, anticuerpos anti-tiro-

peroxidasa (ATPO) mayor de 600 U/ml, triyodotironina (T3) libre 4.49 pg/ml (elevado).

A la examinación física sin hallazgo patológicos.

Se realizó ecografía evidenciando la tiroides de tamaño normal, heterogénea de predominio hipoecoico, vascularidad moderadamente aumentada y flujo pico sistólico de arteria tiroidea superior derecha 48 cm/seg discretamente aumentada (valor normal: 40 cm/seg) que sugiere hipertiroidismo (*Figura 1*). Se complementó estudio con hormona tiroxina libre (FT4) 1.3 ng/dl (normal), hormona tiroxina total (TT4) 13.1 ug/dl (alta) y anticuerpos anti-receptor TSH (TRAb) elevados, con estos resultados se suspende levotiroxina.

En la semana 20 de gestación presentó cuadro de infección por COVID-19 leve. En la semana 27 de gestación por TSH suprimida y presencia de síntomas como diaforesis nocturna, temblor, calor y rubor facial, se inició terapia farmacológica antitiroidea con metimazol 2.5 mg al día.

En último control previo al parto, a la 37 semana de gestación se evidencia TSH 5.07 uUI/ml (elevada), FT4 0,57 ng/dl (baja) y TRAb negativos, se suspendió terapia con metimazol.

A la semana 38 fue parto sin complicación.

En control post parto, a la octava semana valor de TSH 0,14 uUI/ml (baja) con FT4 y TT4 total normal, por lo que se continuó con conducta expectante, a la semana 13 se evidenció valor de TSH 218.5 uUI/ml, FT4 0.18 ng/dl con sintomatología de hipotiroidismo como voz ronca, mialgias, fatiga, intolerancia al frío, edema, incremento de peso, depresión, piel seca, caída de cabello por lo que se instaura suplemento con levotiroxina 150 mcg por 7 días, luego a 100 mcg obteniendo un mejor control con una TSH de 3.38 uUI/ml y mejoría clínica, manteniéndose con levotiroxina a 88 mcg cada día (*Tabla 1*).

Tabla 1. Función tiroidea durante la gestación y posparto.

	TSH (0.3 - 4 uUI/ ml)	FT4 (0.9 - 1.7 ng/ dl)	FT3 (2.3 - 4.4 pg/ ml)	TT4 (6 - 11.9 ug/dl)	TRAB (1.7 UI/L)	ANTI-TPO <20 UI/ml	Medicación
Preconcepción							75 ug LT4
6	baja						50 ug LT4
Semana de Gestación							
17	0.02		4.49			> 600	50 -> 25 ug LT4
19	0.013	1.3		13.10	4.32		Suspendido LT4
20	<0.001	1.3	4.1				ninguna
21	0.022	1.34		12.8			ninguna
23	0.17	1.59		12.5			ninguna
24	0.40	1.19		11.2			ninguna
27	0.03	1.02		9.4			metimazol 2.5 mg
33	1.01	1.0					metimazol 2.5 mg
37	5.07	0.57	2.17		0.15		suspende metimazol
Posparto (Semana)							
8	0.14	1.16		6.2			Ninguna
13	218.5	0.18			12.9		150 ug LT4
14							100 ug LT4
22	3.38	1.34					88 ug LT4

TSH: Tirotopina, FT4: Tiroxina libre, FT3: triyodotironina libre, TT4: Tiroxina Total, LT4: levotiroxina, TRAB: autoanticuerpos anti-receptor de TSH, ANTI-TPO: Anticuerpos antitiroperoxidasa.

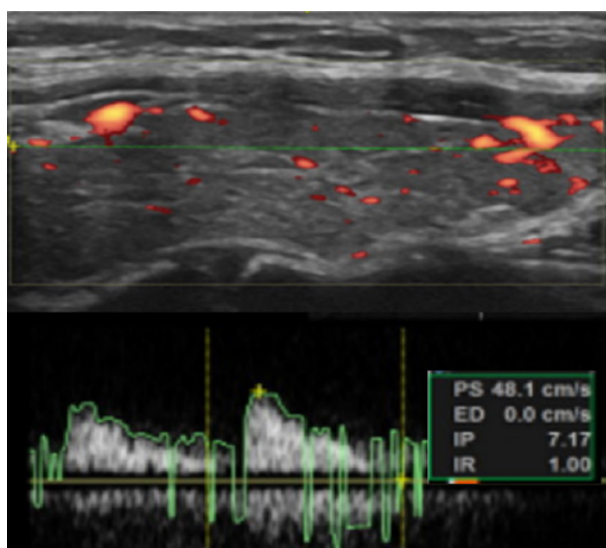


Figura 1. Ecografía Tiroidea.

Tiroides de tamaño normal finamente heterogénea de predominio hipo ecoico, borde regular, istmo engrosado y vascularidad moderadamente aumentada. flujo pico sistólico de arteria tiroidea superior derecha 48 cm/seg discretamente aumentada.

Discusión

Hay muchos cambios en los parámetros de la tiroides durante el embarazo. Durante el primer trimestre la FT4 sérica puede aumentar y la TSH disminuir como consecuencia de la débil actividad de la hCG al estimular la tiroides.

Los altos niveles de estrógeno en el embarazo aumentan los niveles séricos de globulina transportadora de tiroxina (TBG), después de la décimo sexta semana de

gestación los niveles de TBG se estabilizan y los límites normales superiores específicos de TT3 y TT4 se establecen en 150% de los límites superiores de mujeres no gestantes. En lugar de medir FT4, la medición de TT4 es un medio altamente confiable para estimar la concentración de hormonas durante la última parte del embarazo⁴.

El diagnóstico diferencial de hipertiroidismo durante el embarazo se debe realizar en primera instancia con la enfermedad de Graves, la cual presenta TRAb positivo. En el primer trimestre de embarazo es importante excluir el hipertiroidismo transitorio gestacional, generalmente se resuelve a mediados del embarazo a medida que los niveles de hCG se estabilizan y disminuyen. Otras causas como el adenoma tóxico, tiroiditis subaguda e hipertiroidismo inducido por fármacos son menos probables pero importante tenerlas en cuenta cuando no se detecta anticuerpos anti-receptor TSH².

En cuanto al tratamiento hay que tener en cuenta que el propiltiouracilo debe limitarse al primer trimestre, después del cual se debe reemplazar con metimazol por el mayor riesgo de toxicidad hepática⁵. El objetivo principal del tratamiento es mantener el valor de FT4 en el límite superior del rango de referencia específico del trimestre utilizando la dosis más baja posible para prevenir complicaciones maternas y fetales³.

En el caso reportado, la paciente gestante con diagnóstico establecido de hipotiroidismo Hashimoto en tratamiento con levotiroxina presenta disminución progresiva de valores de TSH hasta evidenciar a la semana 19 de gestación valor de TSH suprimida, FT4 normal, TT4 elevado y presencia de anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb) compatible con diagnóstico de enfermedad de Graves, por lo que se suspendió levotiroxina, posterior se mantuvo conducta expectante y control estrecho por 8 semana, a la semana 27 se manifestó sintomatología de tirotoxicosis por lo que se inicia terapia antitiroidea con metimazol a dosis bajas, manteniendo esta-

bilidad clínica y bioquímico por 10 semana. En la semana 37 de gestación se evidenció elevación de TSH por lo que se suspendió terapia farmacológica antitiroidea.

En el control post parto, a la semana 13 se evidenció una marcada elevación TSH acompañada de clínica manifiesta de hipotiroidismo por lo que se reinició tratamiento con levotiroxina en dosis fluctuante hasta lograr un control bioquímico y clínico.

En la revisión de la literatura la transformación de hipotiroidismo autoinmune espontáneo a enfermedad de Graves durante el embarazo es excepcional, con solo cuatro casos descritos previamente. En tres de los casos, mujeres previamente hipotiroideas desarrollaron hipertiroidismo durante el embarazo, que persistió después del parto^{6,7,8}. En el cuarto caso la paciente desarrolló hipertiroidismo con TRAb positivo durante la gestación, con retorno a hipotiroidismo tres meses después del parto, como es el caso de nuestra paciente⁹.

El mecanismo por el cual ocurre la enfermedad de Graves durante el embarazo en una paciente previamente hipotiroidea no está claro, entre las posibles explicaciones se ha postulado la teoría del hipertiroidismo relativo inducido por tiroxina que puede activar el sistema inmunitario, y la tendencia de la función tiroidea hacia hipo o hipertiroidismo depende de la concentración relativa, actividad o la potencia de los anticuerpos bloqueadores del receptor TSH (TBAb) o anticuerpos estimulantes del receptor TSH (TSAb)¹⁰.

Conclusión

La transformación de hipotiroidismo autoinmune espontáneo a enfermedad de Graves durante el embarazo es infrecuente. El mecanismo y tratamiento de la hashitoxicosis durante el embarazo y su seguimiento no están definidos, por lo que se requiere un monitoreo estrecho con hormonas tiroideas y educación a la paciente sobre signos característicos de hipotiroidismo e hipertiroidismo.

Contribución de los autores

Dr. Mauricio Alejandro Pérez de La Puente en calidad de médico tratante endocrinólogo fue quien dio diagnóstico, seguimiento y tratamiento en su consulta privada al caso reportado. El Dr. John Fabricio Salto González fue quien realizó la revisión bibliográfica y reporte escrito del caso clínico presentado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

Financiación

El financiamiento para la realización del presente reporte de caso clínico fue asumido por los autores.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derechos a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos del paciente.

Bibliografía

1. **De Leo S, Pearce EN.** Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Jul;6(7):575-586. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30402-3. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29246752.
2. **Sorah K., Alderson T.L.** Hyperthyroidism in Pregnancy. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022.
3. **Petca A, Dimcea DA, Dumitrașcu MC, Șandru F, Mehedințu C, Petca RC.** Management of Hyperthyroidism during Pregnancy: A Systematic Literature Review. *J Clin Med.* 2023 Feb 24;12(5):1811. doi: 10.3390/jcm12051811. PMID: 36902600; PMCID: PMC10003540.
4. **Lee SY, Pearce EN.** Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy.

J Clin Endocrinol Metab. 2021 Mar 8;106(3):883-892. doi: 10.1210/clinem/dgaa945. PMID: 33349844; PMCID: PMC7947825.

5. **Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S.** 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457. Erratum in: *Thyroid.* 2017 Sep;27(9):1212. PMID: 28056690.
6. **Alberiche M, Sánchez-Hernández RM, López Mérida X, Wägner AM.** Onset of Graves' disease during pregnancy in a woman with established hypothyroidism. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jan;33(1):16-18. doi: 10.1080/09513590.2016.1240773. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27809623.
7. **Volpé R, Ehrlich R, Steiner G, Row VV.** Graves' disease in pregnancy years after hypothyroidism with recurrent passive-transfer neonatal Graves' disease in offspring. Therapeutic considerations. *Am J Med.* 1984 Sep;77(3):572-8. doi: 10.1016/0002-9343(84)90125-6. PMID: 6548082.
8. **Gola M, Doga M, Mazziotti G, Bonadonna S, Giustina A.** Development of Graves' hyperthyroidism during the early phase of pregnancy in a patient with pre-existing and long-standing Hashimoto's hypothyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2006 Mar;29(3):288-90. doi: 10.1007/BF03345556. PMID: 16682847.
9. **Lu R, Burman KD, Jonklaas J.** Transient Graves' hyperthyroidism during pregnancy in a patient with Hashimoto's hypothyroidism. *Thyroid.* 2005 Jul;15(7):725-9. doi: 10.1089/thy.2005.15.725. PMID: 16053390.
10. **McLachlan SM, Rapoport B.** Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid.* 2013 Jan;23(1):14-24. doi: 10.1089/thy.2012.0374. PMID: 23025526; PMCID: PMC3539254.

Cómo citar: Salto González JF, Pérez de La Puente MA. Hashitoxicosis durante el embarazo en una mujer con hipotiroidismo establecido: reporte de caso clínico. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de noviembre de 2024;32(4):59-63. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/4/2024/59-63>