

## Trabajos originales

Instituto Nacional de Endocrinología

### GESTACIÓN Y CÁNCER DIFERENCIADO TIROIDEO

Dr. Ernesto Alavez Martín<sup>1</sup>

#### RESUMEN

Se revisaron 24 historias clínicas de gestantes-27 gestaciones y 28 niños- atendidas en la consulta de tiroides del Instituto Nacional de Endocrinología para valorar la repercusión que pudiera tener la administración de I<sup>131</sup> y de hormona tiroidea (HT) en dosis supresiva en mujeres con cáncer diferenciado -no medular- del tiroides (CDT) sobre futuras gestaciones, en cuanto al producto de la gestación y ésta sobre la evolución del CDT. Se les practicó tiroidectomía total a 21 y hemitiroidectomía con istmectomía a 3 y a todas se les administró HT. Se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: edad al primer embarazo posterior al tratamiento del cáncer y comparada con el de población del país, tiempo entre la administración del I<sup>131</sup> y la gestación, dosis de radioiodo recibida, tiempo transcurrido entre la gestación y la última evaluación del cáncer y presencia de complicaciones fetales y de recidiva del cáncer. La edad de las gestantes fue  $\bar{x}$ :  $28 \pm 6,7$  años superior a la correspondiente a la población ( $p < 0,05$ ) y el tiempo de seguimiento posparto  $\bar{x}$ :  $7,2 \pm 7,4$  años. Se ordenaron las embarazadas en grupo 1-no recibieron I<sup>131</sup> constituido por 13 gestantes con 16 embarazos e igual número de PC; edad al gestarse de  $\bar{x}$ :  $2,6 \pm 5,6$  años ( $p < 0,05$ ) y tiempo de seguimiento posparto  $\bar{x}$ :  $6,3 \pm 8,4$  años y grupo 2 -recibieron I<sup>131</sup>, formado por 11 pacientes con 11 gestaciones y 12 PC., edad al gestarse  $\bar{x}$ :  $30 \pm 7,5$  años ( $p < 0,05$ ); tiempo entre la ingestión del iodorradiactivo y el embarazo  $\bar{x}$ :  $6,7 \pm 3,8$  años y la dosis recibida de  $\bar{x}$ :  $4,16 \pm 1,66$  GBq; y el tiempo de seguimiento posparto  $5,8 \pm 5,8$  años. En el PC se constató bajo peso al nacer en una paciente del grupo 2 con edad de 39 años al gestarse y en el grupo 1, un caso con labio leporino y paladar ojival. No se observaron complicaciones del CDT con posterioridad al embarazo en ninguna de las pacientes. Se consideró que los resultados obtenidos permitan no ser tan radicales al prohibir la gestación en pacientes con cáncer tiroideo y de esa forma evitar que, especialmente las que toman I<sup>131</sup> se gesten a mayor edad.

*Descriptores DeCS:* EMBARAZO/efectos de drogas; NEOPLASMAS DE LA TIROIDES/quimioterapia. RADIOISOTOPOS DE YODO/efectos adversos; RADIOISOTOPOS DE YODO/farmacocinética.

En la literatura existen pocas publicaciones referentes a gestaciones en mujeres con cáncer diferenciado del tiroides (CDT) a células foliculares y, en especial,

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Endocrinología.

de aquéllas que han recibido tratamiento con  $I^{131}$  para eliminar tejido tiroideo residual o metastásico. La razón está dada por el temor a que las radiaciones determinen cambios genéticos que se traduzcan en malformaciones fetales, a pesar de que hay autores que no señalan dichas complicaciones<sup>1-3</sup> y de que no existe objeción al embarazo en aquellas tratadas previamente con  $I^{131}$  por presentar bocio tóxico difuso (Graves-Basedow [GB]).<sup>4</sup>

Si se tiene en cuenta que durante la gestación se ha señalado la presencia de cáncer tiroideo con evolución menos favorable<sup>5</sup> en relación con la alteración de la tolerancia inmunológica que se produce durante la gestación,<sup>6,7</sup> es posible pensar que la misma pudiera repercutir de forma negativa sobre la evolución del CDT. Algunos autores consideran que la gestación no afecta la evolución del CDT.<sup>1,2,8</sup>

Puesto que el CDT predomina en mujeres en edad fértil, es de suma importancia valorar la repercusión del cáncer, y sobre todo la administración de  $I^{131}$  sobre el producto de la concepción (PC) y el embarazo, así como de éste sobre la evolución del cáncer con el objetivo de dar respuesta a la siguiente pregunta ¿podemos autorizar la gestación en estas personas?

## MÉTODOS

Revisamos 24 historias clínicas de gestantes con CDT atendidas entre 1968 y 1996 en la Consulta de Tiroides del Instituto Nacional de Endocrinología. Según su tipo histológico, las clasificamos en: 17 papilares y 7 foliculares. En 21 realizamos tiroidectomía total y en 3, hemitiroidectomía con istmectomía, al no querer las pacientes reintervenirse para completar la tiroidectomía. En 2 de ellas la tiroidectomía

fue motivada por presentar enfermedad de Graves-Basedow y el cáncer constituyó un hallazgo no esperado y en el resto, el nódulo constituyó su expresión clínica.

Todas recibieron antes, durante y después del embarazo, tratamiento con hormona tiroidea (HT) en dosis de 180 mg de toroides desecado o 150 Fg. 1-tiroxina sódica al día.

Durante la gestación, les determinamos TSH e IT41 cada trimestre, además de las investigaciones que se realizan a toda embarazada.

Para el análisis ubicamos a las pacientes en 2 grupos: Grupo 1 constituido por 13 pacientes que no recibieron yodo radiactivo y se tuvo en cuenta la edad al embarazo, tiempo de seguimiento posparto, complicaciones presentadas por el recién nacido (RN) y repercusión sobre el CDT (recidivas) y Grupo 2 constituido por 11 pacientes en quienes valoramos además: el tiempo entre la administración de  $I^{131}$  y el embarazo así como la dosis administrada del radioisótopo.

Al evaluar la gestación tuvimos en cuenta: aborto espontáneo, toxemia, parto pretérmino y características del parto.

En el RN observamos las siguientes variables: presencia o no de anomalías congénitas, peso al nacer, muerte intraútero y función tiroidea (TSH, edad ósea) así como cualquiera otra con anomalía referida en su historia clínica.

Después del parto, evaluamos a las pacientes periódicamente según: examen físico; rayos X de tórax y gammagrafía de cuello o de otra área si fuese necesario; ultrasonografía de cuello y abdomen, así como determinación de tiroglobulina sérica en los últimos años.

Consideramos el tiempo de seguimiento posparto a partir del primer embarazo posterior al tratamiento impuesto por el CDT. La paciente No.11 del grupo 2 aún no ha cumplido el año de seguimiento posparto y aunque clínicamente evoluciona sin

problemas no se incluye al valorar este aspecto.

Como estadígrafos empleamos la media y la DE. Comparamos la edad media de nuestras pacientes al gestarse con el valor conocido de la media de la población del país, que es de 25 años.<sup>9</sup> Consideramos significación estadística cuando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Después de la intervención quirúrgica nuestras pacientes presentaron 27 gestaciones para 28 recién nacidos, no hubo abortos espontáneos y sí parto pretérmino en una gestante que tenía embarazo gemelar y en 1 paciente desproporción céfalo-pélvica por lo cual fue necesario realizar cesárea.

La edad media al embarazo de todas las pacientes fue  $\bar{x}:28\pm6,5$  años superior a la del grupo control ( $p < 0,05$ ); en el grupo 1 de:  $\bar{x}:26,9\pm5,6$  años no difiere del grupo control ( $p > 0,05$ ) y en el 2, de  $\bar{x}:30\pm7,5$  años fue superior al grupo control ( $p < 0,05$ ); el tiempo de seguimiento posparto en la serie fue  $\bar{x}:7,2\pm7,4$  años y en los grupos 1 y 2 de  $\bar{x}:6,3\pm8,4$  años y  $\bar{x}:5,8\pm5,8$  respectivamente,

el valor elevado de la DE está dado por la dispersión del tiempo de seguimiento en los grupos, tal como aparece en las tablas 1 y 2; el tiempo entre la ingestión del  $I^{131}$  y la gestación fue de  $\bar{x}:6,7\pm3,8$  años y la dosis recibida  $\bar{x}:4,16\pm1,66$  GBq.

No observamos complicaciones del CDT durante el seguimiento posparto, en ninguno de los 2 grupos.

No hubo alteración en la función de los RN y sí 1 bajo peso y otro con anomalía congénita no letal (tablas 1 y 2).

TABLA 1. Características de las pacientes que no recibieron  $I^{131}$

No.	Edad al embarazo	Seguimiento posparto (años)
1	20 y 29	25
2	30	1
3	28	2
4	21	2
5	24	4
6	35 y 36	7
7	25	5
8	34	1
9	21 y 24	25
10	22	9
11	20	16
12	28	4
13	34	7

TABLA 2. Características de las pacientes embarazadas que recibieron  $I^{131}$

No.	Dosis $I^{131}$ y edad (años)	Edad al embarazo (años)	Tiempo entre $I^{131}$ y gestación (años)	Seguimiento posparto (años)
1	18	28	10	6
	3,70GBq			
2	29	36	7	3
	3,70 GBq			
3	32	39	7	6
	7,40 GBq			
4	27	30	3	2
	3,70 GBq			
5	13	17	4	7
	3,14 GBq			
6	26	32	6	4
	3,70 GBq			
7	30	40	10	1
	3,70 GBq			
8	20	23	4	21
	2,96 GBq			
9	21	27	6	1
	2,51 GBq			
10	23-24	37	15	7
	7,40 GBq			
11	20	22	2	>1
	3,70GBq			

## COMENTARIOS

Hasta el presente existe consenso de que la paciente con CDT no debe gestarse, dadas las posibles alteraciones genéticas que la administración de yodo radioactivo puede ocasionar en el producto de la concepción, así como la repercusión que sobre su desarrollo pudiera tener la dosis supresiva de HT administrada a la madre pues sabemos que la misma atraviesa la barrera placentaria y en el hipertiroidismo no controlado se han señalado la presencia de anomalías congénitas y la posible repercusión desfavorable que sobre la evolución del cáncer pudiera tener ya que, durante el embarazo existe un proceso de inmunosupresión.<sup>6,7</sup>

Nuestras pacientes se gestaron en edad mayor que aquéllas sanas en nuestro país, especialmente las que recibieron I,<sup>131</sup> grupo en el cual la mayoría se embarazó por primera vez después de los 30 años por el temor a que el PC presentase anomalías. Está bien establecida la repercusión desfavorable que la gestación en edades no adecuadas puede ocasionar sobre la asociación gestación-PC. En nuestras pacientes sólo puede ser atribuido a este hecho la presencia de bajo peso al nacer en 1 gestante de 39 años pues no se observaron manifestaciones clínicas que orientaran a hipertiroidismo intraútero o después del nacimiento.

En cuanto a la acción teratógena del I,<sup>131</sup> en el presente no existe contraindicación al embarazo en pacientes que lo hallan ingerido como tratamiento del G-B. Claro está que puede argumentarse que la dosis a administrar en el CDT es muy superior, pero existen trabajos en los cuales no se comprueba la presencia de anomalías congénitas en los hijos de gestantes que lo

han tomado como parte de su tratamiento, incluso con dosis superiores a las ingeridas por nuestras pacientes.<sup>1,2,8</sup> Otro aspecto que pudiera considerarse es el tiempo que media entre la ingestión y la gestación, pero de acuerdo con los trabajos mencionados, tampoco es factor determinante al menos con 1 año posterior a la ingestión del radioisótopo.<sup>2,10</sup> Nuestro trabajo apoya el criterio de dichos autores ya que no se detectaron anomalías en nuestras pacientes.

No consideramos que el tratamiento pudo determinar la presencia del parto pretérmino porque este tuvo lugar en embarazo gemelar lo cual no es infrecuente que suceda, al igual la cesárea a que fue sometida. El peso de los recién nacidos se correspondía con la edad gestacional al momento del parto.

La administración de HT en dosis elevadas tampoco ejerció efectos dañinos sobre el PC pues la única paciente que presentó malformación no había tomado I<sup>131</sup>

No pudimos confirmar en nuestra serie el señalamiento de que la gestación puede influir de forma negativa en la evolución del CDT<sup>5</sup> al igual que en otros trabajos,<sup>1,2,4</sup> pues no se presentaron recidivas. Ello pudiera estar relacionado con los pocos años de seguimiento del grupo ( $\bar{x}$ :7,2±3,8 años), pero es necesario recordar que hubo pacientes con 16 o más años de evolución posparto en los grupos tratados y los no tratados con I.<sup>131</sup>

En conclusión, consideramos que no se debe ser tan radical en la oposición a que la paciente con CDT controlado se geste aun en aquellas que hallan tomado I<sup>131</sup> por lo menos 1 año antes del inicio del embarazo.

## RESUMEN

24 medical histories of pregnant women -27 gestations and 28 infants- seen at the thyroid department of the National Institute of Endocrinology were reviewed to assess the repercussion that the administration of  $I^{131}$  and of thyroid hormone (TH) at a suppressive dose may have on women with non-medullary y differentiated thyroid cancer (DTC) and on future pregnancies as regards the product of conception and the influence of gestation on the evolution of DTC. Total thyroidectomy was performed to 21 and hemithyroidectomy with isthmectomy to 3. TH was administered to all of them. The following parameters were taken into consideration: age at the first pregnancy following the treatment of cancer and compared with that of the population of the country, dose of radioactive iodine received, time elapsed between gestation and the last cancer evaluation, and presence of fetal complications and of cancer relapse. The age of pregnant women was  $\bar{x}$ :  $28 \pm 6.7$  years old higher than that one corresponding to the population ( $p < 0.05$ ), whereas the postpartum follow-up time was  $\bar{x}$ :  $7.2 \pm 7.4$  years. The pregnant women were divided into 2 groups. The first group did not receive  $I^{131}$  and included 13 expectants with 16 pregnancies and the same number of conception products, age at getting pregnant was  $\bar{x}$ :  $2.6 \pm 5.6$  years old ( $p < 0.05$ ), and postpartum follow-up time was  $\bar{x}$ :  $6.3 \pm 8.4$  years. The second group received  $I^{131}$  and was composed of 11 patients with 11 pregnancies and 12 conception products, age at getting pregnant was  $\bar{x}$ :  $30 \pm 7.5$  years old ( $p < 0.05$ ), the time elapsed between the ingestion of radioactive iodine and gestation was  $\bar{x}$ :  $6.7 \pm 3.8$  years, the dose administered was  $\bar{x}$ :  $4.16 \pm 1.66$  GBq, and the postpartum follow-up time was  $5.8 \pm 5.8$  years. Low birth weight was observed in the product of conception of a patient aged 39 at the time of getting pregnant in the second group. A case with cleft lip and gothic palate was found in the first group. No complications of the DTC were detected in any of the patients after pregnancy.

*Subject headings:* PREGNANCY/drug effects; THYROID NEOPLASMS/drug therapy; IODINE RADIOISOTOPES/adverse effects; IODINE RADIOISOTOPES/pharmacokinetics.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarkar SD, Beierwalters WH, Gill ST, Cowlet BJ. Subsequent fertility and birth histories of children and adolescents treated with  $^{131}\text{I}$  for thyroid cancer. *J Nucl Med* 1976;17:460-4.
2. Balan KK, Critchley M. Outcome of pregnancy following treatment of well-differentiated thyroid cancer with  $^{131}\text{I}$  iodine. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:1023-4.
3. Serment G, Gamberre M, Hein M, Conte-devolx B. Cancer de la thyroïde et grossesse: conduite á tener, perspective a propos de 16 cas. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1980;21:417-24.
4. Safa AM, Schumacher OP, Rodríguez- Antunez A. Long term follows up results in children and adolescents treated with radioactive iodine ( $^{131}\text{I}$ )for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1975;292:167-71.
5. Rosen BI, Walfish GP. Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. *Arch Surg* 1986;121:1287-90.
6. Pascualine CD, Nepomnaschy I, Piazzon I. Inmunología de la relación materno-fetal. *Medicina (Buenos Aires)* 1990;50:369-73.
7. Gleicher N, Depper G, Cohen B. Common aspects of immunological tolerance in pregnancy and malignancy. *Obstet Gynecol* 1979;54:335-41.
8. Hills SC, Jr, Clark RI, Wolf M. The effect of subsequent pregnancy on patients with thyroid cancer. *Surg Obstet Gynecol* 1966;122:1219-22.
9. Anuario Estadístico Minsap. 1995:24.
10. Ayala C, Rodríguez JR, Navarro E, García E, Silva, Astorga R. Embarazo tras tratamiento con  $^{131}\text{I}$ . *Endocrinología* 1995;42(84 Supl 7).

Recibido: 10 de junio de 1997. Aprobado: 9 de septiembre de 1997.

Dr. Ernesto Alavez Martín. Instituto Nacional de Endocrinología, Zapata y D, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.