Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 13 Diciembre 2022 15:41
Escrito por: Sofia
Visitas: 4911

Outcomes of Early-Pregnancy Antithyroid Drug Withdrawal in Gravesâ Disease: A Preliminary Prospective Follow-Up Study

Resultados de la suspensión de antitiroideos en Enfermedad de Graves al comienzo del embarazo: Estudio prospectivo preliminar de seguimiento

Hou X et al, Thyroid 2022, vol 32.

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar suspensión de ATT en embarazo

Puntos de interés: Los fármacos antitiroideos tienen efectos teratogénicos especialmente entre las semanas 6 y 10 de gestación. Este trabajo evalúa una cohorte de pacientes de China de modo prospectivo intentando identificar cuáles de ellas serían candidatas a la suspensión de antitiroideos y cuáles podrían ser los factores de riesgo relacionados a recidiva de Graves durante el embarazo ante la discontinuación del tratamiento.

Resumen:

Objetivo: El uso de antitiroideos (ATT) tiene riesgos potenciales de efectos teratogénicos. Para aquellas mujeres con un hipertiroidismo bien controlado con dosis bajas de ATT, las guías internacionales recomiendan la discontinuación de estos fármacos. Por tanto, es necesario determinar las características de los pacientes candidatos para la suspensión de ATT, los cambios en la función tiroidea luego de la misma, y el impacto sobre el embarazo y la descendencia.

Métodos: Este estudio prospectivo reclutó 63 mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (EG) bien controlada que suspendieron los ATT al comienzo del embarazo. Las pacientes fueron seguidas hasta el final del embarazo y se recolectaron datos sobre los resultados de los mismos.

Resultados: En total 20 (31,7%) tuvieron una recidiva de su hipertiroidismo. Pacientes con niveles de TSH por debajo de lo normal (TSH <0,35 mUI/l, OR = 5,12, [IC = 1,29-20,34], p = 0,03) o

Phoca PDF

anticuerpos contra el receptor de tirotrofina (TRAb) positivos (TRAb >1,75 IU/L, OR= 3,79, [IC = 1,17–12,30], p = 0,02) al momento de suspender el ATT tuvieron mayor riesgo de recidiva que aquellas con niveles normales de TSH o TRab negativos. Las pacientes tanto con niveles subnormales de TSH así como TRab positivos al momento de la suspensión de ATT tuvieron mayor recidiva (83,3%, 5/9) que aquellas con niveles normales de TSH y TRab negativos. (13%, 3/23, OR= 33,33, [IC = 2,83–392,60], p = 0,003). La prevalencia de efectos adversos durante el embarazo fue significativamente mayor en pacientes con recidiva en relación a los que no la presentaron (55,0% vs. 9,3%, OR= 11,92, [IC = 3,08–46,18], p = 0,0002).

Conclusiones: Tener niveles subnormales de TSH y TRab positivos al momento de suspender los ATT en el comienzo del embarazo se asocian a rebrote de la EG. Esta recidiva durante el embarazo incrementa el riesgo de complicaciones durante el mismo. Se requieren estudios prospectivos más largos para confirmar estos hallazgos.

Comentario:

La EG es la causa de hipertiroidismo más frecuente en mujeres en edad reproductiva. La tirotoxicosis no controlada incrementa el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, desprendimiento de placenta, aborto y embarazo pretérmino. Por tanto, la función tiroidea debe estar adecuadamente controlada en mujeres hipertiroideas que planifican un embarazo. Los ATT, metimazol y propiltiouracilo (PTU), son el tratamiento de elección para muchas pacientes con EG. Sin embargo, una de sus desventajas es la alta chance de recidiva de enfermedad luego de su suspensión (50–60%). Además, ambos fármacos atraviesan la barrera placentaria, pudiendo causar defectos al nacimiento, sobre todo entre las semanas 6 y 10 de gestación. Dado su potencial teratogénico, se requiere una adecuada evaluación antes de su uso durante el embarazo. **Tanto la Asociación Americana de Tiroides (ATA) como la Asociación Europea de Tiroides (ETA) recomiendan a aquellas pacientes en tratamiento con ATT buscar embarazo cuando su hipertiroidismo esté adecuadamente controlado.** Un grupo seleccionado de mujeres puede discontinuar el uso de estos fármacos tan pronto como cuando el embarazo se haya diagnosticado. Sin embargo, no hay evidencia directa sobre este punto. La discontinuación de ATT sería de elección en aquellas pacientes con bajo riesgo de rebrote de la enfermedad. Entre los factores asociados con el mismo se describen: niveles bajos de TRab, haber recibido ATT por al menos 6 meses antes de lograr el embarazo y haber logrado el eutiroidismo con una dosis baja de ATT (metimazol â¤5–10 mg/día y PTU (ATA: â¤100–200 mg/día, ETA: â¤50–100 mg/día). Sin embargo, la evidencia de estas

Phoca PDF

recomendaciones deriva de mujeres no embarazadas y, por tanto, no serían aplicables a mujeres durante la gestación. En este trabajo prospectivo se identificaron los factores de riesgo de recidiva de la EG al suspender los ATT y su impacto sobre el embarazo y el feto.

Se reclutaron 63 embarazadas con EG en un centro de China tratadas con metimazol o PTU que hubieran completado 6 semanas de embarazo. Las mismas fueron seguidas cada 1 a 3 meses hasta la finalización del mismo. A través de cuestionarios se recolectaron datos sobre: edad, fecha al diagnóstico de EG, dosis actual del ATT, duración del tratamiento previa al embarazo, fecha de suspensión del ATT, consumo de tabaco, antecedentes patológicos, medicación habitual, antecedente de abortos e historia familiar. Se tomaron muestras de perfil tiroideo y anticuerpos al momento de la suspensión de los ATT y se re-evaluaron a las 2-4 semanas post interrupción de estos fármacos en el primer trimestre. 43 pacientes que se mantuvieron eutiroideas a lo largo del embarazo fueron re evaluadas en el segundo y el tercer trimestre cada 2 a 3 meses con medición de función tiroidea y anticuerpos. En el caso de las 20 pacientes con recidiva de EG luego de la suspensión del ATT se discutía con las mismas los pros y los contras del reinicio del tratamiento. 14 embarazadas reiniciaron PTU y 6 decidieron mantenerse en vigilancia. En este grupo de pacientes con recidiva, el perfil tiroideo y la medición de anticuerpos se realizó cada 2 semanas hasta la normalización de la función tiroidea y luego de modo mensual. Se recolectaron los resultados del embarazo y de la descendencia tales como fecha de nacimiento, vía y evolución de la madre y el neonato. Hasta la semana 7 se usaron los valores de referencia del perfil tiroideo y de los anticuerpos de la población general. Luego, se utilizaron los valores de referencia de la población de embarazadas en China. Se definió al hipertiroidismo bien controlado como aquel con niveles normales de T3L y T4L y niveles normales o subnormales de TSH. La recidiva o rebrote de EG fue definida por niveles elevados de T4L y/o T3L con niveles subnormales de TSH.

La edad promedio fue de 27,7 ±3,74 años. 28 eran multigrávidas de las cuales 22 habían tenido historia de abortos. 17 tenían antecedente familiar de tiroideopatía autoinmune. 20 pacientes tuvieron recidiva de EG durante el embarazo (31,7%) y de éstas, 10 la presentaron entre semanas 6 y 10 de gestación, 5 entre semanas 11 y 12 y 5 entre semanas 13 y 20. De estas 20 embarazadas, 6 optaron por la vigilancia y 14 por el reinicio de PTU (22,2%). **En relación a los factores vinculados a la recidiva se evidenció en el análisis univariado que las pacientes con niveles subnormales de TSH presentaron un mayor riesgo que aquellas con niveles normales** (p = 0,029, OR = 5,12, [IC = 1,29-20,34]). **Además, aquellas pacientes con TRab positivos tuvieron mayor riesgo de rebrote que la que presentaron TRab negativos** (p = 0,022, OR = 3,79, [IC = 1,17-12,30]). **En el análisis combinado, se evidenció mayor**

Phoca PDF

recidiva en aquellas embarazadas con TRab positivos y TSH subnormales en relacion a las que tenían TRab negativos y valores de TSH normales (83,3% vs. 13,0%, OR = 33,33, [IC= 2,83-392,60], p = 0,003). La mayoría de las pacientes eutiroideas con TRab negativos (87%, 20/23) no presentaron recidiva y el 64,8% (18/28) de las eutiroideas con TRab positivos tampoco. En relación a los efectos adversos en el embarazo y la descendencia, 11 de las 20 pacientes con recidiva de EG tuvieron complicaciones en el embarazo tales como: aborto, parto pretérmino, parto inducido, hipertensión y DBT gestacional. Tan sólo 4 de las 43 pacientes que no tuvieron recidiva de EG presentaron efectos adversos (aborto, parto pretérmino e hipertensión gestacional). **El riesgo de efectos adversos en el embarazo fue, por tanto, significativamente más alto en el grupo con rebrote que en el grupo sin recidiva de hipertiroidismo** (55,0% vs. 9,3%, OR= 11,92, [CI = 3,08-46,18], p = 0,0002). En este estudio, la prevalencia de anormalidades neonatales fue del 20% en aquellos con recidiva de EG y el 4,7% en el subgrupo sin recidiva. No hubo diferencias en la descendencia entre ambos grupos.

Se recomienda que la función tiroidea esté controlada en mujeres en edad reproductiva antes del embarazo, si bien, la implementación de esto no siempre se logra. Considerando el potencial efecto teratogénico de los ATT, la ATA recomienda que aquellas mujeres con eutiroidismo estable con bajas dosis de ATT (5-10 mg/día de metimazol) que lo hayan logrado en algunos meses y con un nivel en descenso de TRab serían candidatas a suspender el ATT al comienzo del embarazo. Sin embargo, la evidencia en embarazadas sobre este punto es escasa y estas recomendaciones se basan en la población de mujeres no gestantes. En este trabajo, siguiendo las recomendaciones de las guías, **de las 63 pacientes analizadas, 2/3 pudieron mantener el eutiroidismo y la tasa acumulada de recidiva de esta enfermedad fue del 31,7%. La mitad de las pacientes tuvieron recidiva luego de las 4 semanas de suspendido el ATT (ósea luego de las 10 semanas de gestación), lo cual impresiona saltar el periodo de mayor teratogénesis que se da entre las semanas 6 y 10. Los niveles subnormales de TSH y los TRab positivos fueron los factores de riesgo asociados con recidiva de EG luego de la suspensión de ATT.** En mujeres no gestantes, el nivel de TRab debe ser analizado antes de decidir la suspensión de ATT, con un valor predictivo positivo en algunos estudios del 97% para predecir recidiva cuando es positivo a las 8 semanas de suspendidos los fármacos. **Este estudio demostró que el nivel de TRab sí es un factor predictor de recidiva también en embarazadas. La recidiva de EG se asoció en este trabajo a mayores complicaciones durante el embarazo. Sin embargo, las complicaciones neonatales no fueron diferentes entre las pacientes con y sin recidiva de EG intra embarazo.** La principal limitación de este estudio es su n pequeño y que fue realizado en un solo centro en China. Estos

Phoca PDF

hallazgos deben confirmados en cohortes de distintas etnias con poblaciones más grandes.

> Conclusión: Este estudio demostró que el 87% (20/23) de las mujeres eutiroideas y con TRab negativos al momento de suspender los ATT y que el 64% (18/28) de las pacientes eutiroideas pero con TRab positivos al momento de suspender los ATT no presentaron recidiva de EG, en acuerdo con las recomendaciones de la ATA. El riesgo de rebrote está asociado con niveles subnormales de TSH y/o TRab positivos al suspender los ATT al comienzo del embarazo. **El riesgo de complicaciones perinatales es significativo si hay recidiva de EG.** La suspensión de ATT al comienzo del embarazo debe ser discutida con las pacientes detalladamente.

Copyright 2022. Endoweb.net

Phoca PDF