

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TITULACION**



**RESULTADOS PERINATALES EN EMBARAZO Y ENFERMEDAD TIROIDEA EN EL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM DEL 1 DE AGOSTO DEL 2009 AL 31 DE
AGOSTO DEL 2012.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**

PRESENTA:

MC. DULCE MARIA CHAVARRIA CRUZ

DIRECTOR DE TESIS:

ESP EN MMF EVERARDO IBARRA ESTRADA

TOLUCA, MEXICO

ENERO 2013

TITULO:

RESULTADOS PERINATALES EN EMBARAZO Y ENFERMEDAD TIROIDEA EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM DEL 1 DE AGOSTO DEL 2009 AL 31 DE AGOSTO DEL 2012.

RESUMEN

Antecedentes: Los trastornos tiroideos en la etapa reproductiva son las alteraciones endócrinas más frecuentes, el hipotiroidismo con una frecuencia del 0.5 al 2.5% de los embarazos, la prevalencia de hipertiroidismo es de 0.1 a 0.4%.

Todas las pacientes sintomáticas se deben evaluar con TSH sérica, si es anormal deben obtenerse niveles de T4 libre, ante alguna anomalía, la normalización de la función tiroidea es importante durante la gestación ya que un mal control de la misma conlleva repercusiones graves a nivel materno, fetal y neonatal.

Objetivo: Conocer los resultados perinatales en el embarazo y enfermedad tiroidea en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 1 de agosto del 2009 al 31 de agosto del 2012.

Material y métodos: Cohorte descriptiva, tipo de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo.

Resultados: Un total de 67 pacientes, el 90% hipotiroideas y 10% hipertiroideas, con un rango de 20 a los 44 años y de 25 a 36 años respectivamente. El control prenatal en ambos grupos se inició en el segundo trimestre. La vía de resolución del embarazo fue en su mayoría cesárea en ambos grupos, en las hipotiroideas con 68% y 57% para las hipertiroideas, en su mayoría la indicación fue fetal. Los resultados perinatales en las pacientes hipotiroideas: 30% presentó diabetes gestacional, 30% parto pretérmino, 14% ruptura prematura de membranas, 11% amenaza de parto pretérmino. Las pacientes con hipertiroidismo: 29% ruptura prematura de membranas, 29% nacimiento pretérmino, 14% diabetes gestacional, 14% peso bajo para edad gestacional y el 14% tirotoxicosis.

ABSTRACT

Background: Thyroid disorders in the reproductive stage are the most common endocrine disorders, hypothyroidism with a frequency of 0.5 to 2.5% of pregnancies, the prevalence of hyperthyroidism is 0.1 to 0.4%.

All symptomatic patients should be evaluated with serum TSH, if abnormal be obtained free T4 levels, to a fault, normalization of thyroid function during pregnancy is important because poorly controlled severe repercussions from the same maternal level fetal and neonatal.

Objective: To determine perinatal outcomes in pregnancy and thyroid disease in the Maternity Hospital ISSEMyM of August 1, 2009 to August 31, 2012.

Methods: Cohort descriptive. **Type of study:** observational, descriptive, retrospective.

Results: A total of 67 patients, 90% and 10% hyperthyroid hypothyroid, with a range of 20 to 44 years and 25 to 36 years respectively. Prenatal care in both groups began in the second quarter. The way to resolve the pregnancy was mostly cesarean in both groups, in hypothyroid with 68% and 57% for hyperthyroid, mostly the indication was fetal. Perinatal outcome in hypothyroid patients: 30% had gestational diabetes, preterm labor 30%, 14% rupture premature membrane, 11% preterm labor. Patients with hyperthyroidism: 29% premature rupture of membranes, 29% preterm birth, gestational diabetes 14%, 14% low weight for gestational age and 14% thyrotoxicosis.

ÍNDICE

Antecedentes	1
Planteamiento del problema.....	13
Justificaciones	14
Obejtivo General	15
Objetivo Espeíficos	16
Objetivos Secundarios	17
Diseño de estudio	18
Universo de trabajo	19
Tamaño de la muestra	20
Operacionalización de variables	21
Criterios de selección	23
Procedimiento	24
Análisis estadístico	25
Consideraciones e Implicaciones éticas	26
Resultados	27
Discusión	33
Conclusiones	37
Recomendaciones	39
Bibliografía	40
Anexos	44

ANTECEDENTES

Los trastornos tiroideos son las alteraciones endócrinas más frecuentes en la edad reproductiva.¹ Los cambios fisiológicos del embarazo pueden imitar una enfermedad tiroidea o causar exacerbación o remisión de la enfermedad subyacente.² El hipotiroidismo e hipertiroidismo en el embarazo pueden tener efectos adversos sobre el bienestar de la madre y el desarrollo del feto.¹

Las alteraciones en la función tiroidea son más frecuentes en la mujer, el hipotiroidismo se presenta con una frecuencia del 0.5 al 2.5% de todos los embarazos, mientras que el hipotiroidismo subclínico tiene una prevalencia de 2 al 5% en mujeres embarazadas.³

El hipertiroidismo predomina en mujeres y casi 80% corresponde a bocio tóxico difuso o enfermedad de Graves-Basedow.⁴

FISIOLOGÍA TIROIDEA FETAL Y MATERNA

La glándula tiroides se localiza en la parte anterior del cuello, debajo del hueso hioides y encima de la horquilla esternal, se puede palpar con facilidad con el cuello ligeramente extendido, durante el embarazo la glándula puede aumentar 50%, lo que debe considerarse en el examen físico.⁵ El yodo es un nutriente esencial y un sustrato para la producción de 2 hormonas tiroideas, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). El yodo es transportado en forma activa en las células foliculares de la tiroides, donde la peroxidasa tiroidea (TPO) cataliza la yodación de tiroglobulina (Tg), que se almacena como coloide en el lumen folicular.⁶

El eje hipotálamo-hipófisis controla la liberación de la hormona tiroidea a partir de células foliculares. Hormona liberadora de tirotrópica (TRH) se produce en el hipotálamo, que estimula la liberación de la hormona estimulante de tiroides (TSH) desde la pituitaria anterior, que a su vez hace que el procesamiento de Tg y secreción

de T3 y T4 en los capilares. Una vez liberados a la circulación T3 y T4 se unen a las proteínas principalmente tiroxina globulina (TBG), menos del 1% de estas hormonas circula en forma libre. T4 se produce exclusivamente en glándula tiroidea, mientras que T3 se produce por desyodación de T4 en hígado y riñones. La hormona libre entra en las células y se une a los receptores nucleares causantes del crecimiento celular y metabolismo. T4 y T3 séricas regulan los niveles de hormonas tiroideas a través de retroalimentación negativa en el hipotálamo e hipófisis.

Debido a la creciente concentración de estrógenos circulantes a principios del primer trimestre hay un aumento de TBG materna. Como resultado, el total del aumento de T4 (unido y libre) comienza a incrementar en el primer trimestre y se mantiene en meseta a partir de la semana 20 de gestación. Otro factor que afecta la fisiología tiroidea en el embarazo es la reactividad cruzada de TSH y gonadotropina coriónica humana (hCG), que tienen subunidades alfa idénticas. Solo las subunidades beta son diferentes, lo cual confiere la especificidad de dichas hormonas. Durante el primer trimestre, los niveles elevados de hCG activan los receptores de TSH de forma inespecífica y estimulan la liberación de T3 y T4. Esto a su vez, disminuye la TSH a principios del embarazo.⁷

Los cambios fisiológicos en el embarazo hacen que con frecuencia la interpretación de las pruebas de función tiroidea sea difícil. Actualmente existen estándares aceptables para los valores de dichas pruebas durante el embarazo (tabla 1), siempre correlacionando con el cuadro clínico, como lo muestra en el estudio realizado por Striker et al, donde se muestran intervalos de referencia específicos para las hormonas tiroideas en mujeres sin historia de enfermedades tiroideas.⁸

Las diferencias en la distribución de T4 libre y T3 libre dependerá de la población en estudio. La hormona tiroidea es esencial para el crecimiento y desarrollo del feto. T4 de origen materno puede ser detectado en líquido celómico a las 6 semanas de gestación.⁹ La embriogénesis tiroidea es completa a las 10 a 12 semanas de gestación.¹⁰

TABLA 1. Edad gestacional, intervalos específicos de referencia para las hormonas tiroideas en mujeres sin anticuerpos antitiroideos. (TPO-Ab y Tg-Ab)		
Edad gestacional (semanas)	Número de pacientes	Percentil 2.5th-97.5th
TSH (mIU/L)		
Primer trimestre <12	783	0.088-2.83
Segundo trimestre 12-24	528	0.2-2.79
Tercer trimestre >24	501	0.31-2.9
T4 libre (ng/dL)		
Primer trimestre <12	783	0.82-1.42
Segundo trimestre 12-24	528	0.74-1.22
Tercer trimestre >24	501	0.67-1.05
T3 libre (ng/dL)		
Primer trimestre <12	783	2.29-4.04
Segundo trimestre 12-24	528	2.2-3.75
Tercer trimestre >24	501	2.16-3.62

Fuente: Stricker R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. Eur J Endocrinol. 2007.

La captura activa de la producción de yodo y la producción fetal de T4 inicia a las 14 semanas y aumenta gradualmente durante la gestación. Las concentraciones séricas fetales de T4 incrementan alrededor de 2g/dl a las 12 semanas a 10g/dl cercano a término. Este incremento de T4 es debido principalmente a la producción de T4 y a la biosíntesis hepática de TBG. La mayoría de T4 fetal se une a TBG o es inactivado para revertir T3 en el hígado, la placenta y el feto. El tejido fetal en desarrollo, en particular el cerebro del feto es dependiente de T3, que se suministra localmente por la conversión de T4 a T3 por la monodeiodasa tipo II. Inmediatamente después del nacimiento hay un aumento de la TRH y TSH que es seguido por un aumento de T4 y T3, que se estabiliza a los niveles del adulto aproximadamente a las 6 semanas de vida.

DEFICIENCIA DE YODO

La deficiencia de yodo afecta a más de un tercio de la población mundial y es la causa más común de retraso mental evitable en todo el mundo. En el oeste y en países en desarrollo la enfermedad tiroidea autoinmune es la causa más común de disfunción de tiroides. La deficiencia grave de yodo causa una condición fetal conocida como cretinismo, que se caracteriza por retraso mental, pobre crecimiento y daño neurológico. Los requerimientos de yodo en el embarazo incrementan por un aumento en la excreción renal y las demandas del feto. Es difícil evaluar el consumo diario de yodo en la dieta debido a variaciones en la dieta, por lo que la recolección de yodo urinario se usa para evaluar el promedio de ingesta. La deficiencia se encuentra principalmente en Europa y Asia, durante el embarazo las concentraciones urinarias de yodo se encuentra entre 150 y 249 g/L definen a una población sin deficiencia de yodo. El Instituto Nacional de Salud entre 1988 y 1994 señaló que el 6.9% de las mujeres embarazadas presentaban una concentración en orina menor a 50g/L lo que corresponde a una deficiencia de yodo.¹¹

Según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud la ingesta de yodo durante el embarazo y la lactancia debe ser en promedio de 250 g/día.¹² Previo al embarazo las mujeres deben tener un consumo promedio diario de yodo de 150 g/día para asegurar una adecuada función tiroidea. También se debe evitar una ingesta excesiva mayor a 500 g/día para prevenir supresión tiroidea inadvertida.

DIAGNÓSTICO DE DISFUNCIÓN TIROIDEA MATERNA

Las pacientes con síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo deben ser evaluadas mediante la obtención de niveles séricos de TSH, si es anormal deben obtenerse niveles de T4 libre, si se detecta alguna anomalía tiroidea, la normalización de la función tiroidea es importante antes del embarazo. En el 2002 y posteriormente en el 2010 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) no recomienda el

cribado de rutina en pacientes asintomáticos sin historia de trastornos tiroideos, citando la falta de datos que mostraron claramente el valor de dichas pruebas en el embarazo.¹³

En el 2009 la Sociedad de Endocrinología en su guía clínica de disfunción tiroidea durante el embarazo y postparto, no recomienda los exámenes de rutina, pero la determinación de TSH sérica únicamente en pacientes con riesgo de enfermedad tiroidea.¹⁴ (Tabla 2)

Tabla 2. Factores de riesgo para enfermedad tiroidea
Historia de hipertiroidismo o hipotiroidismo, tiroiditis postparto o lobectomía tiroidea.
Historia familiar de enfermedad tiroidea.
Bocio.
Anticuerpos antitiroideos.
Síntomas o signos clínicos sugestivos de baja función o alta función, incluido anemia, colesterol elevado e hiponatremia.
Diabetes tipo I.
Desordenes autoinmunes.
Infertilidad.
Antecedente de radiación en cabeza o cuello.
Historia de abortos o partos pretermino.

Fuente: Abalovich M, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2007.

El hipotiroidismo es una producción insuficiente de hormonas tiroideas, afecta a 1 a 2% de las mujeres y complica el 0.3% de los embarazos. Los síntomas pueden ser inespecíficos y pueden ser enmascarados por el embarazo, incluyen fatiga, estreñimiento, intolerancia al frío, calambres musculares, insomnio, aumento de peso, pérdida de cabello, lentitud del pensamiento, sequedad de piel, edema periorbitario, en pacientes con sospecha de hipotiroidismo se debe realizar determinación de hormonas tiroideas. Los valores de laboratorio asociados a hipotiroidismo incluyen aumento de

TSH y T4 libre baja, así como presencia variable de anticuerpos antiperoxidasa, si se encuentran valores de TSH ≥ 3.0 y T4 libre normal: hipotiroidismo subclínico; TSH ≥ 3.0 y T4 libre baja: hipotiroidismo. El hipotiroidismo se asocia a parto pretérmino, preeclampsia, desprendimiento de placenta, bajo peso al nacer, hemorragia postparto y deterioro neuropsicológico en el recién nacido.¹⁵

TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO

Diversos estudios han encontrado una mejora en los resultados del embarazo en pacientes con tratamiento, Hallengren y cols encontró que 29% de las pacientes no tratadas experimentaba pérdida fetal, comparado con el 6% de pacientes tratadas con levotiroxina.¹⁶ La incidencia de los resultados obstétricos adversos no ha sido demostrada en pacientes con hipotiroxemia o hipotiroidismo subclínico.¹⁷ Además de las complicaciones maternas el hipotiroidismo se ha asociado con un desarrollo neurológico anormal, estudios han demostrado que existe un mayor riesgo de deterioro en los índices de desarrollo, puntuaciones bajas en el índice de coeficiente intelectual y dificultad para el aprendizaje en niños de madres con hipotiroidismo no tratado.¹⁸

En este momento, no hay evidencia que justifique el tratamiento en el hipotiroidismo subclínico ya sea para mejorar el embarazo o los resultados fetales. La terapia de reemplazo de tiroides es con el objetivo de que la TSH en suero se encuentre en valores normales bajos, con mediciones séricas de TSH cada 4 a 8 semanas. Después de las 5 semanas de gestación se debe aumentar 25 μg de levotiroxina al régimen existente o 1 dosis extra 1 vez a la semana al régimen establecido. En un estudio realizado se siguieron 20 embarazos con hipotiroidismo, se realizaron pruebas de función tiroidea bimestrales 85% de las pacientes requirieron un aumento de las dosis, 47% durante la primera mitad del embarazo, estabilizándose después de la semana 16.¹⁹

Después del parto la dosis de levotiroxina debe ser disminuida ya sea a la dosis antes del embarazo o un 30% si el hipotiroidismo fue diagnóstico durante el embarazo, con

evaluación de TSH sérica a las 6 semanas después del parto, deben vigilarse síntomas por el riesgo de desarrollo de depresión posparto.²⁰

IMPACTO MATERNO Y FETAL

Existen diversos estudios que han evaluado el impacto del hipotiroidismo en los resultados maternos, fetales y neonatales los estudios iniciales demostraron la deficiencia de yodo como causa de hipotiroidismo, además la evidencia demuestra que la suplementación de yodo ayuda a prevenirlo así como un adecuado desarrollo intelectual en el recién nacido. La serie más grande publicada sobre los impactos del hipotiroidismo en 1969 por Evelyn y colaboradores, evaluó 1252 embarazos eutiroideos y comparó sus resultados con 168 embarazos en mujeres con niveles bajos de tiroxina. La tiroxina se midió por el ensayo iodo extraíble en butanol en suero (BEI). Treinta de los 168 embarazos (19.6%) de mujeres con niveles bajos BEI en suero terminaron en parto prematuro o muerte fetal, en contraste con el 12.6% de los embarazos con niveles normales de BEI en suero.²¹

El primer estudio para evaluar el impacto de los niveles séricos de TSH y T4 libre en el embarazo y el resultado fetal en mujeres con hipotiroidismo manifiesto fue publicado en 1993. El estudio consistió en un análisis retrospectivo de los resultados del embarazo en 68 mujeres con hipotiroidismo, estado de la tiroides, niveles basales de TSH (límite superior normal fue índice 5.0 mIU/L) y T4 libre, fue basado en los resultados obtenidos en la primera visita al hospital. Veintitrés mujeres fueron diagnosticadas con hipotiroidismo manifiesto y 45 tenían hipotiroidismo subclínico. Las mujeres con hipotiroidismo tenían un aumento significativo en hipertensión gestacional, bajo peso al nacer y preeclampsia en comparación con los controles; una mujer con hipotiroidismo manifiesto que abandonó su tratamiento durante el embarazo resultó en muerte neonatal.²²

En el año 2000 un análisis retrospectivo fue realizado en los Estados Unidos en sueros almacenados de 9403 mujeres embarazadas, las muestras se obtuvieron en el segundo

trimestre del embarazo, los efectos adversos del embarazo fueron analizados basados en los niveles de TSH iguales o mayores a 6.0 mIU/L, en comparación con niveles de TSH debajo de 6.0mIU/L. Las mujeres con TSH menor de 6.0 mIU/L tuvieron una tasa de muerte fetal de 0.9%, que aumentó al 3.8% en las mujeres con niveles de TSH en 6.0mIU/L o superior. Un análisis mas detallado de las 60 mujeres con niveles de TSH en 6.0mIU/L o superiores reveló que las muertes fetales fueron significativamente superiores en mujeres con TSH \geq 10.0mIU/L en comparación con mujeres con niveles de TSH entre 6.0 y 9.99 mIU/L.²³

En el próximo estudio, 150 embarazos en mujeres con hipotiroidismo primario fueron evaluadas en forma retrospectiva en Argentina. El estado de la tiroides en el momento del diagnóstico se dividió en eutiroides (N=99), hipotiroidismo (TSH >4.5 mUI/L y T4 libre <4.5 μ g/dL, N=16) e hipotiroidismo subclínico (TSH >4.5 mUI/L y T4 libre normal, N=35). La levotiroxina se inició antes del embarazo o una vez que el hipotiroidismo fue diagnosticado. El tratamiento adecuado durante el embarazo se definió como unos niveles de TSH \leq 4mIU/L. De los 51 pacientes con hipotiroidismo manifiesto 27 habian recibido un tratamiento adecuado y 24 no lo recibieron. La tasa de aborto espontáneo fue del 60% en mujeres con tratamiento inadecuado que fueron inicialmente diagnosticados con hipotiroidismo.²⁴

En el norte de Finlandia un estudio de cohorte, estudio todos los nacimientos en 2 provincias al norte de Finlandia en un intervalo de 1 año a mediados de 1980, cuarenta y cuatro embarazos únicos fueron seguidos de forma prospectiva desde la semana 12 de gestación, de las 9479 mujeres incluidas en la encuesta, den 5805 mujeres se determinaron niveles séricos de TSH y T4 libre, el diagnóstico de hipotiroidismo es mediante la detección de TSH encima del percentil 95 y T4 libre debajo del percentil 5. Las mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo manifiesto tenían un aumento significativo en el peso placentario en comparación con los eutiroides, aunque el aumento en la incidencia de parto prematuro antes de la semana 37 en mujeres hipotiroideas no fue estadísticamente significativo comparado con controles eutiroides (7.4% vs 4.3%).²³

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPERTIROIDISMO

La prevalencia de hipertiroidismo en embarazo se estima desde 0.1% a 0.4%.²⁵ Los signos y síntomas pueden incluir pérdida de peso, intolerancia al calor, temblor, ansiedad, taquicardia en reposo, hipertensión, retracción palpebral, exoftalmos y bocio, en el embarazo la causa más común es enfermedad de Graves, otras causas pueden incluir tirotoxicosis gestacional transitoria, embarazo molar, nódulo hiperfuncionante y tiroiditis. El hipertiroidismo transitorio está presente en dos tercios de pacientes con hiperémesis gravídica, ocasionado por la reactividad cruzada entre hCG y TSH, no se recomienda el tratamiento con medicamentos antitiroideos ya que remite a la semana 18 a 20, los síntomas persistentes más allá de esta semana sugieren un diagnóstico alternativo.²⁶

Hipertiroidismo subclínico se caracteriza por niveles bajos de TSH, T4 libre normal, sin efectos adversos y no requiere tratamiento.²⁷ Las complicaciones del hipertiroidismo incluyen preeclampsia, parto pretérmino, desprendimiento de placenta, mortalidad perinatal, arritmias maternas, insuficiencia cardiaca congestiva. La enfermedad de Graves representa alrededor del 90% al 95% de los casos de hipertiroidismo en el embarazo, los anticuerpos pueden pasar la barrera placentaria y causar enfermedad de Graves en el feto en 1% a 5% de los casos, los fetos afectados pueden tener hipotiroidismo o hipertiroidismo, dependiendo si los anticuerpos circulantes son estimuladores o inhibidores. Se conoce que la enfermedad de Graves se exacerba en el primer trimestre y mejora en segundo y tercer trimestres. Los medicamentos antitiroideos inhiben la producción de T4, el propiltiuracilo actúa mediante el bloqueo de la conversión de T4 a T3, el objetivo del tratamiento es mantener T4 libre en rangos normales, con dosis de 100 a 150 mg cada 8 horas; este medicamento es la tioamina mas utilizada, de 6 a 8 semanas de tratamiento de puede observar respuesta. Dentro de las reacciones adversas se encuentra erupción, agranulocitosis en 0.1%. El uso de metimazol asociado con malformaciones tales como aplasia cutis, atresia esofágica y atresia de coanas, por lo que el tratamiento con propiltiouracilo es el de elección.²⁸

Los betabloqueantes como el propranolol se utilizan para controlar los síntomas adrenérgicos como taquicardia, todos los medicamentos antitiroideos pueden atravesar la placenta por lo que se debe utilizar la dosis más baja posible para evitar hipotiroidismo fetal iatrogénico.²²

IMPACTO MATERNO Y FETAL

Existen seis estudios los cuales evalúan el impacto del hipertiroidismo en la salud materna y fetal, estos varían en diseño, pero todos ellos mostraron un incremento en resultados maternos y neonatales adversos. (Tabla 3)

Tabla 3. Efectos adversos maternos y fetales

	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo
Maternas	Falla cardíaca	Hipertensión gestacional
	Preeclampsia	Preeclampsia
	Diabetes Gestacional	Aumento del peso placentario
Fetales	Parto pretermino	Retraso mental
	Bajo peso al nacimiento	Bajo peso al nacimiento
	Muerte al nacimiento	Aborto espontáneo
	Mortalidad Neonatal	Restricción Crecimiento Intrauterino
		Hipertensión inducida por el embarazo

Fuente: Stagnaro A, Overt Hyperthyroidism and Hypothyroidism during pregnancy. Clinical Obstetrics and gynecology 2011.

Uno de los primeros informes en 1989 era un análisis retrospectivo de 120 000 nacimientos en Texas entre 1974 y 1985, se diagnosticaron 60 mujeres con enfermedad de Graves basada en los hallazgos clínicos y de laboratorio con aumento en los niveles de T3 y T4. Las mujeres con tirotoxicosis no tratada tuvieron una menor edad gestacional al momento del nacimiento (33.1 semanas) en comparación a las pacientes eutiroideas (38.6 semanas). De manera similar, el peso promedio al momento

del nacimiento en pacientes con tirotoxicosis comparado con pacientes eutiroides fue de 2141 grs frente 2905 grs respectivamente, hubo un total de 6 muertes fetales, 1 pérdida a la mitad del embarazo en mujeres no tratadas, 7 de las 60 mujeres (12%) desarrollaron insuficiencia cardiaca durante el embarazo, 6 de las cuales no habían recibido tratamiento para tirotoxicosis antes del diagnóstico de falla cardiaca. La mejoría en los resultados maternos y fetales estaba relacionada con el diagnóstico y tratamiento de tirotoxicosis previa al embarazo.²⁹

El impacto cardíaco por la tirotoxicosis durante el embarazo se evaluó en 6 (8.4%) mujeres y en comparación con 71 mujeres embarazadas eutiroides. La presión arterial, gasto cardiaco y accidentes cerebrovasculares los cuales se elevaron significativamente en mujeres con tirotoxicosis en comparación con el grupo eutiroides. Los resultados del embarazo en las 6 mujeres con tirotoxicosis incluye 3 (50%) casos de parto pretermino.³⁰

Un análisis retrospectivo de los resultados del embarazo en 181 mujeres diagnosticadas con tirotoxicosis entre 1974 y 1990 realizado en Los Angeles. La tasa de peso bajo al nacer, preeclampsia fue significativamente mayor en mujeres con tirotoxicosis comparada con las mujeres cuya tirotoxicosis se controló adecuadamente en el embarazo.³¹

En un análisis retrospectivo ocurrió falla cardiaca durante el embarazo en 9% (n=13) de mujeres con diagnóstico de enfermedad de Graves. Ninguna de las 13 mujeres que desarrollaron insuficiencia cardiaca habían recibido tratamiento para tirotoxicosis, la mitad de las mujeres desarrollaron insuficiencia cardiaca antes de la viabilidad fetal, mientras que la otra mitad la desarrolló en el tercer trimestre, once de las 13 mujeres tenían un evento obstétrico que precipitó la insuficiencia cardiaca incluyendo sepsis, hemorragia y eclampsia. La insuficiencia cardiaca respondió favorablemente al manejo y el seguimiento a largo plazo no reveló secuelas.³²

Un estudio prospectivo de 633 mujeres con embarazos únicos con embarazos entre 13 y 26 semanas de gestación, cinco de las 633 mujeres o 0.79% fueron diagnosticadas

con hipertiroidismo, las mujeres con hipertiroidismo manifiesto tuvieron un aumento en diabetes gestacional y complicaciones neonatales en comparación con el grupo control de mujeres eutiroideas incluyendo morbilidad y mortalidad neonatal.³³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos tiroideos son las alteraciones endocrinas más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva, algunos estudios reportan una incidencia de 0.5 a 2.5% de todos los embarazos, lo cual a su vez se refleja con efectos adversos en el bienestar de la madre, feto y recién nacido.

Sin embargo dados los cambios fisiológicos en el embarazo a nivel tiroideo es importante una adecuada valoración así como tratamiento oportuno con la finalidad de evitar efectos adversos perinatales durante el transcurso del embarazo.

La literatura reporta dentro de las principales complicaciones en pacientes con hipotiroidismo las siguientes: hipertensión gestacional, preeclampsia, aumento de peso placentario; a nivel fetal: retraso mental, bajo peso al nacimiento, restricción del crecimiento intrauterino. En hipertiroideas: a nivel materno: falla cardíaca (25%), preeclampsia (21%), diabetes gestacional. A nivel fetal: parto pretérmino (15%), bajo peso al nacimiento (23%), muerte fetal tardía (25%). Los cuales se pueden prevenir mediante un control prenatal estricto para mantener los niveles de hormonas tiroideas dentro de rangos normales, con la finalidad de disminuir los efectos adversos perinatales.

En nuestro hospital no existen investigaciones que nos permita conocer los resultados maternos, fetales y neonatales en pacientes con alteraciones tiroideas desarrolladas previo y durante el embarazo, lo que limita el conocimiento sobre el impacto que esta patología representa. Por lo que es necesario contar con datos en nuestra institución, con la finalidad de prevenir las complicaciones maternas, fetales y neonatales. Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados perinatales en embarazo y enfermedad tiroidea en el hospital materno infantil ISSEMYM del 1 de agosto del 2009 al 31 de agosto del 2012?

JUSTIFICACIONES

Científico-académicas:

En nuestro entorno, a pesar de ser una de las principales patologías endocrinas en mujeres en edad reproductiva, con graves complicaciones en el embarazo así como importantes secuelas maternas, fetales y neonatales no se cuenta en nuestro hospital con estadísticas que nos ayuden a conocer los resultados perinatales en las pacientes con patología tiroidea, lo cual a su vez nos permita identificar la magnitud del problema.

Administrativas:

El identificar a las pacientes con embarazo y enfermedad tiroidea representa un punto de partida para un seguimiento y tratamiento oportuno con la finalidad de evitar secuelas maternas y fetales, por lo tanto disminuir los costos hospitalarios que se generan al presentarse alguna de estas complicaciones.

Políticas:

En nuestra institución no se cuenta con la información sobre el seguimiento en este tipo de pacientes, lo cual a su vez nos permita conocer las complicaciones que pueden presentarse en el transcurso de la gestación, ya que una detección oportuna y óptimo tratamiento encaminado al control satisfactorio en el perfil tiroideo, lo cual resulte en evitar o disminuir las complicaciones que con mayor frecuencia se presentan a nivel materno, fetal y neonatal.

OBJETIVO GENERAL:

Conocer los resultados perinatales en embarazo y enfermedad tiroidea en el hospital materno infantil ISSEMYM del 1 de agosto del 2009 al 31 de agosto del 2012.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar a pacientes con embarazo e hipotiroidismo.
- Identificar los resultados maternos en embarazos con hipotiroidismo como: hipertensión gestacional, preeclampsia.
- Identificar los resultados fetales en embarazos con hipotiroidismo como: peso bajo para edad gestacional, ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal tardía y muerte neonatal temprana.
- Identificar los resultados neonatales inmediatos en embarazos con hipotiroidismo como: bajo peso al nacimiento.
- Identificar a pacientes con embarazo e hipertiroidismo.
- Identificar los resultados maternos en embarazos con hipertiroidismo como: falla cardíaca, preeclampsia, diabetes gestacional.
- Identificar los resultados fetales en embarazos con hipertiroidismo como: parto pretermino, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal tardía y muerte neonatal temprana.
- Identificar los resultados neonatales inmediatos en embarazos con hipertiroidismo como: bajo peso al nacer.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar la prevalencia de embarazo e hipotiroidismo.
- Determinar la edad gestacional en embarazos con hipotiroidismo al momento de iniciar el control prenatal en la consulta de medicina materno fetal.
- Determinar el tratamiento farmacológico utilizado en embarazos con hipotiroidismo.
- Identificar la vía de resolución del embarazo en pacientes con hipotiroidismo.
- Determinar la prevalencia de embarazo e hipertiroidismo.
- Determinar la edad gestacional en embarazos con hipertiroidismo al momento de iniciar el control prenatal en la consulta de medicina materno fetal.
- Determinar el tratamiento farmacológico utilizado en embarazos con hipertiroidismo.
- Identificar la vía de resolución del embarazo en pacientes con hipertiroidismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Estudio de Cohorte descriptiva.

TIPO DE ESTUDIO:

- Observacional, Descriptivo, Retrospectivo, Transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Expedientes clínicos completos de pacientes de la Consulta externa de Medicina Materno Fetal del ISSEMyM, con diagnóstico de embarazo y Enfermedad Tiroidea del 01 de agosto del 2009 al 31 de agosto del 2012.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Expedientes clínicos completos de pacientes con diagnóstico de embarazo y enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de Medicina Materno Fetal del ISSEMyM del 01 agosto del 2009 al 31 agosto del 2012.

TIPO DE MUESTREO:

- No probabilístico consecutivo.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Alteraciones tiroideas en el embarazo	Estado de hipo o hiperfunción de la glándula tiroidea a diferentes niveles de eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo que se presentan previa o durante la gestación.	Hipotiroidismo: Presente cuando existe una elevación de TSH: 2.5-3.0 μ U/L y disminución de T4 libre. Hipertiroidismo: Presente cuando existe una disminución de TSH 0.1 mIU/L. Aumento de T4 libre.	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Edad cronologica	Edad estimada en años, determinada por la fecha de nacimiento.	Se dividirá en dos grupos en edad reproductiva y no reproductiva.	Cualitativa	Intervalo
Preeclampsia	Síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20, durante el parto o en las 6 primeras semanas después de este. Se caracteriza por cifras tensionales 140/90 mmHg acompañada de proteinuria, así como cefalea, acúfenos, fosfenos, dolor en epigastrio y/o alteraciones de laboratorio.	Presente: cuando las cifras tensionales sean mayor o igual 140/90 en embarazos mayores de 20 semanas de gestación o 6 semanas postparto con proteinuria mayor de 300 mg en recolección de orina de 24 horas. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Hipertensión gestacional	Elevación sostenida de la presión arterial. Sistólica \geq 140 mmHg, diastólica \geq 90 mmHg, después de la semana 20 de gestación hasta las 6 semanas postparto.	Presente: cuando las cifras tensionales son mayores o igual 140/90 en embarazos mayores de 20 semanas de gestación o puerperio con proteinuria menor de 300 mg en recolección de orina de 24 horas. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Falla cardiaca	Síndrome caracterizado por incapacidad del corazón para expulsar la suficiente cantidad de sangre para los requerimientos del metabolismo tanto en reposo como cuando se realiza algún esfuerzo. Por falla en la contracción del músculo cardiaco.	Presente: cuando existe fatiga o disnea, edema, taquicardia, estertores, hipertrofia cardiaca, soplos cardiacos. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Diabetes gestacional	Intolerancia a los carbohidratos de grado variable que se presenta o reconoce por primera vez en el	Presente: cuando el tamiz de glucosa es mayor o igual a 180 mg o cuando la curva de	Cualitativa dicotómica	Nominal

	embarazo, independientemente si es necesario para su manejo el uso de insulina o solo dieta y si esta alteración persiste una vez finalizado el embarazo.	tolerancia a la glucosa tiene dos o más valores alterados de acuerdo a los valores establecidos por Carpenter y Coustan: Ayuno: 95 mg/dL 60 min: 180 mg/dL 120 min:155 mg/dL 180 min:140 mg/dL Ausente.		
Parto pretermino	Terminación del embarazo mayor a 20 semanas y antes de la semana 37 de gestación.	Presente: cuando la resolución del embarazo después de la semana 20 y antes de la semana 37 de gestación. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Bajo peso al nacimiento	Recién nacido con un peso inferior al percentil 10 para su edad gestacional, que implica una restricción patológica en su capacidad para crecer.	Presente: cuando el peso esta por debajo del percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Muerte perinatal tardía	Fallecimiento del producto de la concepción a partir de la semana 28 de gestación hasta los 7 dias posteriores al nacimiento.	Presente: en ausencia de latido cardíaco identificado previo al nacimiento mediante evaluación ultrasonográfica o posterior a este sin la presencia de esfuerzo respiratorio ni tono muscular. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Feto pequeño para edad gestacional	Proceso capaz de limitar en fase intrauterina el potencial de crecimiento del feto que no supone riesgo fetal.	Presente: fetos con peso estimado mayor al percentil 3, pero mayor al 10 con ecografía doppler normal. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Restricción del Crecimiento Intrauterino	Proceso capaz de limitar en fase intrauterina el potencial de crecimiento intrínseco del feto que supone mayor riesgo fetal.	Presente: fetos con peso estimado menor al percentil 10 o al percentil 3 con ecografía doppler alterada. Ausente.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Ruptura Prematura de Membranas	Solución de continuidad espontánea de la membrana corio-amniótica antes del inicio de trabajo de parto.	Presente: presencia de liquido amniotico por la vagina, corroborado por especuloscopia. Ausente.	Cualitativa dicotómica	

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes completos de pacientes con embarazo y enfermedad tiroidea que hayan acudido a la consulta de Medicina Materno Fetal del Hospital Materno Infantil del 1 de agosto del 2009 al 31 de agosto del 2012.
- Expedientes de pacientes con patología tiroidea cuya resolución del embarazo haya sido en el Hospital Materno Infantil.
- Diagnóstico de enfermedad tiroidea previa o durante el embarazo.

PROCEDIMIENTO

- Expedientes completos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de pacientes con embarazo y enfermedad tiroidea diagnosticada antes y durante el embarazo que acudieron a la consulta externa de Medicina Materno Fetal del 1 de agosto del 2009 al 31 de agosto del 2012.
- Expedientes de los recién nacidos hasta los siete días de vida.
- Se llenó la hoja de recolección de datos (que incluye: nombre, clave, edad, embarazadas con hipotiroidismo e hipertiroidismo, hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino, falla cardíaca, muerte fetal y muerte neonatal).
- Se elaboró la base de datos.
- Se realizó el análisis estadístico en porcentajes con lo cual se realizaron las gráficas y tablas según los resultados obtenidos, así como prevalencia, desviación estándar y media.
- Se realizaron discusión, conclusiones y recomendaciones.

ANALISIS ESTADISTICO:

- Para las variables cuantitativas:
 - Medidas de tendencia central: media.
 - Medidas de dispersión: desviación estándar y rangos.

- Para las variables cualitativas: porcentajes y tasas.

CONSIDERACIONES E IMPLICACIONES ETICAS

Esta tesis cumple con lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en México (julio 1984) y para seguridad de dicha investigación se mencionan los siguientes artículos: Capitulo único: Artículo 96 y 100.

-El consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2002.

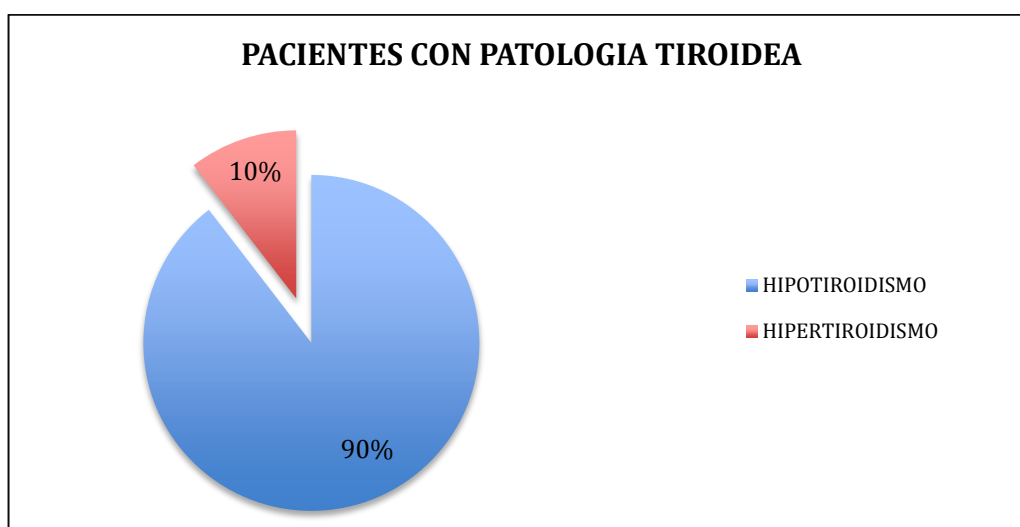
-Además los datos obtenidos de los expedientes se mantendrán en confidencialidad.

RESULTADOS

De los 67 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los siguientes resultados:

La patología tiroidea más frecuente fue el hipotiroidismo con 90% y 10% de pacientes hipertiroides. (gráfica 1).

GRAFICA 1. PREVALENCIA DE PATOLOGIA TIROIDEA EN EL HMI DEL 1 AGOSTO DEL 2009 AL 31 AGOSTO 2012.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

En lo que respecta a la edad en el grupo de pacientes hipotiroideas, la edad promedio fue de 32.5 años (± 2 DE de 10.46 años), con rango de 20 a 44 años, Media: 31.5 años. Tabla 2.

TABLA 2. EDAD DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.

	PROMEDIO	RANGO	MEDIA (± 2 DE)
EDAD PACIENTES HIPOTIROIDISMO	32.5	20 - 44	31.5 (± 10.46)

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

En las pacientes hipertiroideas, el promedio de edad es de 30.2 años (± 2 DE de 7.8 años), con un rango de 25 a 36 años. Tabla 3.

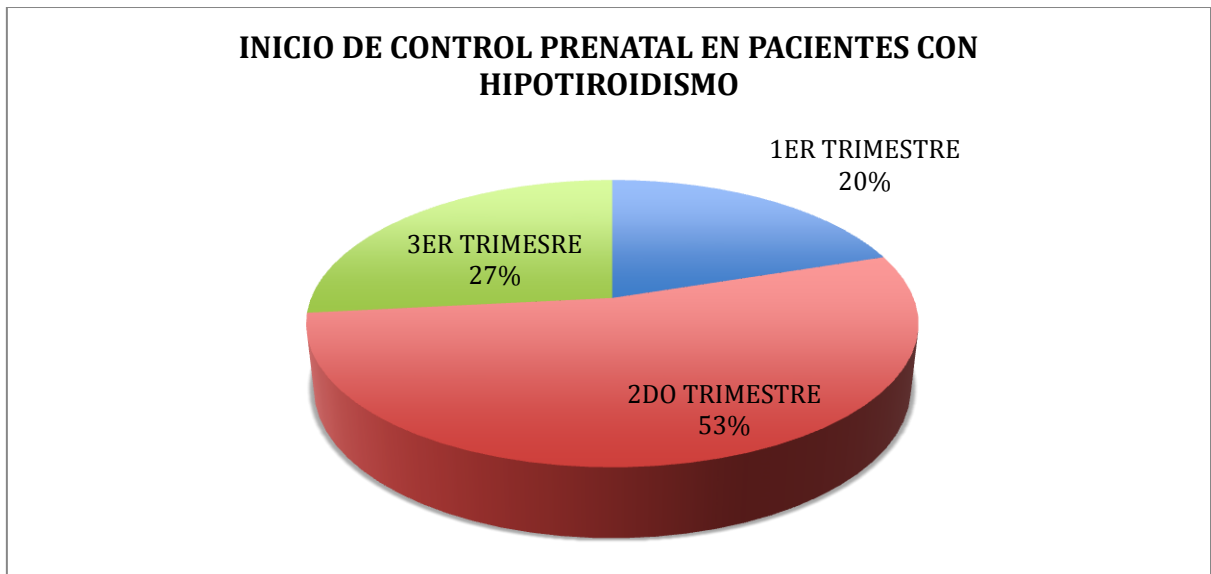
TABLA 3. EDAD DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.

	PROMEDIO	RANGO	MEDIA (± 2 DE)
EDAD PACIENTES HIPERTIROIDISMO	30.2	25-36	29 (± 7.8)

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

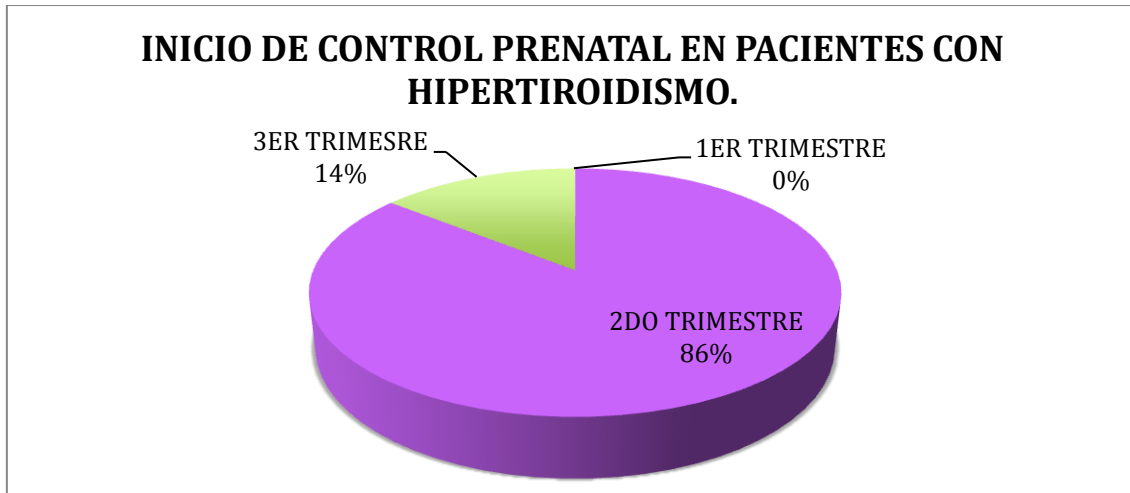
Respecto a la edad gestacional al momento de la primera consulta, se encontró que las pacientes hipotiroideas el 20% inició en el primer trimestre, 53% en el segundo trimestre y 27% en el tercer trimestre (grafica 4), respecto a pacientes hipertiroideas el 83% inició control prenatal en el segundo trimestre y 14% en el tercer trimestre (grafica 5).

GRAFICA 4. INICIO DE CONTROL PRENATAL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

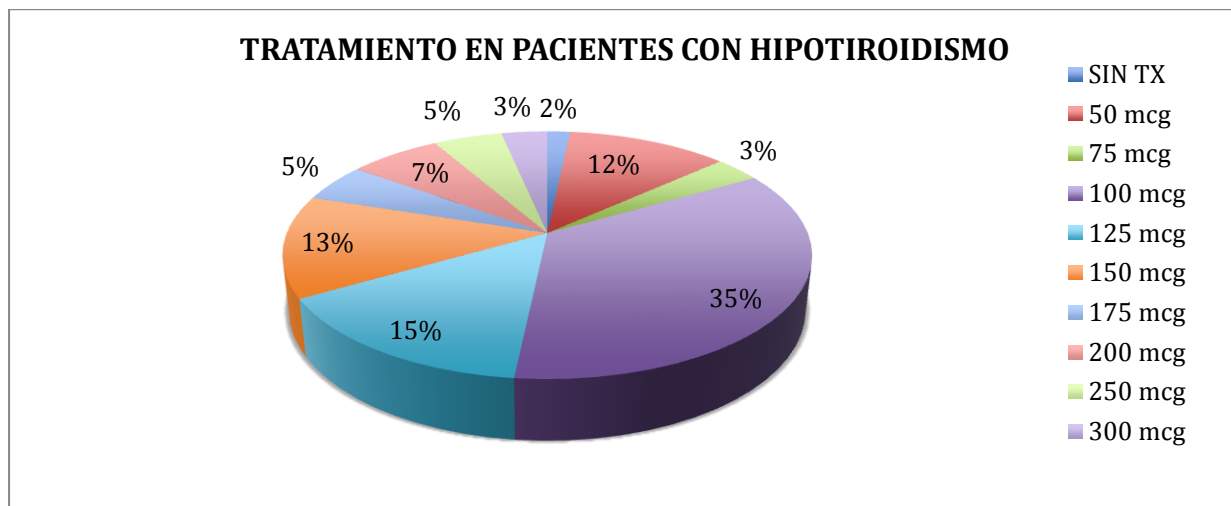
GRAFICA 5. INICIO DE CONTROL PRENATAL EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

Referente al tratamiento farmacológico utilizado, el 98% (59) de ellas utilizaba levotiroxina con dosis que oscilaban desde 50mcg hasta dosis máximas de 300 mcg, 12% (7) utilizaban 50 mcg, 3% (2) 75 mcg, 35% (21) dosis de 100 mcg, 15% (9) dosis 125 mcg, 13% (8) 150 mcg, 5% (3) 175 mcg, 7% (4) 200 mcg, 5% (3) dosis 250 mcg, 3% (2) dosis 300 mcg. Y solo 2% (1) llevaba vigilancia sin tratamiento farmacológico. Grafica 6.

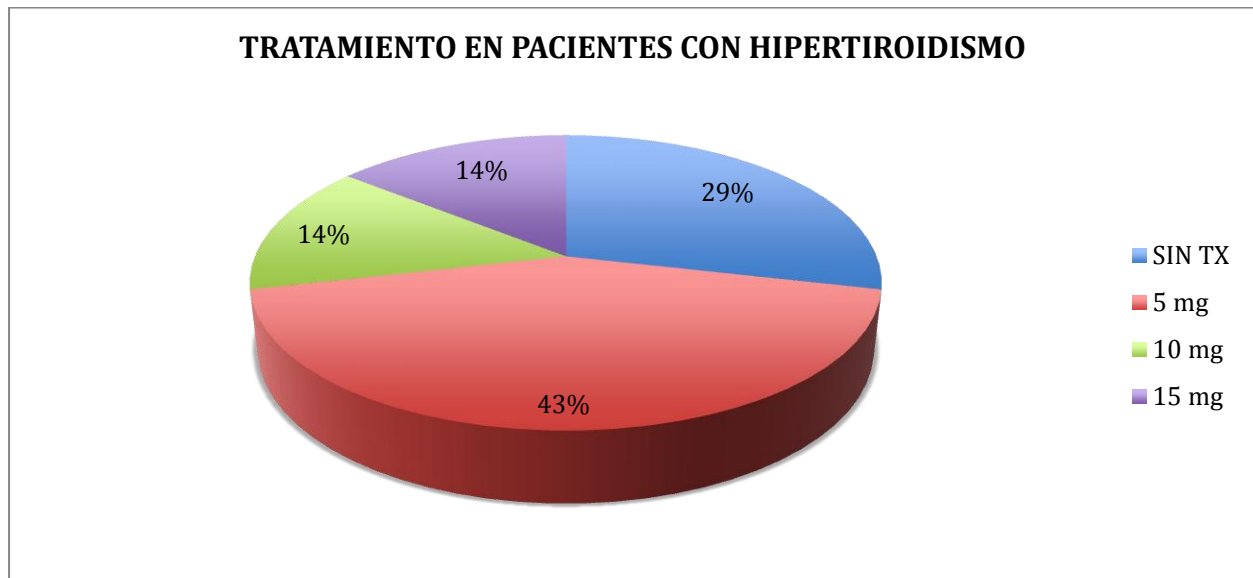
GRAFICA 6. TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

La gráfica 7, muestra el tratamiento en las pacientes hipertiroideas el 71% (5) utilizaba metimazol de las cuales el 29% (2) en vigilancia, 43% (3) 5 mg, 14% (1) 10 mg y 14% (1) 15 mg, cabe mencionar que las dosis comentadas anteriormente es por toma, la cual realizaban 3 veces al día.

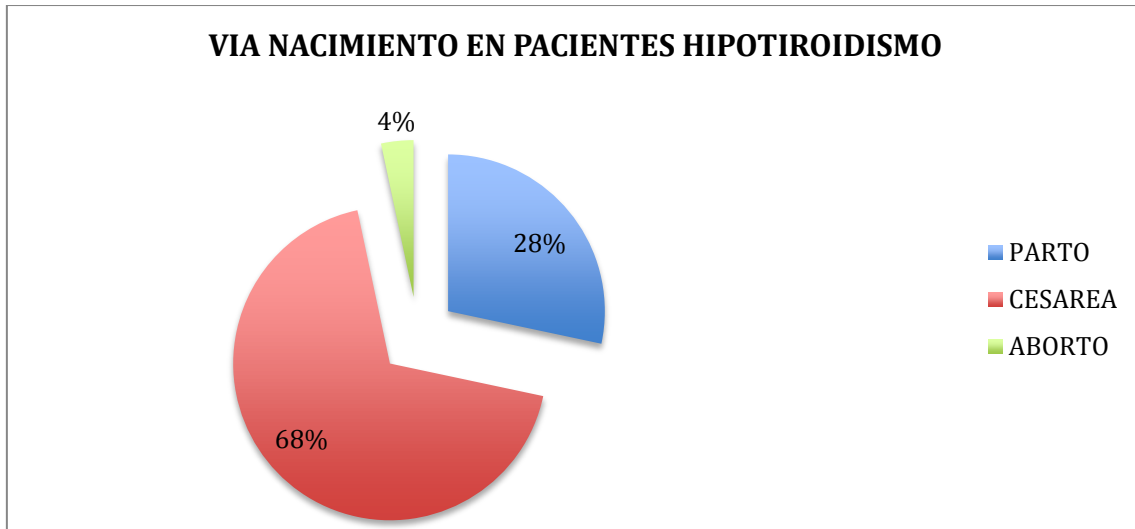
GRAFICA 7. TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

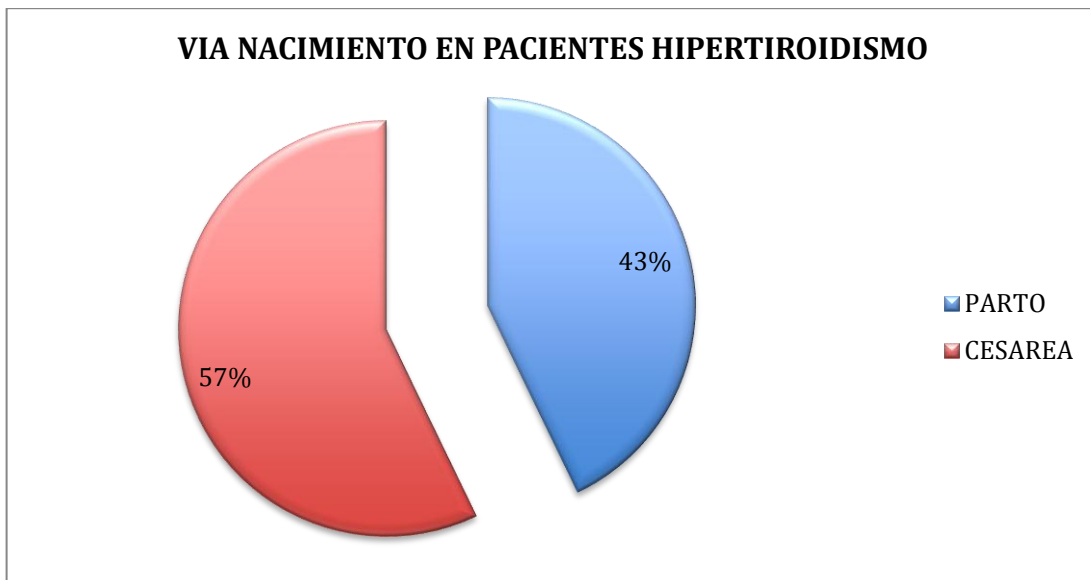
En las pacientes hipotiroideas, respecto a la vía de nacimiento, en el 28% de las pacientes la vía de resolución fue parto, en el 68% fue cesárea y en el 4% culminó en aborto (Gráfica 8). En las pacientes con hipertiroidismo se encontró que en el 43% la vía de nacimiento fue parto y 57% fue cesárea. (Gráfica 9)

GRAFICA 8. VIA DE NACIMIENTO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

GRAFICA 9. VIA DE NACIMIENTO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.

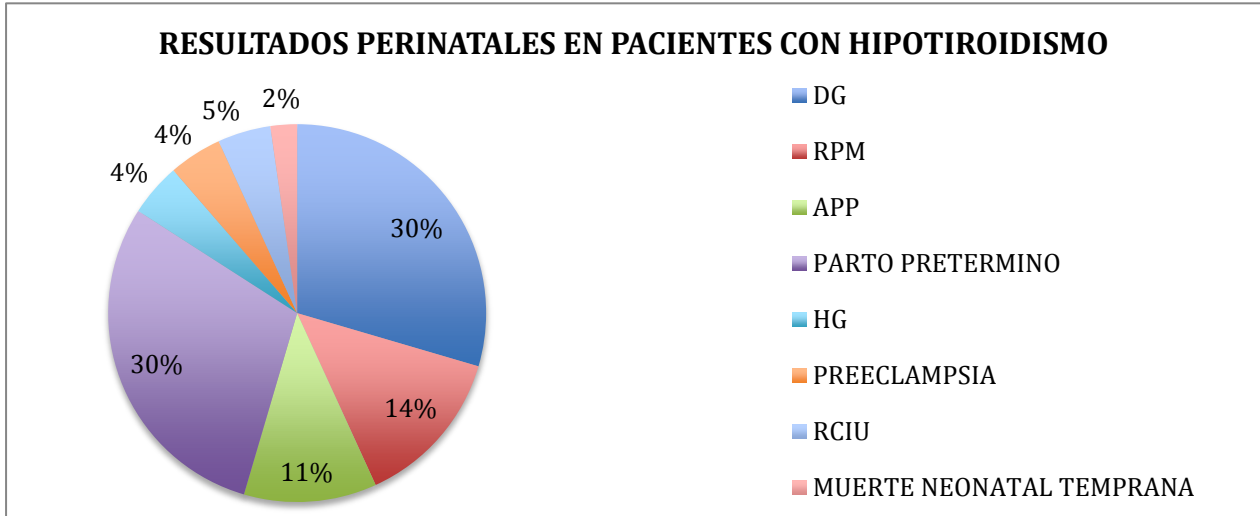


FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

En los resultados perinatales se encontró que en las pacientes con hipotiroidismo el 30% presentaron diabetes gestacional, 14% ruptura prematura de membranas, 11% amenaza parto pretermino, 30% parto pretermino, 4% hipertensión gestacional, 4%

preeclampsia, 5% restricción crecimiento intrauterino y 2% muerte neonatal. (Grafica 10)

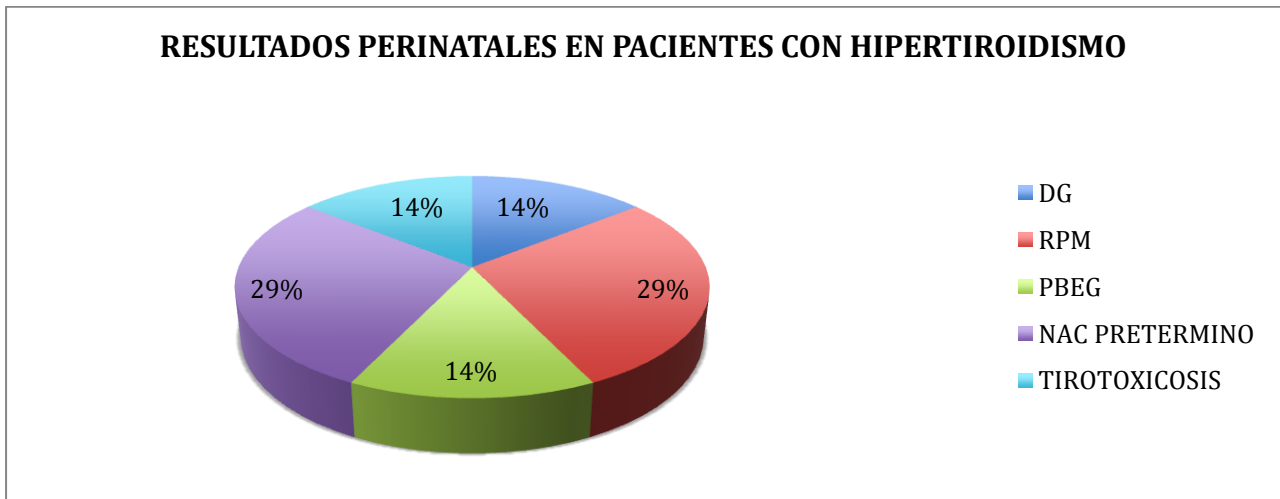
GRAFICA 10. RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

Las pacientes con hipertiroidismo se encontró que el 14% presentó diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas el 29%, 14% peso bajo para edad gestacional, 29% nacimiento pretermino y 14% tirotoxicosis. (Gráfica 11)

GRAFICA 11. RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM.

DISCUSIÓN

La patología tiroidea después de la diabetes, es la alteración endocrinológica más frecuente en mujeres en edad reproductiva, se han realizado varios estudios los cuales demuestran que dicha patología se asocia a resultados adversos maternos y fetales. Por lo que un adecuado control reduce significativamente los riesgos para ambos.

Se estudiaron 67 casos de pacientes, en el periodo comprendido del 1 agosto del 2009 al 31 agosto del 2012: 60 pacientes hipotiroideas y 7 hipertiroideas, de las cuales de obtuvieron 67 de recién nacidos. Encontrando al hipotiroidismo como la patología más frecuente, reportándose a nivel mundial una prevalencia del 0.5 al 2.5% de todos los embarazos, en México un estudio realizado por **Gómez et al**³⁴ se reporta del 2%. En el estudio realizado se encontró una prevalencia de hipotiroidismo de 0.12%, más baja en relación, a las bibliografías mencionadas anteriormente. La prevalencia de hipertiroidismo reportada en la literatura a nivel mundial es de 0.1% a 0.4%, nuestro estudio refleja una prevalencia de 0.014% de igual manera muy inferior a la reportada.

Respecto a la edad, la mayoría de las pacientes se encontró dentro del periodo óptimo reproductivo, que coincide con los reportado por **Arroyo et al**⁴¹, el pico de incidencia se reporta en esta etapa. La edad de las pacientes hipotiroideas incluidas en este estudio oscilo entre los 20 a los 44 años, la mayor cantidad de pacientes se encontró con 31 años (9 pacientes), seguida de 39 años (5 pacientes), 28 años, lo cual coincide con lo reportado en la literatura, la cual hace mención a que la prevalencia es mayor en dichos rangos de edad. Referente a pacientes hipertiroideas las edades oscilan entre los 25 a 36 años, encontrándose el mayor número de pacientes a los 29 años.

El inicio del control prenatal es punto determinante en las pacientes con patología tiroidea, ya que un adecuado control en los niveles séricos de hormonas tiroideas se asocia a disminución de efectos adversos; en las pacientes hipotiroideas al iniciar el control prenatal se encontraban cursando el primer trimestre 20%, en el segundo trimestre en 53% y 27% en el tercer trimestre, **Fitzpatrick et al**¹⁵ reporta que un hipofuncionamiento en la glándula tiroides puede complicar el 0.3% de los embarazos.

En las pacientes hipertiroideas el 86% inicio el control en el segundo trimestre, en el presente estudio se encontró que la mayoría de las pacientes tenían la primera consulta en el segundo trimestre lo anterior podría asociarse a que es una unidad de referencia.

Durante el control prenatal de las pacientes analizadas, se llevó un manejo farmacológico, en las pacientes hipotiroideas con levotiroxina, la dosis se ajustó según los resultados del perfil tiroideo realizado durante dicho control prenatal. Encontrando que la dosis más utilizada fue 100 mcg en 35% de las pacientes; con una dosis mínima de 50 mcg en 12% y dosis máxima 300 mcg en 3%.

Loh et al¹⁹, recomienda aumentar después de la semana 5 de gestación 25 microgramos de levotiroxina al régimen existente, en dicho estudio se siguieron 20 embarazos se realizaron pruebas de función tiroidea bimestrales se encontró que un 85% de las pacientes requería aumento de la dosis, de estas 47% lo requirió en la primera mitad del embarazo, las dosis se mantuvieron constantes después de la semana 16, situación parecida que ocurrió con las pacientes en el presente estudio, las cuales requirieron aumento de la dosis durante la primera mitad del embarazo.

En las pacientes hipertiroideas el manejo farmacológico se realiza a base de antitiroideos ya que estos inhiben la producción de T4, el medicamento de elección es el propiltiuracilo sin embargo a nivel institucional no se cuenta con dicho farmaco por lo que se usa metimazol, puede utilizarse solo o en apoyo con un betabloqueador, este estudio mostró que de las siete pacientes hipertiroideas solo cinco requirieron manejo con metimazol con dosis mínima de 5mg en 43% de las pacientes y 15mg en 14 % de las pacientes, por toma la cual realizaban 3 veces al día. Y solo tres necesitaron apoyo con betabloqueador (propranolol).

Dentro de las reacciones adversas al metimazol la literatura reporta malformaciones fetales como aplasia cutis, atresia esofágica y atresia de coanas,²⁸ ninguna de las malformaciones anteriores se presentaron en los neonatos en estudio. **Fumarola et al³⁵** refiere que en términos de seguridad fetal no existe diferencia entre el tratamiento con propiltiuracilo y metimazol ya que ambas drogas cruzan la placenta en pequeñas

cantidades. Con el uso del metimazol en las pacientes se observó un adecuado control a excepción de una paciente la cual presentó tirotoxicosis, la cual es un evento extremadamente raro.³⁶ Se reporta que del 1% al 2% de las mujeres hipertiroides experimentará una tormenta tiroidea en el embarazo.³⁵

La vía de resolución que se presentó con mayor frecuencia fue cesárea con un total de 45 nacimientos por vía abdominal, cabe mencionar que la indicación de cesárea en la mayoría de las pacientes fue por indicación obstétrica no relacionada con disfunción tiroidea, de las cuales 41 fueron en pacientes hipotiroideas y 4 en pacientes hipertiroides. El resto de las pacientes (20) se resolvió por vía vaginal, de las cuales a 2 pacientes se realizó legrado uterino instrumentado, estas portadoras de hipotiroidismo. **Zilberman¹** refiere que la tasa de aborto aumenta en las mujeres con descontrol tiroideo. Lo cual coincide con los resultados obtenidos dado que las dos pacientes que presentaron aborto se encontraban en descontrol.

En lo que respecta al impacto materno y fetal se analizaron las complicaciones que se asocian con mayor frecuencia a la patología tiroidea y embarazo, **Männistö et al²²** encontró en las mujeres hipotiroideas un aumento significativo de parto prematuro OR 1.62 (IC 95%, 1.00-2.62), diabetes gestacional OR 1.7 (IC 95% 1.02-2.84), **Allan W, et al²³** encontró un aumento no significativo en la incidencia de parto pretérmino comparado con mujeres eutiroideas, diversos autores^{10,21,37,38} refieren que el hipotiroidismo clínico se asocia con subfertilidad, aborto, muerte fetal, preeclampsia y parto prematuro, **Clearly-Goldman et al¹⁷** en su estudio asoció la hipofunción tiroidea a las siguientes complicaciones peso mayor de 4 kg al nacimiento (13.6%), hipertensión gestacional (9.5%), nacimiento pretérmino (9.1%), diabetes gestacional (7.4%), parto pretérmino (7.0%), peso bajo para edad gestacional (4.6%), no reportando mortalidad perinatal. De las pacientes incluidas en este estudio en orden de frecuencia se encontró la complicación mas común como parto pretérmino (30%) y diabetes gestacional (30%), seguida de ruptura prematura de membranas (14%), amenaza de parto prematuro (11%), así como una muerte fetal (2%), la cual se presentó a las 33 semanas. Lo cual contrasta enormemente con los datos reportados en la literatura.

Las complicaciones asociadas a hipertiroidismo son preeclampsia, parto pretérmino, desprendimiento de placenta, mortalidad perinatal, arritmias maternas e insuficiencia cardiaca congestiva,²⁸ **Mestman**³⁹ en su estudio se encontró las siguientes complicaciones: hipertensión gestacional, preeclampsia, falla cardiaca congestiva, tormenta tiroidea, parto pretérmino, desprendimiento de placenta, ruptura prematura de membranas, restricción intrauterina del crecimiento, pequeño para edad gestacional, no reporta muertes fetales ni neonatales. **Casey et al**⁴⁰ reporta que el 11% de las pacientes con hiperfunción tiroidea presentaron preeclampsia, 8% nacimiento pretérmino, 7% restricción del crecimiento intrauterino, no hubo muertes fetales, el orden de frecuencia de las pacientes estudiadas es: ruptura prematura de membranas y nacimiento pretérmino en el 29% de las pacientes, diabetes gestacional en el 14% de las pacientes y un feto con peso bajo para edad gestacional (14%), lo cual no corresponde con lo reportado en la literatura.

La tirotoxicosis es una complicación poco frecuente,³⁶ se considera una emergencia médica con serias complicaciones,¹ está puede ser desencadenada por estrés, infecciones, intervenciones quirúrgicas como cesárea, por preeclampsia, una vez detectada durante el embarazo es importante valorar con precaución la vía de resolución debido a que el nacimiento vía abdominal o vaginal puede exacerbar la tormenta tiroidea. Del total de pacientes con hipertiroidismo solo se encontró una paciente la cual presentó tormenta tiroidea a la semana 27 la cual requirió ingreso a unidad de cuidados intensivos, con control adecuado, sin embargo a la semana 30 se realiza cesárea por presentar oligohidramnios.

En forma global, de las 67 pacientes con patología tiroidea se encontró que la mayoría presentó un adecuado control de la enfermedad, llevando una vigilancia estrecha del binomio materno fetal, lo que influyó los resultados maternoperinatales con pocos resultados adversos.

CONCLUSIONES

1. El hipotiroidismo es la segunda patología endocrinológica más frecuente en pacientes embarazadas que acuden a la consulta de Medicina Materno Fetal del ISSEMyM con una prevalencia del 0.12%.
2. El hipertiroidismo reporta una prevalencia del 0.014% de las pacientes que acuden a la consulta externa de Medicina Materno Fetal del ISSEMyM.
3. La edad en pacientes hipotiroideas va desde los 20 a los 44 años, encontrándose la mayoría en edad reproductiva, lo cual es similar en las hipertiroideas.
4. La principal complicación materna en pacientes con hipotiroidismo es diabetes gestacional.
5. La principal complicación fetal en pacientes con hipotiroidismo es parto pretérmino, seguida de ruptura prematura de membranas.
6. Se encontró como la principal complicación materna en pacientes con hipertiroidismo diabetes gestacional, un caso en el que la paciente desarrolló tirotoxicosis.
7. Se encontró como la principal complicación fetal en pacientes con hipertiroidismo la ruptura prematura de membranas.
8. En la mayoría de pacientes con hipotiroidismo se inició en control prenatal en el segundo trimestre de embarazo.
9. En las pacientes con hipertiroidismo se encontraban en el segundo trimestre al iniciar control prenatal.
10. El medicamento de elección en hipotiroideas fue levotiroxina, utilizándose dosis mínima de 50 mcg y máxima de 300 mcg y dos pacientes se mantuvieron con vigilancia.

11. El metimazol se utilizó en 5 de las 7 pacientes hipertiroideas, las 2 restantes se mantuvieron en vigilancia, de las que utilizaron dicho fármaco las dosis mínimas de 5 mg y 15 mg en tres tomas al día.
12. La vía de resolución del embarazo más frecuente en pacientes hipotiroideas fue la cesárea; en su mayoría por indicaciones fetales.
13. Las pacientes hipertiroideas en su mayoría la vía de resolución fue abdominal, por indicación fetal.

RECOMENDACIONES

- Referencia oportuna de las unidades periféricas para inicio de control prenatal en el primer trimestre.
- Educar a la paciente sobre la patología de fondo, así como posibles complicaciones y prevención de las mismas.

BIBLIOGRAFIA

1. Zilberman D, Apuzzio J. Thyroid Disease in Pregnancy. *Postgraduate Obstetrics & Gynecology* 2011;31(15):1-8.
2. Neale D, Chung A, Burrow G. Thyroid disease in pregnancy. *Clin Perinatol* 2007;34:543-557.
3. Macchia C, Sanchez J. Hipotiroidismo en el embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia* 2007;58(4):316-321.
4. Zarate A, Basurto L, Saucedo R, et al. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(2):96-102.
5. Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, et al. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;145(1):45-48.
6. Braverman L, Utiger R. Werner and Ingbar's *The Thyroid: A Fundamental and clinical Text*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;2005.
7. Hershman J. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18(2):249-65.
8. Stricker R, Echenard M, Eberhart R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(4):509-514.
9. Gyamfi C, Wapner R, D'Alton M. Thyroid dysfunction in pregnancy. The basic science and clinical evidence surrounding the controversy in management. *Obstet Gynecol.* 2009;113:702-7.
10. Ashoor G, Maiz N, Cuckle H, et al. Maternal thyroid function at 11-13 weeks of gestation in fetal trisomies 21 and 18. *Prenat Diagn.* 2011;31:33-37.
11. Glior D. Iodine nutrition requirements during pregnancy. *Thyroid.* 2006;16(10):947-948.

12. World Health Organization, United Nations Children's Fund, and International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers. 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. ACOG Pract Bull. Number 43, August 2010.
14. Abalovich M, Amino N, Barbour L, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(8)(suppl):S1-S47.
15. Fitzpatrick D, Russell M. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2010;37:173-193.
16. Hallengren B, Lantz M, Andreasson B, et al. Pregnant women on thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy. Thyroid. 2009;19(4):391-4.
17. Cleary-Goldman J, Malone F, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 2008;112(1):85-92.
18. Haddow J, Palomaki G, Allan W, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med. 2009;361(8):549-555.
19. Alexander E, Marqusee E, Lawrence J, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Engl J Med. 2007;356(3):241-249.
20. Loh J, Wartofsky L, Jonklaas J, et al. The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. Thyroid. 2009;19(3):269-275.
21. Jones W, Man E. Thyroid function in human pregnancy. Premature deliveries and reproductive failures of pregnant women with low serum butanol-extractable iodines. Maternal serum TBG and TBPA capacities. Am J Obstet Gynecol. 1969;104:909-914.

22. Männistö, Tuija. Maternal thyroid function during pregnancy. Effects on pregnancy, peri and neonatal outcome and on later maternal health. *Acta Univ Oul D* 1092, 2011.
23. Allan W, Haddow J, Palomaki G, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen*. 2000;7:127-130.
24. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid*. 2007;12:6368.
25. Krassas G, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and Human Reproductive health. *Endocrine Reviews*, 2010;31(5):702-755.
26. Tan J, Loh K, Yeo G, et al. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG*. 2010;109(6):683-688.
27. Casey B, Dashe J, Wells C, et al. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2008;107(2,pt1):337-341.
28. Chattaway J, Klepser T. Propylthiouracil versus methimazole in treatment of Grave's disease during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2007;41(6):1018-1022.
29. Negro R, Schwartz A, Gismondi R. Universal Screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1699-1707.
30. Stagnaro A, Overt Hyperthyroidism and Hypothyroidism during pregnancy. *Clinical Obstetrics and gynecology* 2011;54(3):478-487.
31. Marx H, Amin P, Lazarus J. Hyperthyroidism and pregnancy. *BMJ*. 2008;336:663-667.
32. Sheffield J, Cunningham F. Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;190:211-217.
33. Sahu M, Das V, Mittal S, et al. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281:215-220.
34. Gómez G, Betanzos R, Sánchez V. Hipotiroidismo. *Med Int Mex* 2010;26(5):462-471.

35. Fumarola A, Di Fore A, Dainelli M, et al. Therapy of hyperthyroidism in pregnancy and breastfeeding, *Obstetrical and Gynecological survey* 2011;66(6):378-385.
36. Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, et al. Fetal death due to upper airway compromise complicated by thyroid storm in a mother with uncontrolled Graves disease: a case report. *J Med Case Reports*. 2009;3:7297.
37. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993;81:349–53.
38. Sahu MT, Das V, Mittal S, Agrawal A, Sahu M. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:215–20.
39. Mestman J, Hyperthyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19(5):349-401.
40. Casey B, Leveno K. Thyroid Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1283-92.
41. Arroyo L, Romero S, Delgado A, et al, Morbilidad del hijo de madre hipertiroidea en una institución de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum* 2003;17:160-168.

ANEXOS

Anexo 1

Nombre: _____ **Edad:** _____

Clave: **G () P () C () A ()**

Alteración tiroidea: Hipotiroidismo () Hipertiroidismo ()

Edad gestacional al momento del diagnóstico: _____

Tratamiento farmacológico: _____

Preeclampsia: Presente () Ausente ()

Hipertensión gestacional: Presente () Ausente ()

Falla cardíaca: Presente () Ausente ()

Muerte neonatal temprana: Presente () Ausente ()

Diabetes gestacional: Presente () Ausente ()

Parto pretermino: Presente () Ausente ()

Bajo peso al nacimiento: Presente () Ausente ()

Muerte fetal: Presente () Ausente ()

Feto pequeño para edad gestacional: Presente () Ausente ()

Restricción del crecimiento intrauterino: Presente () Ausente ()

Vía de nacimiento: Parto () Cesárea ()

Peso al nacimiento: _____

Anexo 2

VALORES DE REFERENCIA DE HORMONAS TIROIDEAS	
TSH	0.36 – 5.60 Uu/mL
T3 TOTAL	0.87 – 1.78 ng/mL
T3 LIBRE	2.39 – 6.79 pg/mL
T4 TOTAL	6.09 – 12.23 ug/dL
T4 LIBRE	0.58 – 1.64 ng/dL Primer trimestre: 0.73 - 1.13 ng/dL Segundo trimestre: 0.54 – 1.18 ng/dL Tercer trimestre: 0.56 – 1.09 ng/dL
T3 CAPTACION	32 – 48.4%

Fuente: Laboratorio Hospital Materno Infantil ISSEMyM.