

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**GRADO DE CONTROL DE GESTANTES HIPERTIROIDEAS DEL HOSPITAL  
MATERNO PERINATAL “MÓNICA PRETELINI SÁENZ” EN EL PERIODO 2010-  
2016.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTA:

M.P.S.S DIANA ELIZABETH DÍAZ ARIZMENDI

DIRECTOR DE TESIS:

PH. D. HUGO MENDIETA ZERÓN

REVISORES DE TESIS:

E. EN G.O MARTHA AGUIRRE AYALA

E. EN G.O ISIDRO ROBERTO CAMACHO BEIZA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2018.

GRADO DE CONTROL DE GESTANTES HIPERTIROIDEAS DEL  
HOSPITAL MATERNO PERINATAL “MÓNICA PRETELINI SÁENZ”  
EN EL PERIODO 2010-2016

## AGRADECIMIENTOS

La autora del presente proyecto expresa su reconocimiento y gratitud a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México por haber abierto sus puertas como segunda casa y alma mater.

A mi familia por extenderme su mano, convertir malos pasos en momentos de reflexión, escucharme y siempre brindar una enseñanza nueva.

A mis padres Javier y Elizabeth por ser la fuerza, motor y estímulo en cada acontecer. Gracias por darme raíces para ser fuerte y alas para volar.

A mis hermanos Leopoldo y Lilibeth por otorgarme su apoyo, exhortarme a continuar, ayudarme a no decaer en los momentos más difíciles, consentirme y ser ejemplo por seguir.

A Yamil Kuri por compartir su vida con la mía, por ser mi apoyo incondicional, mi guía, mi inspiración y por creer en mí.

A Angel López por acompañarme en este viaje llamado Medicina, por permanecer siempre a mi lado y enseñarme el verdadero significado de amistad.

Al Dr. Hugo Mendieta, tutor de mi tesis le agradezco su paciencia, tiempo, dedicación, las enseñanzas que me brindó día a día y por hacerme partícipe de sus proyectos de investigación.

A los Doctores de esta institución que con su sabiduría y conocimiento guiaron mi carrera universitaria.

Patria Ciencia y Trabajo

## ÍNDICE

1. Introducción .....	5
2. Marco teórico .....	7
2.1. Generalidades de la glándula tiroides: Anatomía, Embriología y Fisiología	7
2.2. Cambios fisiológicos de la función tiroidea.....	8
2.3. Asociación hipertiroidismo y embarazo .....	10
2.4. Diagnóstico de hipertiroidismo durante el embarazo .....	11
2.5. Tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo .....	12
3. Planteamiento .....	15
4. Justificación .....	16
5. Objetivos.....	17
6. Metodología.....	18
7. Implicaciones éticas.....	21
8. Resultados.....	22
9. Discusión .....	36
10. Conclusiones.....	41
11. Recomendaciones .....	42
12. Referencias bibliográficas .....	43
26. Anexos .....	46

## 1. Introducción

Las enfermedades tiroideas representan entidades patológicas que se encuentran dentro de las más prevalentes durante el embarazo, por tal motivo es de importancia que el médico tratante sea capaz de identificar y tratar adecuadamente este tipo de patologías. Las enfermedades tiroideas son un reto médico en el embarazo, debido a las complicaciones que de esta patología subyacen, así como de los efectos adversos encontrados en el binomio materno-fetal que pudiesen desencadenar los diversos fármacos empleados para la terapéutica de las mismas.

Epidemiológicamente, el hipertiroidismo gestacional es la segunda enfermedad tiroidea más común durante el embarazo, con una incidencia que va de 0.1 a 0.4% (1), siendo en la gran mayoría de los casos el debut de la enfermedad previo al embarazo y en una minoría de casos durante el desarrollo del mismo; por ende la importancia del manejo adecuado de esta patología por parte del médico para minimizar o en su mejor caso, erradicar todo efecto adverso que repercuta en el binomio materno-fetal, teniendo resultados más favorables para este tipo de pacientes involucrados.

Entre las causas del hipertiroidismo gestacional podemos encontrar principalmente a la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico, el adenoma tóxico, la tirotoxicosis facticia, la tiroiditis subaguda, la tiroiditis silente y la tirotoxicosis gestacional transitoria.

El diagnóstico de esta entidad suele ser un reto para el médico debido a los cambios fisiológicos propios del embarazo, en ambos presentándose bocio, circulación hiperdinámica e hipermetabolismo. Clínicamente, con la presencia de taquicardia (frecuencia cardiaca superior a 90 latidos por minuto) y la nula o poca ganancia de peso (pese a la conservación del apetito y una adecuada ingesta por parte de la paciente) asociado a la determinación cuantitativa de un perfil tiroideo, habrán de esclarecer y orientar adecuadamente al diagnóstico para poder tratar oportuna y efectivamente a la paciente en el embarazo, debido a que las

complicaciones observadas en el binomio materno-fetal se presentan en los casos no tratados o descontrolados de esta patología.

En el presente trabajo se abordarán los aspectos más importantes para el conocimiento de la glándula tiroides, el embarazo normal y los cambios que en él se presentan; así como la relación del hipertiroidismo y el embarazo, resaltando las causas del hipertiroidismo, los riesgos a los que están expuestos el binomio materno-fetal, los tratamientos adecuados para dicha patología y el manejo óptimo de la paciente que cursa con hipertiroidismo para tener un desarrollo de embarazo conveniente.

## **2. Marco teórico**

### **2.1. Generalidades de la glándula tiroides: Anatomía, Embriología y Fisiología**

La tiroides es la glándula endocrina más grande del cuerpo humano, pesa alrededor de 30 gramos, con un flujo sanguíneo de 5 ml/g por minuto (2); su función es secretar hormonas tiroideas T4 (Tiroxina) y en menor cantidad T3 (Triyodotironina) que surge principalmente de la desyodación de T4 regulando el metabolismo corporal y la función de los órganos. Las hormonas tiroideas afectan la frecuencia cardíaca, el peso corporal, el nivel de energía, la memoria, entre otras funciones, cada una de las células del cuerpo humano depende de la producción de las hormonas tiroideas para su crecimiento, maduración y desarrollo (3). La glándula tiroides se sitúa anatómicamente en la cara anterior e inferior del cuello, por delante de la tráquea, debajo del cartílago hioides, se encuentra dividida por 2 lóbulos (derecho e izquierdo) unidos por un istmo (4); está irrigada por 4 arterias superiores, denominadas tiroideas superiores que nacen de la arteria carótida interna, y las arterias tiroideas inferiores las cuales lo hacen a través de las arterias subclavias (5). Su inervación proviene del sistema nervioso autónomo: simpático (proveniente del ganglio cervical) y parasimpático (a través de ramas del nervio vago). A su vez el vago aporta el nervio laríngeo recurrente derecho e izquierdo, de importancia anatómica quirúrgica por su cercanía con la tiroides que tiende a ser lesionado durante los procedimientos intervencionistas.

Durante el desarrollo fetal la primera glándula en aparecer es la tiroides (primera glándula endocrina que se desarrolla en el embrión) (6), como una evaginación del piso de la faringe (primordio tiroideo), que desciende a través del mesodermo y se sitúa adelante de la porción faríngea del tracto gastrointestinal, la evaginación se convierte en bilobulada unida por un istmo incluso estando aún unida a la faringe por el conducto tirogloso (el cual se atrofia posteriormente). La glándula se sitúa en su posición definitiva alrededor de la séptima semana del desarrollo embrionario cuando el conducto tirogloso desaparece, alrededor de la semana

once comienza a aparecer coloide en los folículos tiroideos con la capacidad de acumular yodo; posteriormente se inicia la síntesis de hormonas tiroideas (7).

En la semana 20 comienzan a aumentar los niveles de tirotrina y tiroxina fetales, alcanzando valores de adulto en la semana 35 (8). Cualquier alteración en el desarrollo de la glándula tiroidea puede terminar en patologías anatómicas como agenesia de la glándula tiroidea, tejido tiroideo accesorio, glándula tiroidea ectópica; entre otros, hipofunción o alteración de su funcionamiento dando como resultado problemas en el neonato al nacer.

## **2.2. Cambios fisiológicos de la función tiroidea**

### **2.2.1. Función tiroidea en el feto**

Durante el desarrollo del feto primordialmente la reserva de hormonas tiroideas es dependiente de las hormonas maternas, pudiendo tener implicaciones patológicas para el neonato ya que existen diferentes reportes donde se especifica que los lactantes hijos de mujeres con reserva tiroidea menor o hipotiroidismo tienen un Coeficiente Intelectual (CI) más bajo, al igual que otros problemas de salud. Alrededor de la undécima semana de gestación el sistema porta hipofisario encargado de la secreción de *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH) y *Thyrotropin-releasing hormone* (TRH) alcanza su madurez, la secreción de hormona tiroidea comienza a la mitad de la gestación (18-20 semanas) (9).

En el momento del nacimiento hay un aumento de la TSH estimulado por la exposición al frío ambiente extrauterino, con un consiguiente aumento en la circulación de T4 y T3 (10). Algunos fármacos bociógenos como el propiltiuracilo (PTU), traspasan la placenta y pueden inducir hipotiroidismo y bocio en el feto.

## 2.2.2. Función tiroidea durante el embarazo

La glándula tiroides puede aumentar de tamaño durante el embarazo (tiroides grande = bocio). Sin embargo, los bocios asociados con el embarazo ocurren con mucha más frecuencia en las áreas del mundo donde existe deficiencia de yodo. Durante el embarazo la glándula tiroides sufre de varias modificaciones entre ellas, un aumento notorio en la secreción de hormonas tiroideas, la *human chorionic gonadotropin* (hCG) materna alcanza un nivel máximo alrededor de las 12 semanas, que se expresa en una elevación de la T4 y un descenso fisiológico de TSH (11). La elevación de hCG que se expresa en patologías como embarazo molar o coriocarcinoma puede causar hipertiroidismo. Las mujeres con hiperémesis gravídica al tener cifras más altas de hCG pueden presentar tirotoxicosis gestacional transitoria (cuadro de hipertiroidismo transitorio, habitualmente bioquímico, debido al alza de hCG).

**Tabla 1. Cambios en la función tiroidea durante la gestación**

	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
<b>TSH</b>	Normal o ↓	Normal	Normal
<b>T4 libre</b>	Normal	Normal	Normal
<b>T3 libre</b>	Normal	Normal	Normal
<b>T4 total</b>	↑	↑	↑
<b>T3 total</b>	↑	↑	↑
<b>Captación de resina T3</b>	↓	↓	↓ (medida inversa de unión a proteínas)
<b>Índice de T4 libre</b>	Normal	Normal	Normal

Fuente: Asociación Americana de Tiroides

**Tabla 2. Niveles de referencia de TSH durante el embarazo**

	<b>Primer Trimestre</b>	<b>Segundo Trimestre</b>	<b>Tercer Trimestre</b>
<b>TSH</b>	0.1 – 2.5 mU/L	0.2 – 3.0 mU/L	0.3 – 3.0 mU/L

Fuente: Asociación Americana de Tiroides.

### **2.3. Asociación hipertiroidismo y embarazo**

El hipertiroidismo es el segundo en frecuencia dentro de las patologías tiroideas asociadas al embarazo, en 0.5 a 2 de cada mil embarazos (12). La causa más frecuente de hipertiroidismo en el embarazo es la enfermedad de Graves (85-90% de los casos); entre otras causas están el adenoma simple tóxico, el bocio tóxico multinodular y la tiroiditis, además de considerar los cuadros de tirotoxicosis gestacional transitoria. La enfermedad de Graves está caracterizada por una exacerbación de los síntomas durante el primer trimestre y en el periodo posparto. Es fundamental establecer un tratamiento idóneo y oportuno, ya que la enfermedad de Graves mal controlada puede tener graves repercusiones como retardo en el crecimiento intrauterino, aborto, muerte fetal y falla cardíaca materna (13). Es relevante recordar que la clínica puede estar enmascarada por las propias manifestaciones del embarazo; como la fatiga, taquicardia, intolerancia al calor y soplo sistólico, algunos síntomas más específicos como el bocio, exoftalmos, mixedema y pérdida de peso, durante el curso del embarazo los síntomas de la enfermedad de Graves tienden a agravarse pudiendo presentar insuficiencia cardíaca congestiva, o crisis tiroideas mortales (mortalidad materna 20%), suele aparecer en situaciones de estrés. El diagnóstico se confirma con las pruebas de función tiroidea, aumento de la concentración de T4/T3 totales, los niveles de TSH suelen estar suprimidos. Los anticuerpos antitiroideos (TSHR-Ab) son característicos de la enfermedad de Graves (14). Al examen físico la glándula tiroides se encuentra de manera general aumentada de entre 2 a 6 veces su tamaño normal y a la palpación puede encontrarse desde suave hasta firme y en ocasiones irregular, generalmente con predominio de un lóbulo sobre el otro, acompañándose ocasionalmente de circulación hiperdinámica.

Debido a que la hiperémesis gravídica se presenta en 1 al 2% de todos los embarazos, esta entidad se considera ahora como la causa más frecuente de hipertiroidismo transitorio de etiología no autoinmune (15). El cuadro se debe a una hiperestimulación de la glándula tiroides ocasionada por la hCG, caracterizada al igual que la enfermedad de Graves por un aumento en las hormonas tiroideas T4/T3 y una disminución significativa de TSH (3) la resolución del cuadro suele ser a la normalización espontánea alrededor de la semana 16 a 20. El pronóstico fetal en general es bueno.

#### **2.4. Diagnóstico de hipertiroidismo durante el embarazo**

Diagnosticar hipertiroidismo durante el embarazo es un verdadero reto puesto que las manifestaciones pueden estar enmascaradas, ya que durante la gestación se presentan signos y síntomas similares derivados al hipermetabolismo: palpitaciones, nerviosismo, taquicardia en reposo (>90 lpm). Existe un aumento del volumen de la glándula tiroides y la producción de hormonas tiroideas aumenta.

Son comunes las alteraciones en las pruebas de función tiroidea durante el embarazo y puede ser difícil distinguirlas de las que denotan enfermedad. En las mujeres embarazadas son raros el hipotiroidismo y el hipertiroidismo clínicos (0.2% a 0.36%) y más frecuentes las formas subclínicas (alrededor del 2%) (12). Para diagnosticar estas últimas se precisa un alto índice de sospecha. Las alteraciones tiroideas son cinco a diez veces más frecuentes en las parejas con infertilidad. La autoinmunidad se ha relacionado con complicaciones materno-perinatales como aborto, parto prematuro y tiroiditis posparto.

La causa más común de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, aparece con mayor frecuencia en mujeres embarazadas durante el primer trimestre y posparto. En el diagnóstico de hipertiroidismo se emplea principalmente ↓TSH y ↑T4, las pacientes con enfermedad de Graves generalmente presentan anticuerpos antitiroideos, se debe tomar en cuenta que inicialmente la TSH tiende a estar disminuida lo cual nos puede llevar a un diagnóstico erróneo de hipertiroidismo.

## **2.5. Tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo**

El tratamiento del hipertiroidismo es esencial para prevenir complicaciones maternas, fetales y neonatales (16). La meta del tratamiento es normalizar la función tiroidea con una cantidad mínima de antitiroideos, dosis excesivas pueden producir hipotiroidismo y bocio fetal (17).

El tratamiento de elección del hipertiroidismo es el Propiltiuracilo (PTU), el metimazol y carbimazol; en ocasiones se llega a recurrir a uso de betabloqueadores y la tiroidectomía subtotal queda reservada para casos específicos (12).

El PTU atraviesa la placenta menos que el metimazol, y constituye el fármaco de elección, sobre todo, si el hipertiroidismo ocurre en el primer trimestre de la gestación, la dosis inicial recomendada para el PTU es de 150 a 450 mg/día dividida en tres tomas, mientras que para el metimazol es de 20 a 40 mg/día dividida en dos tomas (13). La mejoría suele observarse en una semana, sin embargo, puede requerir de 4 a 6 semanas para obtener un efecto completo. Se sugiere emplear la dosis mínima necesaria para controlar el hipertiroidismo y mantener a la paciente eutiroidea.

Los betabloqueadores (propranolol, atenolol) son útiles para controlar la taquicardia o palpitaciones. Las dosis habituales suelen ser de 20-40 mg cada 6 a 8 horas para propranolol, y 25-50 mg de atenolol cada 12 horas, aunque se prefiere dar periodos cortos de tratamiento e incluso evitar su uso por reportes de la presencia de depresión respiratoria, bradicardia fetal, e hipoglucemia (14).

El radioyodo está contraindicado para tratar el hipertiroidismo durante el embarazo, ya que atraviesa fácilmente la placenta y es concentrado por la tiroides fetal entre 20 a 50 veces más que la tiroides materna a las 12 semanas de gestación. Esto puede causar destrucción de la glándula y resultar en hipotiroidismo permanente (15).

La tiroidectomía subtotal es un tratamiento que se emplea muy poco durante el embarazo, solo se utiliza en casos excepcionales donde el control del hipertiroidismo es difícil de alcanzar con los fármacos empleados, o existe una

reacción adversa a los mismos. Se recomienda en el segundo trimestre, por mayor riesgo de abortos en el primer trimestre y parto prematuro en el tercer trimestre (12).

Algunas de las complicaciones que pudieran suscitarse desencadenadas por el hipertiroidismo son pérdida importante de peso y de la masa muscular proximal, fibrilación auricular, disfunción ventricular izquierda, fallo cardíaco congestivo, tormenta tiroidea, palpitaciones, hipersudoración, nerviosismo y disnea. El curso de la gestación se ve afectado por un mayor riesgo de aborto, abrupcio placentae, parto prematuro y preeclampsia (12). En pacientes inadecuadamente tratadas puede ocasionar varias alteraciones en el feto, como malformaciones congénitas, crecimiento intrauterino retardado, bajo peso al nacer, taquicardia, bocio, hidropesía, e incluso, muerte fetal. En gestantes con sobredosis de antitiroideos (ATS) puede provocar hipotiroidismo fetal iatrogénico.

El PTU y el metimazol, son categoría farmacológica D en el embarazo, sin embargo, se prefiere durante el primer trimestre utilizar PTU ya que existen pruebas que el metimazol provoca daño en la organogénesis, durante el segundo y tercer trimestre se prefiere utilizar metimazol. Existen reportes sobre la asociación de PTU y metimazol en defectos de cuello y cara y algunos urinarios, sin embargo PTU continúa siendo el de primera elección en el primer trimestre (18,19).

## **PARTE I. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### 3. Planteamiento del problema

La enfermedad tiroidea es la endocrinopatía más frecuente asociada al embarazo (incidencia del 5 al 10%); después de la diabetes mellitus, siendo el hipotiroidismo la modalidad más frecuente seguida del hipertiroidismo con incidencias reportadas de 0.1 a 0.4% (1) de todos los embarazos.

El hipertiroidismo puede presentarse antes de que la mujer se embarace o bien en el transcurso del mismo, teniendo diferentes opciones terapéuticas para cada caso y así como una diferencia de esquema en el tratamiento para no repercutir en el desarrollo de la maduración del embrión y/o feto.

El diagnóstico de hipertiroidismo sugiere un reto al cual el médico ha de enfrentarse, debido a que en el embarazo normal también se suscitan cambios morfológicos y hormonales que podrían hacer que el diagnóstico de hipertiroidismo pase inadvertido, y con ello se presenten alteraciones en el binomio materno-fetal, las cuales pudieron haber sido prevenidas y/o tratadas mediante una intervención médica

Por lo descrito anteriormente, podemos considerar que el hipertiroidismo gestacional es una enfermedad de gran relevancia a causa de los efectos adversos en el binomio materno-fetal, los cuales pueden ser evitados con una intervención médica oportuna, teniendo como principal limitación que el primer fármaco de elección para tratar el hipertiroidismo gestacional no se encuentra disponible en México.

Nos preguntamos entonces: ¿Qué porcentaje de gestantes hipertiroideas alcanzan un grado de control adecuado en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” en el periodo 2010-2016?

#### **4. Justificación**

Existe una alta prevalencia de enfermedades tiroideas en las mujeres en edad reproductiva, el hipertiroidismo es la segunda más frecuente, asociado a un gran número de casos durante la gestación. Diagnosticar la enfermedad hipertiroidica en gestantes es un verdadero reto para el médico tratante ya que muchas veces el hipertiroidismo se ve enmascarado por la sintomatología propia del embarazo.

Se han reportado diversas complicaciones asociadas al hipertiroidismo gestacional en el binomio madre-hijo causadas por el diagnóstico tardío o por un tratamiento no oportuno. Una de las razones por las que se decidió indagar en las alternativas de tratamiento que son utilizadas en las gestantes hipertiroidicas es que en México no se cuenta con PTU (considerado el fármaco de elección para hipertiroidismo en el primer trimestre de gestación).

No existen muchas publicaciones acerca de un tratamiento alternativo para gestantes hipertiroidicas, esperando que este trabajo de investigación de pie a nuevas investigaciones respecto al tema.

## **5. Objetivos**

### **Objetivo General**

Describir el grado de control en el perfil tiroideo en gestantes hipertiroideas del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” (HMPMPS) en el periodo 2010-2016.

### **Objetivos específicos**

- Identificar las dosis promedio de tiamazol o metimazol utilizados en pacientes hipertiroideas.
- Conocer el porcentaje de pacientes cuyo control no se alcanzó.
- Conocer el porcentaje de pacientes hipertiroideas y embarazadas que requirieron atención y tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos.

## 6. Metodología

### ■ Tipo de Estudio

Descriptivo, Retrospectivo, Longitudinal.

### ■ Pacientes

Previa aprobación del protocolo de tesis del Comité de Enseñanza, Ética e investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, se recopiló toda la información pertinente de las pacientes que se ajustaron a los criterios requeridos. La información fue obtenida de manera detallada de los expedientes clínicos y en los archivos del departamento de Estadística.

-Criterios de Inclusión:

- Gestantes hipertiroideas de recién diagnóstico cuyas edades comprendieran de 18 a 35 años.
- Gestantes hipertiroideas con diagnóstico de hipertiroidismo subclínico.

-Criterios de exclusión:

- Gestantes hipertiroideas con otra comorbilidad acompañante.
- Gestantes hipertiroideas <18 o >35 años.
- Gestantes hipertiroideas que ingieran fármacos que alteran la determinación de hormonas tiroideas como antidepresivos/antipsicóticos.
- Gestantes hipertiroideas con patologías crónicas como Diabetes Mellitus o Hipertensión Arterial.
- Gestantes hipertiroideas con abandono de tratamiento o resolución de embarazo en otra institución.

### ■ Muestra

Se consideraron a todas las pacientes gestantes con Hipertiroidismo en el periodo 2010-2016, capturándose la información en una hoja de Excel diseñada para este motivo con las variables necesarias.

- Operacionalización de variables

<b>Variable</b>	<b>Descripción</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad de Medida</b>
<b>Edad</b>	Edad de las gestantes hipertiroideas	Cuantitativa	Años
<b>Peso</b>	Peso de las gestantes hipertiroideas	Cuantitativa	kg
<b>Talla</b>	Talla de las gestantes hipertiroideas	Cuantitativa	cm
<b>Tratamiento Primer Trimestre</b>	Tratamiento utilizado en las gestantes hipertiroideas durante el primer trimestre	Cualitativa	1.Propanolol 2.Metimazol/Propanolol
<b>Tratamiento Segundo Trimestre</b>	Tratamiento utilizado en las gestantes hipertiroideas durante el segundo trimestre	Cualitativa	1.Propanolol 2. Tiamazol 3.Propanolol/Tiamazol
<b>Tratamiento Tercer Trimestre</b>	Tratamiento utilizado en las gestantes hipertiroideas durante el tercer trimestre	Cualitativa	1.Propanolol 2. Tiamazol 3.Propanolol/Tiamazol 4. Metropolol/Tiamazol
<b>Dosis Medicamento</b>	Dosis de los Medicamentos utilizados en las gestantes hipertiroideas	Cuantitativa	mg µg
<b>TSH</b>	Nivel de Tsh durante primer, segundo y tercer trimestre	Cuantitativa	µUI/ml
<b>T4</b>	Nivel de T4 durante primer, segundo y tercer trimestre	Cuantitativa	ng/dl
<b>T3</b>	Nivel de T3 durante primer, segundo y tercer trimestre	Cuantitativa	pg/ml
<b>Complicaciones maternas</b>	Complicaciones suscitadas en las gestantes debido al hipertiroidismo	Cualitativa	1.Atonia 2. Diabetes Gestacional 3. Ingreso UCIO 4. Ninguna

			5. Preeclampsia 6. Resolución Abdominal 7. Ruptura Prematura de Membranas
<b>Complicaciones Feto/neonato</b>	Complicaciones suscitadas en el feto/neonato debido al hipertiroidismo materno	Cualitativa	1.Ingreso UCIN 2. Muerte Fetal 3. Ninguno 4. Oligohidramnios 5. Patología Cardíaca 6. Peso bajo para edad gestacional 7. Prematurez 8. Sepsis Neonatal 9. Taquicardia Fetal
<b>Grado de Control</b>	Grado de control alcanzado por las gestantes hipertiroideas	Cualitativa	1.Adecuado 2. Inadecuado

- **Análisis Estadístico**

Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central, para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

## 7. Implicaciones éticas

Primero se obtuvo la aprobación del protocolo de tesis por parte del comité de ética en investigación del HMPMPS quedando registrado y con dictamen aprobado sin riesgo (No. De registro de la investigación 2016-09-479).

Al obtener la información de los expedientes no se evidenciará la identidad de las pacientes y se mantendrá con confidencialidad la información relacionada con su privacidad.

1. Declaración de Helsinki (1962) por la OMS.
2. Ley General de Salud (artículos 98-103)

La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases: deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación.

3. Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación en México de acuerdo con el artículo 21 (investigación con riesgo mayor al mínimo).
4. Ley Federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental.

Tiene por objeto la protección de los datos personales en posesión de los particulares, con la finalidad de regular su tratamiento legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y el derecho a la autodeterminación informativa de las personas.

5. NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de los proyectos de investigación para la salud de los seres humanos.

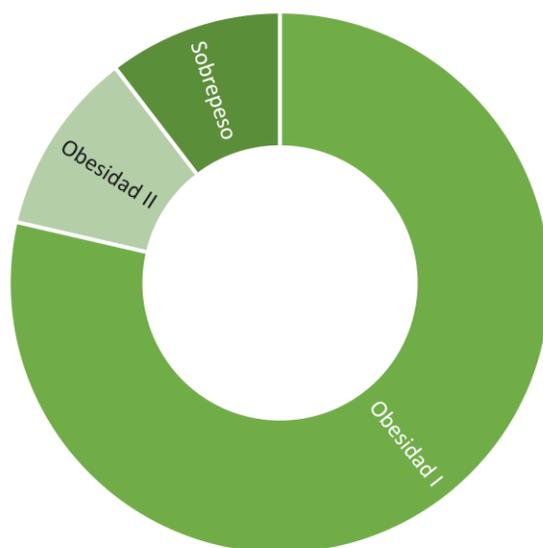
## 8. Resultados

Se estudiaron un total de 173 gestantes hipertiroides que cumplieron los criterios referidos durante el periodo 2010-2016. La edad promedio fue de  $21 \pm 4.7$  años. El peso promedio fue de  $79 \pm 3.9$  kg y la talla de  $1.56 \pm 0.02$  cm (Tabla 3). De acuerdo con Índice de Masa Corporal (IMC,  $\text{peso}/\text{talla}^2$ ) se obtuvieron los siguientes datos: Obesidad I: 136 gestantes (78.61%), Obesidad II: 19 gestantes (10.98%), y Sobrepeso: 18 gestantes (10.40%) (Figura 1).

**Tabla 3. Estadísticos Descriptivos Peso/Talla/Edad**

	Media	Mediana	Moda	Desviación Estándar
<b>Peso</b>	77.43	77	79	3.98
<b>Talla</b>	1.55	1.55	1.56	0.025
<b>Edad</b>	25.3	24	21	4.74

**Figura 1. IMC categorizado de gestantes hipertiroides.**



### 8.1. Función tiroidea primer, segundo y tercer trimestre

Del total de gestantes hipertiroideas se obtuvieron los siguientes datos durante el primer trimestre (0-12 semanas): TSH con un rango de 0.009-2.956 mU/l, el valor más frecuente de  $1.21 \pm 0.77$  mU/l (0.44-1.98), T4L  $1.59 \pm 0.82$ , T3L  $3.59 \pm 0.78$ . (Tabla 4). Durante el segundo trimestre; TSH con un valor promedio de  $1.59 \pm 1.19$  mU/l, con un valor mínimo de 0.001 y máximo de 3.998, T4L  $4.25 \pm 0.81$  ng/dl (3.44-5.06), T3L  $3.01 \pm 0.84$  pg/ml (Tabla 4).

En el tercer trimestre se obtuvieron los siguientes valores: TSH  $1.21 \pm 0.780$  mU/l, T4  $2.47 \pm 1.42$  ng/dl, con valores mínimo de 0.95-5.32, y T3L con un rango promedio de  $3.6 \pm 0.96$  pg/ml (Tabla 4).

**Tabla 4. Valores de hormonas tiroideas de acuerdo al trimestre.**

	Trimestres	Media	Mediana	Moda	Desviación Estándar
<b>TSH (mU/l)</b>	Primero <sup>1</sup>	1.21	1.03	0.97	0.77
	Segundo <sup>2</sup>	1.68	1.55	0.89	1.19
	Tercero <sup>3</sup>	1.21	1.15	0.89	0.78
<b>T4 Libre (ng/dl)</b>	Primero	1.59	1.38	1.23	0.82
	Segundo	4.25	4.33	4.56	0.81
	Tercero	2.47	1.66	1.23	1.42
<b>T3 Libre (pg/ml)</b>	Primero	3.59	3.6	3.44	0.78
	Segundo	3.48	3.53	3.01	0.84
	Tercero	3.68	3.47	3.45	0.96

<sup>1</sup> Primer Trimestre: 0-12 semanas

<sup>2</sup> Segundo Trimestre: 13-28 semanas

<sup>3</sup> Tercer Trimestre: 29-40 semanas

Se realizó una tabla comparativa de los valores de hormonas tiroideas obtenidos de las gestantes con los valores de referencia de TSH de la Asociación Americana de Tiroides y de T4Libre/T3Libre de los valores de referencia de normalidad del laboratorio del HMPMPS (Tabla 5).

**Tabla 5. Comparación de rangos obtenidos contra los valores recomendados por la ATA**

	Trimestres	Valores obtenidos		Recomendados	
<b>TSH (mU/l)<sup>a</sup></b>	Primero	0.44	1.98	0.10	2.50
	Segundo	0.49	2.87	0.20	3.00
	Tercero	0.43	1.99	0.30	3.00
<b>T4 Libre (ng/dl)<sup>b</sup></b>	Primero	0.77	2.41	0.93	1.70
	Segundo	3.44	5.06	0.93	1.70
	Tercero	1.05	3.89	0.93	1.70
<b>T3 Libre (pg/ml)<sup>b</sup></b>	Primero	2.81	4.37	2.00	4.40
	Segundo	2.64	4.32	2.00	4.40
	Tercero	2.72	4.64	2.00	4.40

a: Valores recomendados de la ATA (Asociación Americana de Tiroides)

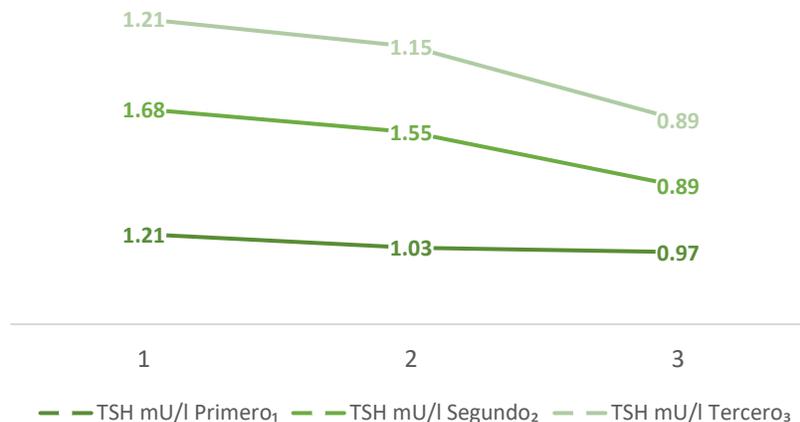
b: valores recomendados del Laboratorio de Referencia con el que trabaja el HMPMPS

Se obtuvieron los valores de los percentiles 2.5 y 97.5 de TSH respectivamente, obteniendo para el primer trimestre 0.04-2.79 mU/l, segundo trimestre 0.032-3.93 mU/l, y para el tercer trimestre 0.008-2.804 mU/l (Tabla 6).

**Tabla 6. Percentiles 2.5 y 97.5 de TSH según trimestre de gestación**

	1 <sup>er</sup> Trimestre	2 <sup>er</sup> Trimestre	3 <sup>er</sup> Trimestre
<b>2.5</b>	0.04	0.032	0.008
<b>97.5</b>	2.79	3.93	2.804

**Figura 2. Esquema de evolución de TSH durante la gestación.**

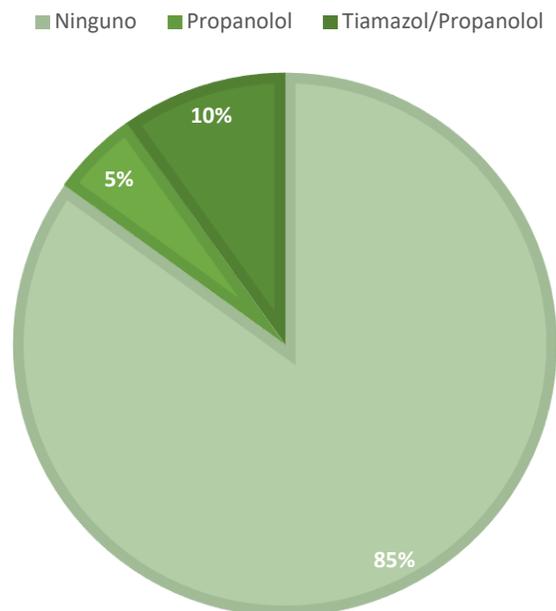


## 8.2. Tratamiento/Dosis primer, segundo y tercer trimestre

Solo el 15.02% (26 gestantes) fueron diagnosticadas con hipertiroidismo durante el primer trimestre (Tabla 7), el 65.38% se encontraban en tratamiento con Tiamazol/Propanolol de las cuales las dosis más frecuentes fueron 45 mg/24-40 mg/24 dividida en tres dosis, el 34.61% recibieron monoterapia con Propanolol a dosis de 40 mg/24 (Figura 3).

Tabla 7. Tratamiento empleado cada trimestre durante la gestación					
	Ninguno	Propanolol	Tiamazol	Tiamazol/Metropolol	Tiamazol/Propanolol
Primero	147	9			17
Segundo		13	112		48
Tercero		2	57	33	81

Figura 3. Tratamiento empleado durante el Primer Trimestre de gestación.



Durante el segundo trimestre las 173 gestantes ya se encontraban diagnosticadas con hipertiroidismo, ya sea catalogado como subclínico o no, el 100% se encontraba en tratamiento, el más frecuente y efectivo fue Tiamazol en monoterapia utilizado en el 64.7% de las gestantes (Tabla 7), las dosis más

frecuentes fueron 30 mg/24 y 40 mg/24 siendo usadas en 30 y 29 pacientes gestantes del total de 112; 20 mg/24 fueron prescritos solo en 20 gestantes y con frecuencia menor otras dosis, del total de 112 gestantes con hipertiroidismo solo 33 continuaron con Tiamazol en monoterapia la mayoría de ellas requiriendo un aumento de dosis en el tercer trimestre hasta 50 mg/24 (Figura 4).

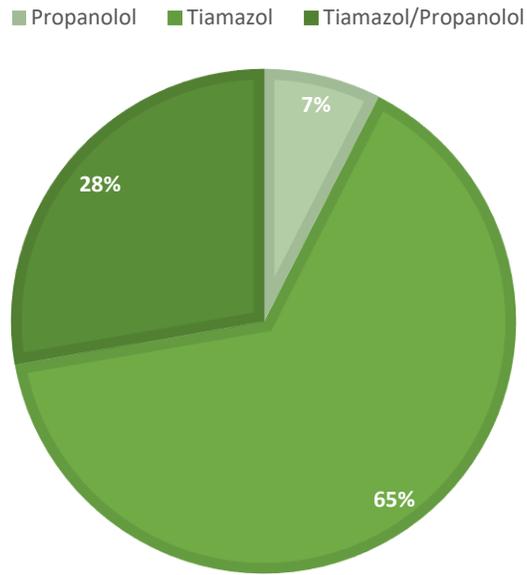
De las 33 pacientes con hipertiroidismo que recibieron monoterapia con Tiamazol durante el segundo y tercer trimestre, 23 se clasificaron como “Adecuado” y solo 10 como “Inadecuado”, las complicaciones maternas suscitadas fueron atonía uterina en 3 de ellas, ruptura prematura de membranas, preeclampsia, e ingreso a UCI, sepsis neonatal, taquicardia fetal y peso bajo para edad gestacional en el recién nacido.

De las 112 pacientes con Monoterapia con Tiamazol durante el segundo trimestre se les agrego Tiamazol/Metropolol a un total de 27 a dosis 10 mg/24 - 50 mg/24 aumentando el Metropolol hasta 200 mg/24; y Tiamazol/Propanolol a 52 gestantes a dosis más frecuentes 15-20 mg/24 - 40 mg/24.

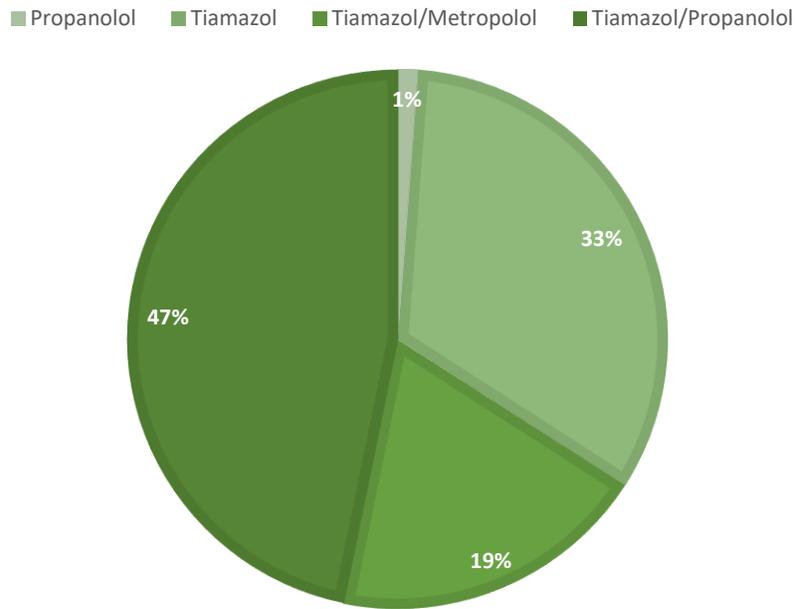
El 27.7% (48 gestantes) se les prescribió Tiamazol/Propanolol a dosis más frecuentes 50 mg/24 - 80 mg/24, un total de 56.25% continuaron con Tiamazol/Propanolol durante el tercer trimestre a dosis más frecuentes de 40 mg/24 - 80 mg/24, el 33.3% terminaron la gestación con solo Tiamazol a dosis de 40 mg, 60 mg y 80 mg; el 62.5% de ellas tuvieron una nivel “Adecuado”; solo el 10.41% de las gestantes se asoció con Tiamazol/Metropolol a dosis de 10 mg/24 - 30 mg/24 (Tabla 7).

Solo el 7.5% (13 gestantes) se les prescribió Propanolol en monoterapia a dosis de 80 mg/24 en 10 de ellas y 40 mg/24 en solo 3 de ellas, 2 gestantes continuaron con Propanolol a dosis de 80 mg/24 – 20 mg/24 resaltando el hallazgo que la dos tuvieron ruptura prematura de membranas, 8 de ellas se les cambio el fármaco a Tiamazol en monoterapia a dosis de 40 mg/24, 3 ingresaron a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), solo 3 de ellas terminaron la gestación con terapia de dos fármacos Tiamazol/Metropolol 20 mg/24 – 60 mg/24 y Tiamazol Propanolol 45 mg/24 – 40 mg/24 con resultados poco favorables (Figura 5).

**Figura 4. Tratamiento empleado durante el Segundo Trimestre de gestación.**



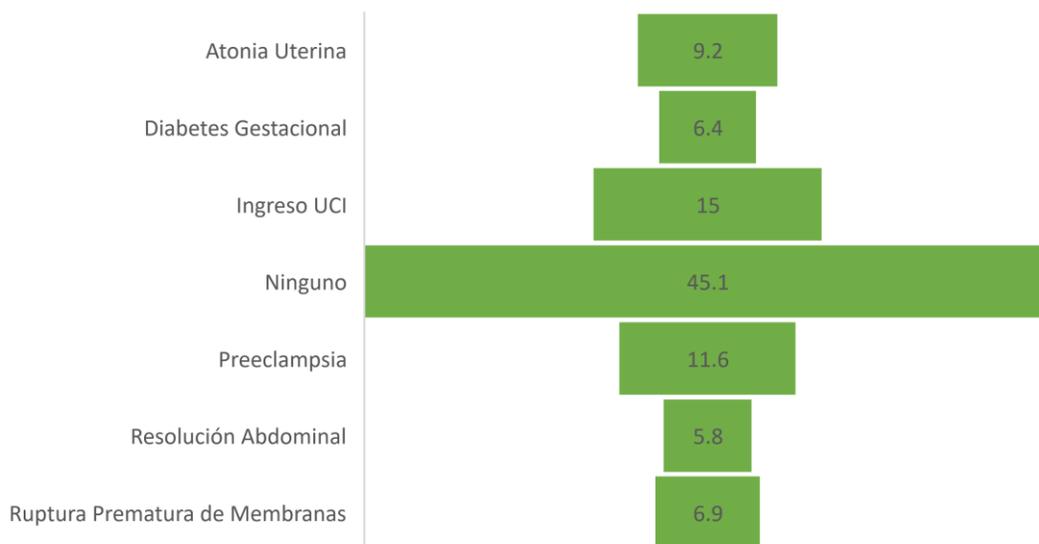
**Figura 5. Tratamiento empleado durante el Tercer Trimestre de gestación.**



### 8.3. Complicaciones binomio materno/fetal

El 45.1% (78 gestantes) no tuvieron complicación alguna durante el curso y la resolución del embarazo, sin embargo, la siguiente en frecuencia con el 15% (26 gestantes) fue ingreso a UCI, en orden decreciente continúa preeclampsia con el 11.6%, atonía uterina con 9.2%, ruptura prematura de membranas con el 6.9%, diabetes gestacional con el 6.4% y resolución abdominal con el 5.8% (Figura 6). No se considera una complicación resolución por cesárea sin embargo la mayoría de las veces fue precedida por complicaciones como ruptura prematura de membranas, oligohidramnios, sufrimiento fetal entre otras.

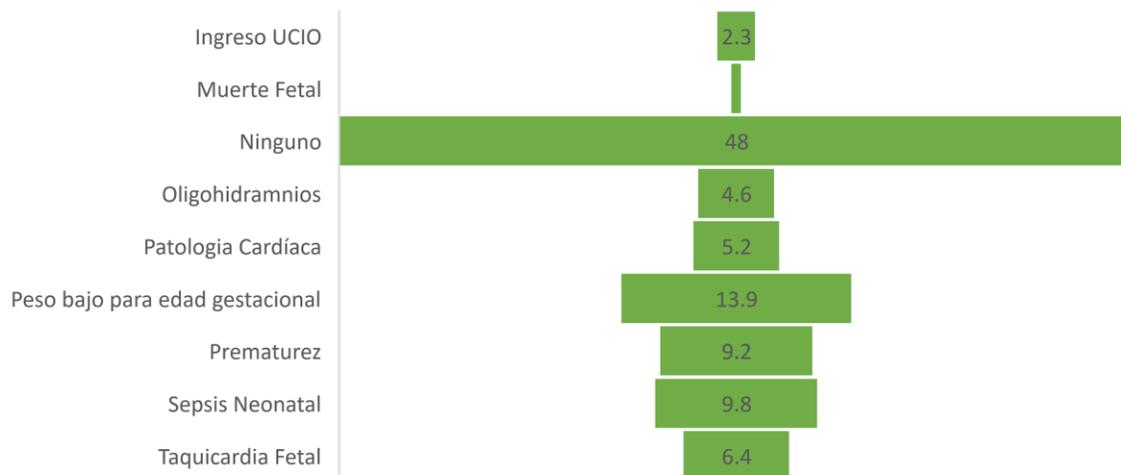
**Figura 6. Frecuencia de complicaciones maternas durante la gestación.**



Las complicaciones más frecuentes en neonatos fueron las siguientes: peso bajo para edad gestacional con el 13.9% (24 gestantes), sepsis neonatal con el 9.8% con foco pulmonar predominantemente, prematuridad con el 9.2%, reportados como prematuros tardíos (34-36.6 semanas de gestación de acuerdo a OMS) en la mayoría de ellos, taquicardia fetal en el 6.4% (registrándose frecuencias > 160 lpm), patología cardíaca con el 5.2% (persistencia del conducto arterioso, dextrocardia), oligohidramnios con el 4.6%, reportado como grave (ILA <5cm de

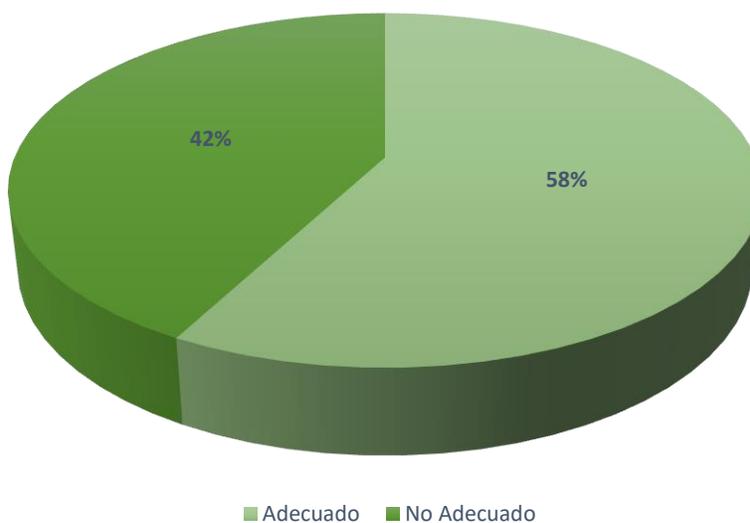
acuerdo a Phelan), ingreso UCIO con el 2.3%, y muerte fetal en uno de los 173 hijos de madres hipertiroideas (Figura 7).

**Figura 7. Frecuencia de complicaciones en neonatos hijos de gestantes hipertiroideas**



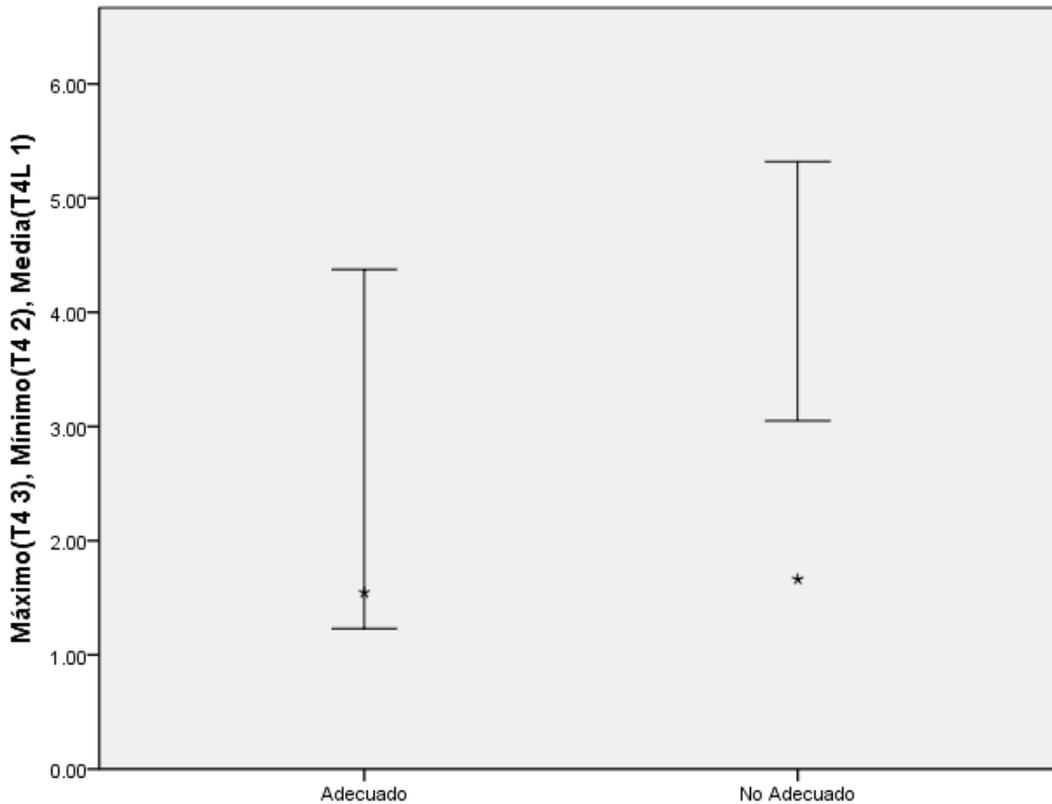
De las 173 pacientes, el 57.80% (100 gestantes) obtuvo una categoría “Adecuado” y el 42.20% (73 gestantes) “Inadecuado” (Figura 8).

**Figura 8. Grado de control de gestantes hipertiroideas**



De acuerdo a los valores obtenidos de T4Libre durante los tres trimestres se relaciono con el grado de control de los gestantes, sin embargo los valores de T4 de las gestantes categorizadas como “Inadecuado” tenían valores más elevados de T4 (Figura 9).

**Figura 9. Relación de T4Libre durante los trimestres y el grado de control**

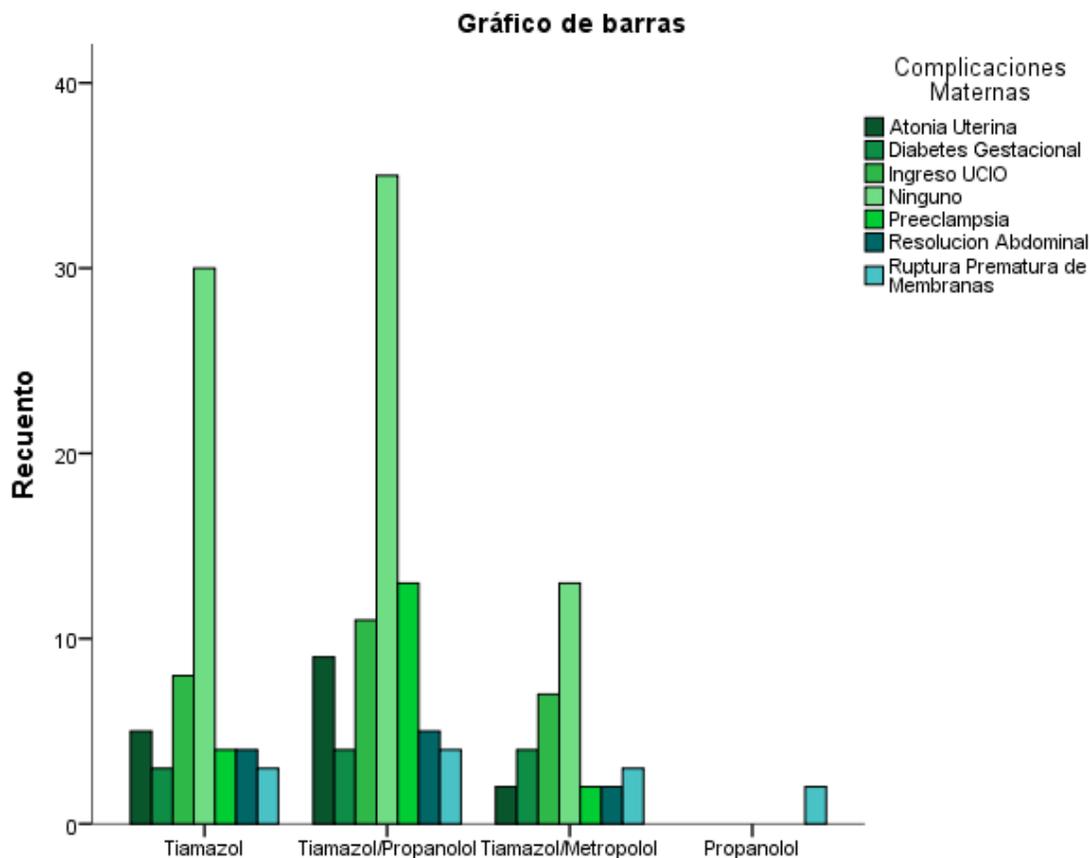


#### **8.4. Asociación de complicaciones materno/fetales y tratamiento**

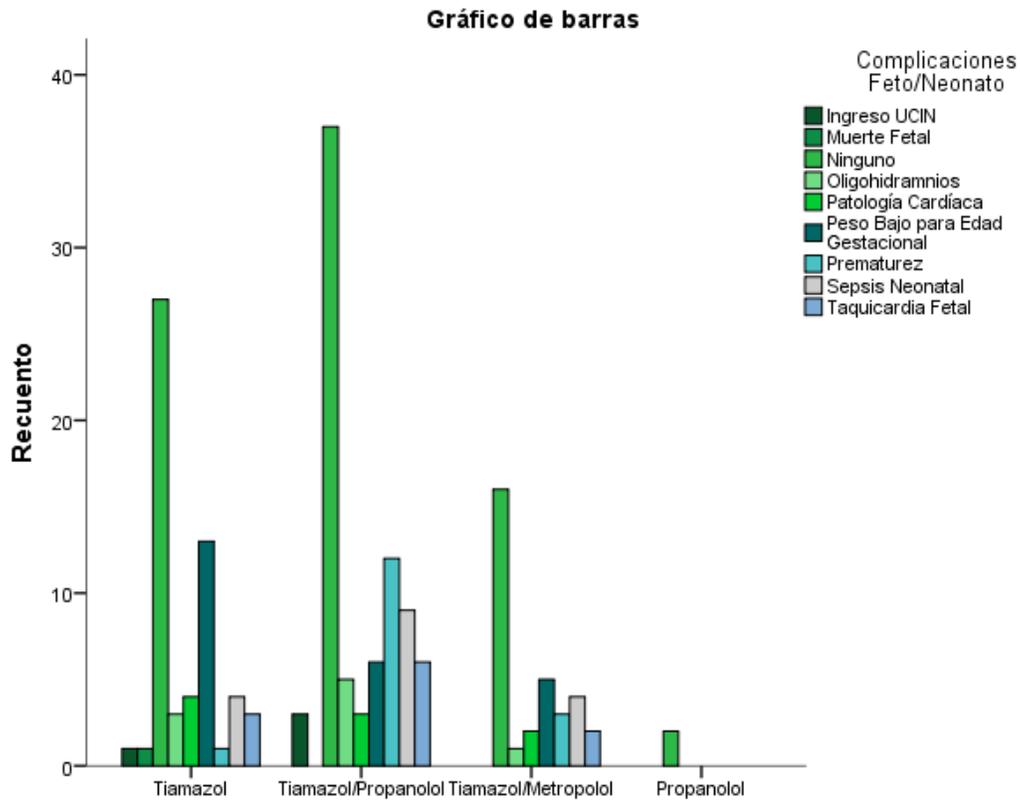
Durante el tercer trimestre de las 2 pacientes que tuvieron tratamiento con Propanolol las dos desarrollaron ruptura prematura de membranas sin embargo los neonatos no tuvieron complicación alguna. De los pacientes en tratamiento con tiamazol la mayoría de ellos no tuvieron complicaciones (23) seguida en frecuencia por ingreso a UCI, preeclampsia y atonía uterina con 5 pacientes cada una; 28 de los neonatos no tuvieron complicación alguna, seguida de peso bajo

para edad gestacional que se presentó en 13 de ellos. Las gestantes con tratamiento a base de Tiamazol/Metropolol 7 de ellas ingresaron a UCI, 4 desarrollaron diabetes gestacional y 2 preeclampsia. Las gestantes con tratamiento a base de Tiamazol/Propanolol 13 desarrollaron preeclampsia, siendo el mayor número de gestantes con este tratamiento asociadas a preeclampsia, 11 ingresaron a UCI, siendo el mayor número de ellas (Figura 10 y 11).

**Figura 10. Asociación de complicaciones maternas y tratamiento del tercer trimestre**



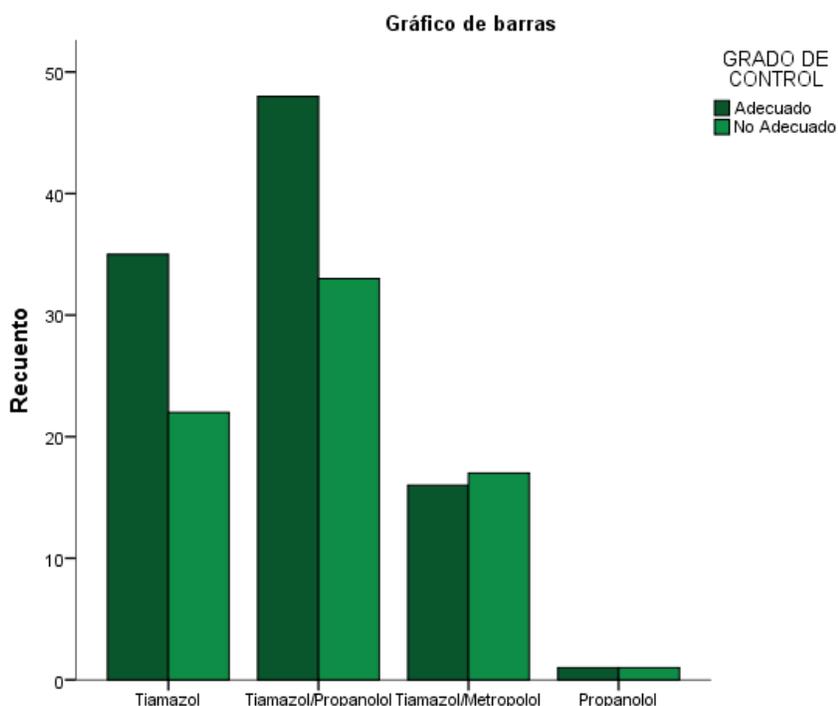
**Figura 11. Asociación de complicaciones fetales/neonatales y tratamiento del tercer trimestre**



### 8.5. Tratamiento del tercer trimestre y grado de control

Durante el tercer trimestre los diferentes tratamientos no tuvieron una significancia importante con el grado de control obtenido (Figura 12). Un total de 81 pacientes estuvieron en tratamiento con tiamazol/propranolol siendo un total de 48 las que obtuvieron un grado de control “Adecuado” 14 de ellas a dosis de 15 mg/24 – 40 mg/24 seguidas a dosis de 20 mg/24 – 40 mg/24 y de 30 mg/24 – 30 mg/24, y un total de 33 gestante no alcanzaron un grado de control “Adecuado” (Tabla 6).

**Figura 12. Asociación de grado de control y tratamiento del tercer trimestre**



**Tabla 6. Dosis en tercer trimestre de Tiamazol/Propanolol y grado de control.**

	Frecuencia	Control Adecuado	Control "Inadecuado"
15 mg/24 - 30 mg/24	1	1	
15 mg/24 - 40 mg/24	19	14	5
15 mg/24 - 80 mg/24	5	3	2
20 mg/24 - 20 mg/24	1		1
20 mg/24 - 30 mg/24	2	1	1
20 mg/24 - 40 mg/24	18	9	9
20 mg/24 - 60 mg/24	1		1
20 mg/24 - 80 mg/24	7	4	3
30 mg/24 - 30 mg/24	13	8	5
30 mg/24 - 40 mg/24	2		2
40 mg/24 - 40 mg/24	5	4	1
40 mg/24 - 80 mg/24	5	3	2
45 mg/24 - 40 mg/24	2	1	1
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>48</b>	<b>33</b>

Del total de gestantes 57 de ellas estuvieron en tratamiento solo con Tiamazol, 35 alcanzaron un grado de control "Adecuado", siendo más frecuente a dosis de 50 mg/24, 22 de ellas se catalogaron como control "Inadecuado" (Tabla 7).

**Tabla 7. Dosis en tercer trimestre de Tiamazol y grado de control.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Control Adecuado</b>	<b>Control “Inadecuado”</b>
10 mg/24	3	3	
15 mg/24	4	3	1
20 mg/24	3	2	1
30 mg/24	13	8	5
40 mg/24	13	5	8
50 mg/24	14	10	4
60 mg/24	5	3	2
80 mg/24	2	1	1
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>35</b>	<b>22</b>

El resto de las gestantes estuvieron en tratamiento con Tiamazol/Metropolol (33 pacientes y Propanolol (2 pacientes); siendo más frecuente en este grupo un control “Inadecuado”, de las que alcanzaron un control “Adecuado” se registró la mayor frecuencia a dosis de 10 mg/24 – 50 mg/24 (Tabla 8 y 9).

**Tabla 8. Dosis en tercer trimestre de Tiamazol/Metropolol y grado de control.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Control Adecuado</b>	<b>Control “Inadecuado”</b>
10 mg/24 - 30 mg/24	4	2	2
10 mg/24 - 50 mg/24	12	8	4
15 mg/24 - 100 mg/24	4	3	1
15 mg/24 - 200 mg/24	5	2	3
20 mg/24 - 30 mg/24	1		1
20 mg/24 - 40 mg/24	1	1	
20 mg/24 - 60 mg/24	6		6
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>16</b>	<b>17</b>

**Tabla 9. Dosis en tercer trimestre de Propanolol y grado de control.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Control Adecuado</b>	<b>Control “Inadecuado”</b>
20 mg/24	1		1
80 mg/24	1	1	
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

Se realizó una prueba de Chi cuadrada entre grupos de tratamiento durante el tercer trimestre, no se encontró significancia al comparar los grupos infiriendo que

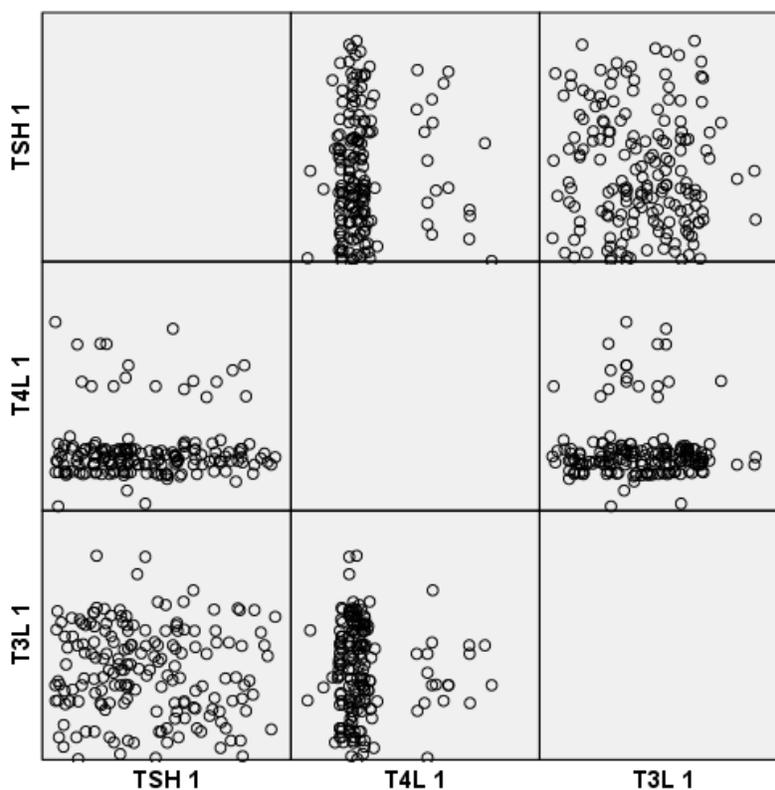
el tratamiento empleado durante el tercer trimestre no influye en las complicaciones de las gestantes o los neonatos (Tabla 10).

**Tabla 10. Chi cuadrada entre grupos de tratamiento y complicaciones en el tercer trimestre**

	<b>x<sup>2</sup></b>	<b>P &lt; 0.05</b>
Tiamazol/Propanolol vs. Tiamazol	1.192	0.274
Tiamazol/Propanolol vs. Tiamazol/Metropolol	0.14	0.708
Tiamazol/Propanolol vs. Propanolol	1.494	0.221
Tiamazol vs. Tiamazol/Metropolol	1.468	0.225
Tiamazol vs. Propanolol	2.142	0.145
Tiamazol/Metropolol vs. Propanolol	1.253	0.262

Se realizó una matriz de dispersión del comportamiento de las hormonas tiroideas durante el primer trimestre encontrando una correlación fuerte entre T4L y TSH.

**Figura 13. Comportamiento de las hormonas tiroideas durante el primer trimestre**



## 9. Discusión

El hipertiroidismo gestacional es la segunda endocrinopatía más frecuente durante el embarazo justo después de la diabetes mellitus, diversos estudios concluyen que un manejo oportuno y eficaz de la patología reduce las complicaciones en el binomio.

Se estudiaron un total de 173 pacientes diagnosticadas con hipertiroidismo durante el embarazo en el periodo 2010-2016 en el HMPMPS. La edad más frecuente de las gestantes se encontraba alrededor de los 21 años, siendo la mayoría de ellas secundigestas o incluso multigestas, resaltando el gran problema de salud pública: embarazo adolescente, mismo que puede suscitar complicaciones aún sin alguna comorbilidad añadida.

De acuerdo a los resultados la mayoría de las gestantes durante el primer trimestre tenían un IMC catalogado como Obesidad I (30-34.9 kg/m<sup>2</sup>) se tomaron los datos del peso durante el primer trimestre para evitar problemática de acuerdo a la ganancia ponderal normal durante el embarazo; existen diversos estudios internacionales como nacionales sobre el efecto deletéreo de la obesidad durante la gestación y la gran frecuencia de pacientes que comienzan el embarazo con algún grado de sobrepeso/obesidad, recordando que México ocupa el segundo lugar en obesidad en adultos, según datos de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) 7 de cada 10 adultos tienen sobrepeso/obesidad patología que desencadena complicaciones en el binomio: productos macrosómicos, riesgo de diabetes gestacional, parto distócico, hipoglucemia neonatal, síndrome de dificultad respiratoria entre los más frecuentes.

El hipertiroidismo constituye un reto para el diagnóstico clínico debido a la sintomatología enmascarada del propio embarazo elevando los posibles casos de hipertiroidismo subclínico, reportado en diversos estudios (20,21). Enfatizando que el 84.97% del total de gestantes no se diagnosticaron con hipertiroidismo durante el primer trimestre, surge como hipótesis que durante las primeras semanas de gestación la glándula tiroides aún es capaz de sobrellevar la hiperfuncionalidad y la demanda de la gestación, o quizá algún porcentaje de gestantes durante el

curso del embarazo desarrollen la enfermedad por diversos factores maternos, genéticos, del propio embarazo, del medio externo o de la glándula incapaces de sobrellevar tal carga de trabajo.

En la actualidad la determinación de hormonas tiroideas en mujeres embarazadas no está incluida en el control prenatal, siendo ésta de gran interés; aún más durante el primer trimestre ya que en este periodo el feto depende de las hormonas maternas, la síntesis de hormonas tiroideas por parte del feto comienza a la semana 11-12 (22).

Los valores normales de TSH durante el primer trimestre son 0.2-2.5 mU/l de acuerdo a la ATA (8), por lo cual la mayoría se encontraron dentro del rango establecido, sin embargo, los niveles de TSH menores a 0.2 mU/l pertenecían a gestantes que ya habían sido diagnosticadas con Hipertiroidismo durante el primer trimestre y los mayores a 2.5 mU/l (13 gestantes hipertiroides) nunca presentaron valores adecuados pese a tratamiento y dosis elevadas. T4 con un valor promedio de  $1.23 \pm 0.82$  ng/dl (0.41-2.05) comparado con los valores de referencia del laboratorio del HMPMPS (0.93-1.70 ng/dl) totalmente fuera de rango, con un mínimo de 0.11 y máximo de 5.05, valores extremadamente altos, incluso aún más de los descritos en diversos estudios internacionales (8) (23), T3 con un valor promedio de  $3.33 \pm 0.78$  pg/ml (2.55-4.11), un valor mínimo de 2.01 y máximo de 5.64, los valores normales del laboratorio (2,0-4.4), siendo T3 el evaluador de función tiroidea que más se encuentra en valores similares.

Durante el segundo trimestre el comportamiento de las hormonas tiroideas se encontraba por arriba de los de referencia del laboratorio, TSH con un valor promedio de  $0.089 \pm 1.19$  mU/l, con un valor mínimo de 0.001 y máximo de 3.998 (0.2-3.0 mU/l Valores de Referencia de ATA), con valores muy elevados por arriba del nivel de referencia, T4L  $4.56 \pm 0.81$  ng/dl (3.75-5.37) de acuerdo al laboratorio del Hospital totalmente fuera de rango de la normalidad, al igual que en el primer trimestre T3L el más cercano a los niveles de referencia. De acuerdo con los valores de funcionalidad tiroidea durante el segundo trimestre se obtuvo mayor descontrol o mayor demanda para revertir la hiperfuncionalidad de la tiroides, a su vez requiriendo mayor dosis, o el uso de terapia con dos fármacos.

En el tercer trimestre se obtuvo un comportamiento similar a lo descrito en los dos trimestres anteriores, con valores de T4L bastante elevados que nos hablan de un control muy por debajo de lo esperado en este trimestre.

Los valores de referencia de hormonas tiroideas de la población general no son similares a los de la población gestante (24), en la práctica clínica puede dar pie a una interpretación errónea de resultados, por lo cual es conveniente definir los valores de hormonas tiroideas en la población de mujeres grávidas en cada trimestre y para cada área de procedencia con la finalidad de diagnosticar patologías clínicas o subclínicas y poder valorar la necesidad de tratamiento.

A pesar de que el mayor porcentaje (45.1%) de las gestantes no tuvieron complicación alguna, o no detectada durante el curso que se encontraron en control y tratamiento, la mayoría de ellas ya refería antecedentes de abortos de repetición, incapacidad para concebir hijos, y problemas de irregularidad menstrual; 26 gestantes ingresaron a UCI (15.02%), dos de ellas con crisis tirotóxicas de difícil control, debido a este elevado número se consideró que el tratamiento y el control no era el adecuado. La preeclampsia solo se desarrolló en el 11.6%, influyendo diversos factores como obesidad, embarazo adolescente, aunado hipertiroidismo, mismos factores de riesgo para diabetes mellitus patología que solo se suscitó en el 6.4% de las gestantes.

No diagnosticar de forma oportuna la enfermedad tiroidea puede manifestarse clínicamente como una tirotoxicosis con potencial riesgo vital para el binomio materno-fetal (25) en este estudio se encontraron dos casos de tirotoxicosis: primigesta de 28.2 SDG por FUM, con hipertiroidismo primario, infección de vías urinarias y bocio nodular de 4 cm, ingreso con crisis tirotóxica marcada con taquipnea, taquicardia (122 lpm) con hipertensión arterial (170/92 mmHg), pálida, deshidrata y con dificultad para respirar con TSH 0.002 mU/l y T4 Libre de 4.87 ng/dl, mencionando que la paciente tuvo un mal control; su último perfil tiroideo tenía 4 meses y no llevó control prenatal adecuado. El segundo caso que se presentó de tirotoxicosis fue aún más grave: secundigesta de 17 años que no se conocía con comorbilidades, ingresó por disnea de pequeños esfuerzos y taquicardia de una semana de evolución, fue ingresada bajo el diagnóstico de

tormenta tiroidea tratada con metimazol para controlar los síntomas adrenérgicos, se ingresó a UCI por presencia de datos de falla renal y oliguria, derrame pleural y pericárdico, con TSH de 0.05 mU/l y T4 Libre de 5.05 ng/dl, T4 total de 16.8 mg/dl, ese mismo día desarrolló aborto espontáneo; se diagnosticó como hipertiroidismo clínico de tirotoxicosis, derrame pericárdico y pleural, neumonía adquirida en la comunidad, lesión renal aguda AKI I, anemia normocítica normocrómica al final el tratamiento empleado fue Tiamazol/Propanolol a dosis de 20 mg/24 – 80 mg/24.

La complicación más frecuente en neonatos fue peso bajo para edad gestacional en 24 de ellos, con pesos reportados desde los 2300-2700gr, catalogados como recién nacidos de término, pero con peso bajo y muy bajo para edad gestacional, prematuridad en 16 de ellos desde las 34 y 36.6 semanas la mayoría, y 2 con prematuridad extrema que por lo tanto requirieron un manejo hospitalario, la muerte fetal ocurrió en uno de los binomios con crisis tirotóxica e ingreso a UCIO.

El principal objetivo de la presente tesis fue determinar el grado de control obtenido por las gestantes durante el transcurso de la gestación, se realizó una investigación detallada de cada una de las gestantes para poder determinar una categoría; se catalogaron como Control “Adecuado” al 57.80% de las gestantes determinado por el uso de monoterapia como terapéutica empleada, control por medio de los perfiles tiroideos con las dosis empleadas, mismas que fueran dosis mínimas, poca presencia o casi nula de síntomas adrenérgicos, y que las complicaciones suscitadas no comprometieran la vida del binomio. Se categorizaron como control “Inadecuado” a un total de 42.20% de las gestantes, con difícil control a base de monoterapia, dosis elevadas de fármacos antitiroideos o beta-bloqueadores, complicaciones más graves e ingreso a UCI de las madres o neonatos.

Por último, es de destacar que a pesar de que solo el 57.80% de las pacientes tuvieron un control “Adecuado”, es dependiente su resolución no solo del tratamiento prescrito por parte del médico sino del apego que tuvieron las mismas pacientes a dicho tratamiento, además de la limitante en México de no contar con los suficientes insumos para llevar a cabo un control “Adecuado” de las pacientes. Las guías europeas y americanas mencionan que el control tiroideo de las

gestantes debe de ser cada 2 a 6 semanas, sin embargo, esto es imposible en nuestro medio, al igual que la falta de fármacos adecuados para dicha patología.

## 10. Conclusiones

El hipertiroidismo es una patología endocrinológica frecuente en pacientes embarazadas siendo la edad más frecuente de 21 años; (secundigestas o algunas multigestas). La mayoría de las pacientes se catalogaron como Obesidad I.

La principal causa de Hipertiroidismo durante el embarazo es la enfermedad de Graves, asociado a anticuerpos positivos, la determinación de estos anticuerpos es fundamental en el primer trimestre ya que diversos estudios han encontrado que la incidencia de aborto espontaneo es cuatro veces mayor en presencia de estos anticuerpos.

La principal problemática para estudios epidemiológicos es la variación metodológica entre ellos, puntos de corte diferentes entre laboratorios de hormonas tiroideas y variaciones étnicas/genéticas poblaciones.

El comportamiento de las hormonas tiroideas fue en aumento: T4 Libre sufrió un gran pico durante el segundo trimestre para después regresar a valores más bajos durante el tercer trimestre. TSH y T3 siguieron un esquema de evolución menos pronunciado y variado, sin embargo, los valores obtenidos no se comparan con los recomendados por asociaciones internacionales.

Recientemente se han publicado muchos consensos sobre los valores de normalidad de las hormonas tiroideas para cada trimestre de embarazo, los más relevantes son de las guías de la Sociedad de Endocrinología y de la Asociación Americana de Tiroides sin embargo son estudios realizados principalmente en Estados Unidos y Europa.

45.1% de las gestantes no tuvieron complicaciones, sin embargo, las complicaciones que se presentaron en las mismas fueron graves como ingreso a UCI y crisis tirotóxica de difícil control. La principal complicación fetal fue peso bajo para edad gestacional y prematurez.

La morbilidad materno-fetal está directamente relacionada con el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado del hipertiroidismo materno, se debe enfatizar en el control prenatal estricto, alto índice de sospecha y un tamizaje adecuado cuando existan factores de riesgo o antecedentes de patología tiroidea previa.

## **11.Recomendaciones**

Se recomienda la realización de estudios acerca de hormonas tiroideas en población gestante que respalden la inclusión de estas pruebas en el control prenatal, ya que diversos estudios y publicaciones mencionan la gran incidencia de complicaciones en el binomio materno-fetal.

En México no existe información que dé cuenta de la incidencia de patología tiroidea en gestantes, a pesar de ser una de las principales enfermedades endocrinas en mujeres en edad reproductiva, con graves complicaciones en el embarazo, por lo cual se recomienda realizar estudios poblacionales que permitan conocer la incidencia y estadísticas de resultados perinatales en las pacientes con hipertiroidismo gestacional para poder identificar la gravedad del problema.

Se recomienda realizar otros estudios que brinden una visión mejor en una población más grande, de los niveles de hormonas tiroideas en una muestra representativa incluyendo también mujeres embarazadas sin enfermedad tiroidea, con una ingesta de yodo adecuada y niveles de TSHR-Ab negativos.

Se exhorta a reforzar la capacitación en prevención de embarazo adolescente y obesidad durante la gestación para disminuir su incidencia y así mismo las complicaciones suscitadas por esta patología.

## 12. Referencias bibliográficas

1. González-Velázquez A, Ávalos-Guerrero A, Ramírez-Montiel M, Rosales-Lucio J, Pichardo-Cuevas M, Contreras-Carretero N. Incidencia de patología tiroidea durante el embarazo. *Rev Invest Med Sur Mex*, Enero-Marzo 2013; 20 (1): 11-16
2. Cassola-Santana J, Gil-Jiménez I. Embriología y ectopias tiroideas. *Rev Glánd Tir Paratir* 2008; 17: 22-27.
3. G-Gardner D, Shoback D. Greenspan DGG. *Endocrinología Básica y Clínica*. 9°. Mc Graw Hill Lange; 2013: 163-211.
4. Sanabria A, Chala A, Ramirez A, Alvarez A. Anatomía quirúrgica cervical de importancia en cirugía tiroidea. *Rev Colomb Cir*. 2014; 29: 50-58.
5. Moore K, Persaud T. *Embriología Clínica*. 8°. ELSEVIER; 2008: 160-166, 173-176.
6. García M, Valdés-Encina M. Embryogenesis of the thyroid gland. 2007;65 (545): 141-144.
7. Ramírez NC, Botina HDG, Barrera CAB. Cambios fisiológicos de la función tiroidea en el embarazo: bases para la interpretación de las pruebas tiroideas. *Iatreia*. 2013 Feb;26(2):185–96.
8. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2017;27(3):315–89. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0457>
9. Ortega-González C. Disfunción tiroidea y embarazo. *Rev Endocrinol y Nut*; 2005;3 (1): S37-S41.
10. Clemente-Leon M. Hyperthyroidism in pregnancy. Newborn of mother with Graves Disease. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. 2013; (5) 35–40.
11. Carrasco M C, Cotorás M J. Hipertiroidismo gestacional: análisis a propósito de un caso asociado a mola. *Rev Med Chil*. 2001 Mar;129(3):303–6.

12. González-Merlo J, Laílla-Vicens J, Fabre-González E, González Bosquet E. *Obstetricia*. 6°. ELSEVIER. 2013; 506-510.
13. Clementi M, Di-Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P, et al. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):E337-41.
14. Okosieme OE, Lazarus J. Hyperthyroidism in Pregnancy. [Updated 2015 Apr 12]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279107>
15. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2011 Jul;21(10):1081–125.
16. Ortega-González C. Disfunción tiroidea y embarazo. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 13, No. 3. Supl.1. 2005: S37-S41
17. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Publica Mex*. 2004;46(2):141–8.
18. Andersen SL, Olsen J, Wu C Sen, Laurberg P. Severity of birth defects after propylthiouracil exposure in early pregnancy. *Thyroid*. 2014;24(10):1533–40.
19. Li X, Liu G-Y, Ma J-L, Zhou L, Li X, Liu G-Y, et al. Risk of congenital anomalies associated with antithyroid treatment during pregnancy: a meta-analysis. *Clinics*. 2015 Jun;70(6):453–9.
20. Mosso L, Martínez A, Rojas MP, Margozzini P, Solari S, Lyng T, et al. Frequency of subclinical thyroid problems among women during the first trimester of pregnancy. *Rev médica Chile*. 2012;140(11):1401–8.
21. Liberman G. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(5):748–53.
22. Abalovich MS. Fisiología tiroidea y embarazo. Aspectos maternos, placentarios y fetales. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2003;40(1):23–31.
23. Santiago P, Berrio M, Olmedo P, Velasco I, Sánchez B, García E, et al.

Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de mujeres gestantes de Jaén. *Endocrinol y Nutr.* 2011;58(2):62–7.

24. Glinoe D. What Happens to the Normal Thyroid During Pregnancy?. *Thyroid.* 1999;9(7):631–5.

25. Valdés E, Pilasi C, Nuñez T. Tirotoxicosis Gestacional: Patología de Riesgo vital. *Revista chilena de obstetricia y ginecología.* 2002;68(1):501–6.

## 26. Anexos



**"2016. Año del Centenario de la Instalación del Congreso Constituyente.**

**DICTAMEN FAVORABLE: CONBIOETICA15CEI00120130322**  
**No. Registro Cofepris: 13 CEI 15 106 073**

### MINUTA DE SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Siendo las 13:30 horas del día 08 de septiembre del 2016, reunidos en las aulas del Hospital, se convoca de manera ordinaria al Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", para evaluar el Protocolo de Tesis de Médico Cirujano, titulado:

#### GRADO DE CONTROL DE GESTANTES HIPERTIROIDEAS DEL HOSPITAL MATERNO PERINATAL "MÓNICA PRETELINI SÁENZ" EN EL PERIODO 2010-2016.

Nombre del solicitante: **C. DÍAZ ARIZMENDI DIANA ELIZABETH Y C. LÓPEZ NOVA ANGEL EDMUNDO** Director de tesis: **Ph. D. HUGO MENDIETA ZERÓN**

No. De registro de la investigación: **2016-09-479**

NIVEL DE RIESGO:	<b>X</b>	SIN RIESGO	---	RIESGO MINIMO	---	RIESGO MAYOR AL MINIMO
AVANCES:	<b>X</b>	NO APLICA	---	% PRESENTADO	---	% PROGRAMADO
DICTAMEN:	<b>X</b>	APROBADO	---	PENDIENTE DE APROBACIÓN	---	NO APROBADO

Habiéndose leído el contenido de éste instrumento, se da por terminada la sesión siendo las 14:00 horas del día 08 de septiembre de 2016; El C. Jorge Antonio Gutiérrez Ramírez Vocal Secretario del Comité de Ética en Investigación y vocales del mismo firman la presente minuta:

<p><b>VOCAL SECRETARIO</b></p> <p>_____                  JORGE ANTONIO GUTIEREZ RAMIREZ                  MEDICO ADSCRITO</p>	<p><b>VOCAL</b></p> <p>_____                  EVERADO BARRA ESTRADA                  ENSEÑANZA MEDICA</p>
<p><b>VOCAL</b></p> <p>_____                  NANCY HITAYETZY SANTAMARÍA BENHÚEJA                  ADMINISTRATIVO</p>	<p><b>VOCAL</b></p> <p>_____                  ACELA MARLEN SANTAMARÍA BENHÚEJA                  INVESTIGADOR</p>
<p><b>VOCAL</b></p> <p>_____                  VERÓNICA BEJARANO ORIHUELA                  PSICOLOGA</p>	

SECRETARÍA DE SALUD  
 COORDINACIÓN DE HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD  
 HOSPITAL MATERNO PERINATAL "MÓNICA PRETELINI SÁENZ"

"2016. Año del Centenario de la instalación del Congreso Constituyente.

No. Registro Cofepris: 13 CI 15 106 068

**MINUTA DE SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

Siendo las 13:30 horas del día 08 de septiembre del 2016, reunidos en las aulas del Hospital, se convoca de manera ordinaria al Comité de Investigación del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", para evaluar el Protocolo de Tesis de Médico Cirujano, titulado:

**GRADO DE CONTROL DE GESTANTES HIPERTIROIDEAS DEL HOSPITAL MATERNO PERINATAL "MÓNICA PRETELINI SÁENZ" EN EL PERIODO 2010-2016.**

Nombre del solicitante: C. DÍAZ ARIZMENDI DIANA ELIZABETH Y C. LÓPEZ NOVA ANGEL EDMUNDO Director de tesis: Ph. D. HUGO MENDIETA ZERÓN

No. De registro de la investigación: 2016-09-479

NIVEL DE RIESGO:	<input checked="" type="checkbox"/> SIN RIESGO	<input type="checkbox"/> RIESGO MINIMO	<input type="checkbox"/> RIESGO MAYOR AL MINIMO
AVANCES:	<input checked="" type="checkbox"/> NO APLICA	<input type="checkbox"/> % PRESENTADO	<input type="checkbox"/> % PROGRAMADO
DICTAMEN:	<input checked="" type="checkbox"/> APROBADO	<input type="checkbox"/> PENDIENTE DE APROBACIÓN	<input type="checkbox"/> NO APROBADO

Habiéndose leído el contenido de éste instrumento, se da por terminada la sesión siendo las 14:00 horas del día 08 de septiembre del 2016; el C. Miguel Ángel López Esquivel Presidente del Comité de Investigación y vocales del mismo firman la presente minuta:

<p><b>PRESIDENTE</b></p>  <hr/> <p>MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ ESQUIVEL TELEMEDICINA</p> <p><b>VOCAL</b></p>  <hr/> <p>MARÍA ESTHER BLANCO AGUIRRE INVESTIGACIÓN</p>	<p><b>VOCAL SECRETARIO</b></p>  <hr/> <p>JAVIER EDMUNDO HERRERA VILLALOBOS UNIDAD DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CAPACITACIÓN</p> <p><b>VOCAL</b></p>  <hr/> <p>PAMELA MONTSERRAT NAVA DÍAZ NUTRICIÓN</p>
---	--

SECRETARÍA DE SALUD  
 COORDINACIÓN DE HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD  
 HOSPITAL MATERNO PERINATAL "MÓNICA PRETELINI SÁENZ"