

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

“ENFERMEDADES TIROIDEAS Y EMBARAZO”



FACULTAD DE MEDICINA
Sec. de Serv. Escolares

NOV. 21 2000

RBA

Unidad de Servicios Escolares
LIC de (Posgrado)

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

ANTONIO EDUARDO FLORES VILLALÓN

2863307

TUTOR:

DRA. AURORA RAMÍREZ TORRES

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
[Firma]



INPer



MÉXICO, D.F. OCTUBRE DEL 2000
DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Ante todo, a Dios, por haberme brindado la maravillosa oportunidad de existir, de soñar y de vivir para realizar mis sueños. Por haberme elegido como servidor de tus hijos, por que mis manos son tu instrumento y por la cariñosa diferencia con que me has abrazado toda mi vida.

A mi abuela Graciela (q.e.p.d.) por haber creído siempre en mí, y quien me enseñó en vida que el amor es la riqueza más grande del ser humano.

A mi abuelo Carlos (q.e.p.d.) por su impulso y ejemplo de rectitud, responsabilidad y honradéz.

A mis padres por su incondicional amor y apoyo en todo momento. Por haberme guiado sabiamente en este bello sendero que me regalaron, y por haberme dado la fuerza necesaria para tener fé en mí en los momentos difíciles.

A mis hermanos Celia, Alejandra y Mauricio por su cariño, por tantos momentos bellos que hemos vivido y por tener la bendición de compartir el mismo apellido.

A mi abuelo Hermilo, por que su actitud ante la vida, su entereza y sabiduría han sido unos de mis más grandes motores. Por enseñarme que la felicidad y el aire que respiro tienen algo en común: son gratuitos.

A mi abuela Guadalupe, por su cariño, impulso y apoyo incondicional. Por enseñarme que no hay obstáculo que parezca grande cuando sabes que en la cima de la montaña siempre hay un arcoiris.

A tí Paty, por existir. Por demostrarme que no hay frontera que separe al corazón, por volar juntos con el mismo par de alas, y por que descubrí que el amor lleva tu nombre. *It's your love what keeps me alive.*

Al Dr. Carlos Quesnel García-Benítez, por ser mi Maestro. Por haber compartido sus conocimientos, tiempo y dedicación en mi formación profesional.

Al Dr. Samuel Karchmer Krivitzky y al Dr. José Roberto Ahued Ahued por haberme dado la oportunidad de concretar mi desarrollo profesional en nuestro querido Instituto.

A la Dra. Aurora Ramírez Torres, por haber confiado en mí; por su valioso tiempo y asesoría.

A todas y cada una de mis pacientes, por que son mi razón de ser y sin ellas hubiera sido imposible mi formación profesional.

A Germán, Félix, Oliver, Yuseff, Héctor y Javier. Sin ellos mi vida no hubiera sido igual, pues aprendí que un amigo es uno mismo, pero con otra piel.

A Tere González por haberme enseñado que cuando alguien persigue su sueño, el mundo se confabula a su favor para lograrlo.

Al resto de los médicos del Instituto que con sus enseñanzas y paciencia contribuyeron en mi educación.

A mis amigos y compañeros residentes de todos los grados, ya que su amistad, apoyo y convivencia han nutrido mi espíritu intensamente.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	
A. FUNCIÓN TIROIDEA MATERNA	3
B. TRANSFERENCIA PLACENTARIA DE MEDICAMENTOS	8
C. FUNCIÓN TIROIDEA FETAL	10
D. EMBARAZO, SISTEMA INMUNOLÓGICO Y PATOLOGÍA TIROIDEA	12
E. PATOLOGÍA MATERNA	13
1) HIPERTIROIDISMO	13
2) HIPOTIROIDISMO	23
3) CARCINOMA TIROIDEO	28
4) NÓDULO TIROIDEO	30
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
METODOLOGÍA	31
UNIVERSO	32
VARIABLES	33
RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES	49
BIBLIOGRAFÍA	50

INTRODUCCIÓN

Los problemas tiroideos son causa frecuente de consulta en los servicios de endocrinología, ocupando el segundo lugar de consulta, sólo después de la diabetes mellitus. Algo semejante sucede en el INPer (33). Las enfermedades de la tiroides son de 5 a 7 veces más comunes en mujeres que en los hombres, ocurriendo en 5 a 10% de todas las mujeres mayores de 30 años de edad, y es frecuente que se les encuentre en embarazadas (1), debido a que la enfermedad tiroidea es común en las mujeres durante sus años reproductivos.

La función anormal de la tiroides puede afectar significativamente la capacidad de la mujer para embarazarse, el curso de un embarazo establecido, la salud el feto, y la condición tanto de la madre como del neonato en el período del postparto (2). Por otro lado, durante el embarazo puede evidenciarse por primera vez la patología tiroidea no estudiada aún. El embarazo también altera el curso de la enfermedad tiroidea autoinmune; y en mujeres jóvenes, los síntomas moderados de hipo e hipertiroidismo, tales como fatiga y ansiedad pueden estar disminuídos. Los cambios hormonales y las demandas metabólicas de la gestación determinan cambios complejos de la función tiroidea que dificultan el diagnóstico y el tratamiento. El tratamiento farmacológico que es beneficioso para la madre puede ser nocivo para el feto. La morbi mortalidad perinatal y materna en embarazos cuya patología tiroidea no fué propiamente tratada se reporta alta (3). Obstetras, endocrinólogos, perinatólogos y anesthesiólogos son el grupo multidisciplinario que en ocasiones interactúan en el

manejo de una paciente que presenta complicación tiroidea en el embarazo. Muchos estudios se han concentrado en la alta incidencia de aborto espontáneo y tiroiditis postparto en mujeres con enfermedades tiroideas autoinmunes (4). En medio de estos cambios de la función tiroidea, el embarazo normal ha sido considerado un estado eutiroideo. Los estudios de la función tiroidea durante el embarazo en mujeres con ingesta marginal de yodo o patología tiroidea autoinmune han sugerido que la tiroides normal puede ser forzada durante la gestación, lo que se torna evidente cuando hay también otros esfuerzos. No está totalmente esclarecido si hay algún efecto significativo sobre la función tiroidea normal. El conocimiento de los procesos fisiológicos normales de la glándula durante la gestación facilitará la comprensión de los procesos patológicos durante el embarazo (5).

MARCO TEÓRICO

A) FUNCIÓN TIROIDEA MATERNA

La función tiroidea durante el embarazo es modulada por varios factores independientes pero interrelacionados (21):

- 1) Aumento de las concentraciones de gonadotropina coriónica que estimula a la glándula tiroides.
- 2) Incrementos significativos de la excreción urinaria de yodo durante la gestación que puede provocar una caída de las concentraciones plasmáticas de yodo cuando la ingesta es deficiente.
- 3) Aumento de la globulina transportadora de tiroxina durante el primer trimestre, secundario al incremento de los estrógenos.
- 4) Modificaciones en la regulación autoinmune.
- 5) Papel de la placenta en la deiodinación de las hormonas tiroideas.

Los efectos de estos factores sobre la función tiroidea materna son muy evidentes cuando coexisten con otras condiciones, como la deficiencia de yodo o la enfermedad tiroidea autoinmune. Estos hallazgos han planteado una vez más el interrogante de si las mujeres sin tiroidopatía tienen dificultad en mantener la función tiroidea durante la gestación (6). Las comunicaciones acerca de que las mujeres hipotiroideas requieren una mayor dosificación de L-tiroxina durante el embarazo para mantener el estado eutiroideo destacan la

importancia de este aspecto. En un gran estudio realizado en 606 embarazadas, el volúmen tiroideo determinado por ecografía aumentó en un 20% en promedio. Este estudio fué llevado a cabo en una zona de ingesta marginal de yodo (50-80 pg/día) y se ha observado una relación inversa entre ingesta de yodo y flujo sanguíneo tiroideo (7).

La glándula tiroidea normal del adulto pesa entre 15 a 25 g, y se constituye de dos lóbulos unidos entre sí por un istmo. Cada lóbulo tiroideo esta dividido en lobulillos, los cuales se componen de 20 a 40 folículos. Un tiroides de adulto contiene aproximadamente tres millones de folículos, y cada foliculo está formado por un anillo de células foliculares con grandes cantidades de coloide en el centro (8). Las hormonas tiroideas son transportadas en suero por tres diferentes proteínas: globulina transportadora de tiroxina (TBG), albúmina y transtiretina. No obstante que la TBG es la menos abundante de las tres, es la que tiene mayor afinidad por las hormonas tiroideas y esta afinidad se incrementa aún más en condiciones de exceso de TBG, tales como el embarazo. Las altas concentraciones de estrógenos durante el embarazo condicionan una mayor síntesis y liberación hepática de la TBG, sin embargo, otros factores como una mayor vida media de la TBG debido a la sialización incrementada, así como una mayor estabilización de la molécula de TBG como consecuencia de la alta afinidad por la tiroxina (T4), contribuyen al exceso de la proteína. Como consecuencia del marcado incremento en las concentraciones séricas de TBG, los niveles de triyodotironina total (T3t) y tiroxina total (T4t) aumentan significativamente durante la primera mitad del embarazo; sin

embargo, debido a que la T4 tiene una afinidad 20 veces mayor que la T3 por la TBG, los cambios en sus concentraciones son más drásticos. Esto condiciona una discreta disminución en las concentraciones de las hormonas libres, dando lugar a un ajuste tiroideo regulado primariamente por mecanismos normales de retroalimentación hipófisis tiroides a través de la estimulación tiroidea por la tirotrópina (TSH). Las concentraciones de T4 total y T3 total incrementan en el embarazo temprano como resultado de un incremento en la secreción hepática de globulina ligadora de tiroxina y una disminución en la degradación periférica de TBG. A pesar de estos cambios, las concentraciones totales de las fracciones libres de T3 y T4 se mantienen dentro de límites normales.

Los niveles séricos de TSH, producida por la pituitaria, tienden a disminuir en el primer trimestre del embarazo, llegando a niveles indetectables en el 15% de los embarazos normales(9). Hacia el segundo trimestre los niveles séricos de TSH regresan a la normalidad. La reducción comentada en el primer trimestre de TSH se debe a la retroalimentación negativa de los niveles elevados de hGC, la cual se une a los receptores en la glándula tiroides para TSH. Si bien el efecto intrínseco de TSH de la hGC fue descrito desde los años setenta, no fue sino hasta la última década que se conoció más sobre el papel tirotrópico de la hGC. La base para la búsqueda de estimuladores tiroideos de origen placentario tuvo lugar en la observación clínica de la asociación de hipertiroidismo con embarazos molares; desde entonces se han descrito varias condiciones patológicas que cursan con elevación de la hGC que pueden inducir hipertiroidismo, tales como el embarazo molar y otras enfermedades

trofoblásticas como el coriocarcinoma y cáncer de varios orígenes, así como en casos de hiperemesis gravídica o vómito pernicioso del embarazo (3). El efecto tirotrópico de la hGC se explica por la homología estructural entre las moléculas de TSH y hGC, así como entre los receptores de LH/hGC y TSH, de tal manera que la hGC cuando se encuentra en grandes concentraciones, tiende a estimular a la tiroides de manera directa a través de su actividad intrínseca TSH; sin embargo, este efecto estimulador es relativamente débil, ya que por cada 10,000 UI/l de hGC, la T4L incrementa en promedio 0.6 pmol/l, con una disminución de la TSH de 0.1 mU/l. De tal manera que un incremento transitorio de la T4 sólo puede observarse en estados en donde la hGC excede niveles de 50,000 UI/l. Este incremento en hGC podría causar altas concentraciones de tiroxina libre, tal como se observa en la tirotoxicosis (10).

La tiroiditis autoinmune es la más común etiología de enfermedad tiroidea en mujeres jóvenes. En algunas poblaciones, la causa más frecuente de bocio difuso es la tiroiditis crónica autoinmune o tiroiditis de Hashimoto. Muchas pacientes son eutiroides, y el diagnóstico se realiza cuando el título de anticuerpos antitiroideos es elevado (9).

Cuando la paciente tiene historia de enfermedad de Graves, ya sea activa o inactiva, el médico debe investigar la presencia de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI) para documentar la posibilidad de hipertiroidismo fetal o neonatal. Estos anticuerpos hacia el receptor de la TSH corresponden a la clase IgG; cuando están presentes en títulos elevados, pueden cruzar la placenta y estimular el tiroides fetal. Un título de TSI por arriba del 500% de

actividad basal (normal <8%) es considerado predictor de hipertiroidismo fetal o neonatal. En pacientes con tiroiditis crónica se han reportado niveles elevados de TSI, los anticuerpos que bloquean la producción de TSH. Cuando estos anticuerpos de la madre cruzan la placenta, pueden bloquear la secreción fetal de hormonas tiroideas, resultando en hipotiroidismo en el recién nacido. Esta forma de hipotiroidismo neonatal es transitoria, durando sólo unos pocos meses, pero que podrían contar hasta en el 10% de los caso de hipotiroidismo neonatal (1).

La glándula tiroides presenta un ligero incremento de volúmen en el embarazo normal, el cual usualmente no se correlaciona con alteraciones clínicas. Un valor sérico suprimido de TSH (menor de 0.1 yU/ml en la mujer embarazada normal) y concentraciones elevadas de T4 libre, son diagnósticas de hipertiroidismo. Si la T4 libre es normal, deberán estudiarse los niveles séricos de T3 libre. Niveles elevados de T3 libre son diagnósticos de hipertiroidismo. Por el contrario, un nivel sérico elevado de TSH es diagnóstico de hipotiroidismo primario. El hipotiroidismo subclínico se presenta con niveles altos de TSH pero T4 libre normal. Si no se reconoce y se trata este problema, se ha asociado con un incremento en la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo (11).

B) TRANSFERENCIA PLACENTARIA DE MEDICAMENTOS Y FUNCIÓN TIROIDEA

La placenta puede influenciar el desarrollo del eje hipotálamo-pituitaria-tiroides fetal transfiriendo varios agentes que afectan la función del tiroides.

Estos agentes incluyen:

- 1) Tionamidas, productos yodados.
- 2) Bloqueadores de receptores beta adrenérgicos.
- 3) Somatostatina.
- 4) TRH exógena (los niveles séricos de TRH materna son bajos y no afectan al feto).
- 5) Antagonistas y agonistas de dopamina (6).

La TSH y otras glicoproteínas no cruzan la placenta en cantidades significativas, pero las inmunoglobulinas encontradas en la enfermedad de Graves cruzan la placenta fácilmente (12). La transferencia de TRH exógena por la placenta ha sido ampliamente estudiada, dado su potencial beneficio terapéutico. Después de la administración de TRH en mujeres a término, la concentración en cordón de TSH estaba sustancialmente elevada en respuesta a la TRH, esta respuesta estaba seguida de un aumento en los niveles séricos de T3 y T4. La administración intraamniótica de hormona tiroidea ha demostrado estimular la síntesis de surfactante en neonatos prematuros. Algunos estudios se han realizado utilizando corticoides y administración de TRH para estimular la

liberación de T4 y prevenir el síndrome de dificultad respiratoria en el neonato. Morales y cols. (13) han demostrado que la terapia con TRH incrementa el ratio de la relación lecitina/esfingomielina, disminuyendo el tiempo de ventilación y disminuyendo la frecuencia de displasia broncopulmonar, una complicación mayor de síndrome de dificultad respiratoria.

C) FUNCIÓN TIROIDEA FETAL

La hormona tiroidea juega un papel significativo en el desarrollo de los mamíferos estimulando el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso central, así como de una adecuada termogénesis. Los estudios del desarrollo de la función tiroidea fetal en humanos han revelado que la TRH puede detectarse en el hipotálamo fetal y la TSH en la pituitaria desde la semana 12 de gestación, tiempo en que el tiroides fetal puede empezar a concentrar yodo. La TSH de la pituitaria y sérica es cuantificable desde la semana 8 a 10 de gestación, y aumenta gradualmente hasta el nacimiento. Los niveles séricos de T4 total en el feto aumentan entre la semana 10 y 30 de gestación, paralelo a un aumento sérico de TBG (14). Los niveles séricos de T3 son sustancialmente menores que los niveles del adulto durante la gestación, trabajo de parto y nacimiento. Inmediatamente después del nacimiento existe un incremento de TRH y TSH, seguido de un significativo incremento de T3, y menormente de T4. La elevación de T3 es el resultado del incremento en la secreción tiroidea, y del incremento en la conversión periférica de T4 a T3. La respuesta de termogénesis neonatal puede ser impulsada por la conversión de T4 a T3 en tejido adiposo café (14).

El incremento de TSH al nacimiento disminuye a los niveles normales del adulto dentro de los primeros días, debido a un mecanismo de retroalimentación negativa de inhibición de T4 y T3 en la pituitaria y el hipotálamo. Los niveles neonatales de T4 y T3 caen a los normales del adulto en las 4 a 6 semanas de nacimiento. La causa exacta de esta hipertiroxinemia transitoria es aún

desconocido; de cualquier modo, podría ser disparado por el enfriamiento del neonato y podría ser un requisito para la exitosa adaptación de la termogénesis y el sistema cardiovascular a la vida extrauterina (15).

En neonatos prematuros los niveles de T4 libre son bajos, los niveles de TSH normales y la respuesta de TSH a TRH es normal. Los niveles de T4 son inversamente proporcionales a la edad gestacional. Estos bebés clásicamente experimentan un hipotiroidismo por hipotálamo inmaduro en el curso de la semana 4 a 20. La consecuencia clínica del hipotiroidismo transitorio es controversial. Este hipotiroidismo transitorio en neonatos prematuros podría causar alteraciones en el desarrollo neurológico y mental a los 2 años de edad (16). Los niveles de TSH, T4 y T3 son medibles en líquido amniótico y parecen correlacionarse más con los niveles fetales que con los del suero materno tomados a la misma edad gestacional. El feto parece poder absorber hormonas tiroideas del líquido amniótico. Se han utilizado inyecciones intra amnióticas de 200-500 yg de T4 exitosamente para tratar un caso de bocio e hipotiroidismo fetal (17).

D) EMBARAZO, SISTEMA INMUNOLÓGICO Y PATOLOGÍA TIROIDEA

Durante el embarazo ocurren marcadas perturbaciones en el sistema inmune materno feto-placentario, cambios que permiten al feto, con su grupo completo de antígenos paternos sobrevivir. Estos cambios afectan profundamente el curso de patologías tiroideas autoinmunes y otras enfermedades autoinmunes, incluyendo lupus eritematoso sistémico, miastenia gravis y trombocitopenia idiopática (26). Es bien conocido, por ejemplo, que la severidad de la enfermedad de Graves es aminorada durante el embarazo, particularmente durante el segundo y tercer trimestre. Una reactivación de la enfermedad ocurre durante los 2-3 meses después del parto. Los niveles de TSI caen durante el embarazo, existiendo un rebote en el período postparto. Los mecanismos inmunológicos precisos de estos acontecimientos aún no son del todo claros (27). La tolerancia inmunológica que se desarrolla durante el embarazo es primariamente materno placentaria, más que materno fetal. Es la célula trofoblástica y posteriormente la placenta los que interactúan con el sistema inmune materno. Muchas hipótesis han aparecido para explicar esta tolerancia, incluyendo la placenta como barrera anatómica, antígenos fetales expresados débilmente y supresión de la respuesta inmune materna (18).

E) PATOLOGÍA MATERNA

1) HIPERTIROIDISMO

Se estima que el hipertiroidismo ocurre en el embarazo con una incidencia de 2 casos por 1000 embarazos. De las causas de tirotoxicosis, la enfermedad de Graves es con mucho la más común, contando hasta en cerca del 85% de todos los casos (22). Es probablemente mucho más común en el embarazo, dado que el bocio tóxico multinodular, la causa más común siguiente, tiene una mayor incidencia después de los 50 años. Los nódulos solitarios tóxicos pueden ocurrir a cualquier edad, pero son relativamente poco comunes (19).

La enfermedad de Graves es un proceso autoinmune en el cual la hipersecreción tiroidea es causada por inmunoglobulinas circulantes (IgG) que se unen a los receptores de TSH en las células foliculares tiroideas y estimulan la biosíntesis y secreción de hormonas tiroideas. Se desconoce el proceso que dispara la producción de IgG estimulante de tiroides, pero existe un componente genético, ya que muchos pacientes afectados tienen historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune (enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto) y un mayor riesgo de enfermedad de Graves existe en individuos que poseen antígenos de histocompatibilidad específicos, los cuales varían de acuerdo a la raza (4). Los pacientes con enfermedad de Graves tienen una

elevada frecuencia de otras enfermedades autoinmunes, como anemia perniciosa, púrpura trombocitopénica, LES y miastenia gravis (20).

Las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo se dividen básicamente en 3 rubros: efectos intrínsecos de la hormona tiroidea, efectos correspondientes a efectos beta adrenérgicos y las manifestaciones únicas de la enfermedad de Graves (2). Esta división tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Los efectos causados por acciones beta adrenérgicas y la oftalmopatía de Graves, son los responsables de la clásica apariencia del hipertiroidismo. Estos efectos no son debidos a un aumento en la secreción de catecolaminas o por los niveles séricos (los cuales pueden estar disminuídos o normales) más bien representan un incremento en la sensibilidad a las catecolaminas circulantes, y son los síntomas tirotóxicos que más responden a la terapia de bloqueadores Beta adrenérgicos (3).

En algunos pacientes tirotóxicos las manifestaciones predominantes son aquellas atribuibles a efectos intrínsecos de hormona tiroidea, pudiendo encontrarse ausentes los efectos adrenérgicos. En estos casos, la tirotoxicosis se puede presentar principalmente como una enfermedad desgastante denominada tirotoxicosis apatética. Algunos signos y síntomas se incluyen en ambas categorías, ya que los rangos del pulso y rangos de consumo de oxígeno pueden estar aumentados aún cuando se cuente con terapia de bloqueo beta adrenérgica (22).

La oftalmopatía de Graves es clínicamente evidente en cerca del 30% de los pacientes con enfermedad de Graves. El estado hipertiroideo per se puede

causar bocio debido a una retracción del párpado superior. De cualquier modo, el exceso de hormona tiroidea por sí sola no es causa de los aspectos únicos de la alteración ocular en el Graves, que incluye infiltración de los tejidos retrooculares con linfocitos y depósito de glicosaminoglicanos en los músculos extraoculares, tejido retroorbital y tejidos periorbitales (8). Las anomalías tanto de la inmunidad humoral como de la celular parecen estar implicadas en el desarrollo de la oftalmopatía infiltrativa; la teoría más aceptada es que los tejidos retrooculares comparten un antígeno, posiblemente un fragmento del receptor de TSH, con las células foliculares tiroideas (2).

Junto con las características de la oftalmopatía de Graves se encuentra la irritación del ojo y fotofobia, exoftalmos, que puede llegar a exposición y ulceración corneal; parálisis de músculos extraoculares que cause visión doble y consistencia gomosa de los tejidos periorbitales. El deterioro de la agudeza visual es la complicación más seria de la oftalmopatía de Graves, probablemente causando la distorsión del nervio óptico por los músculos alargados y los tejidos suaves constreñidos por la órbita ósea (23). Los síntomas de irritación y fotofobia pueden ser aminorados por la aplicación de gotas lubricantes. De cualquier modo, todo paciente con signos y síntomas de oftalmopatía de Graves debe ser sometido a evaluación y vigilancia oftalmológica.

La forma más severa de hipertiroidismo es la tormenta tiroidea, la cual consiste en un empeoramiento extremo de la tirotoxicosis, junto con 3 anomalías características: arritmias cardíacas, alteraciones del estado de conciencia e hiperpirexia; puede incluso presentarse colapso circulatorio y la muerte.

Usualmente, pero no siempre, existe una causa precipitante, tal como la septicemia, el estrés quirúrgico o el parto. Afortunadamente la tormenta tiroidea es rara (21).

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL EMBARAZO

Las mujeres con un estado tóxico grave tienen fertilidad disminuída por que la tirotoxicosis puede causar falla del incremento de gonadotropinas a mitad del ciclo, con ciclos anovulatorios y tendencia a la oligo o amenorrea y menos frecuente menometrorragia (9). Las mujeres con enfermedad de Graves tratada o en vías de remisión probablemente tengan fertilidad normal. Las mujeres sexualmente activas que son hipertiroideas y que no utilizan método anticonceptivo, o lo utilizan casualmente, deben ser advertidas que la normalización de niveles hormonales tiroideos en sangre incrementará su oportunidad de embarazo (22).

Muchas de las manifestaciones clínicas de tirotoxicosis también pueden presentarse en el embarazo normal. Por ejemplo, en pacientes jóvenes con tirotoxicosis, un pulso mayor de 90 por minuto en reposo es típico, pero dado el incremento normal de cerca de 10 por minuto en el embarazo, un pulso en reposo de 90-100 es un indicador poco fiable de exceso de hormona tiroidea (26). Además, la ganancia normal de peso en el embarazo puede ser sobrepasada por la tendencia hacia la pérdida de peso en la tirotoxicosis. Es así,

que los aspectos del hipertiroidismo que no son también típicos del embarazo se tornan especialmente importantes en despertar la sospecha de hipertiroidismo: crecimiento tiroideo, signos oculares, pérdida de peso, incremento de la motilidad intestinal y debilidad muscular (22).

El hipertiroidismo afecta adversamente el resultado perinatal. La incidencia de aborto espontáneo del primer trimestre, la frecuencia de pérdida fetal, aumenta la posibilidad de muerte neonatal, y la frecuencia de bajo peso al nacimiento aumentando 2 a 3 veces más. La falla cardíaca es común en madres hipertiroides no tratadas, especialmente cuando es precedido por estados como preeclampsia, infección o anemia (11). La frecuencia de esas complicaciones maternas y fetales se reduce grandemente cuando se trata el hipertiroidismo. La tormenta tiroidea ocurre en cerca del 2% de las pacientes hipertiroides embarazadas cuya patología tiroidea es diagnosticada durante el embarazo y que reciben tratamiento, en comparación con cerca del 20% de las pacientes sin tratamiento (22).

Existe una tendencia a que la enfermedad de Graves preexistente empeore en el primer trimestre del embarazo. Contrariamente, existe una tendencia a que la patología sea menos activa en el segundo y tercer trimestre del embarazo; esta disminución se acompaña de una caída de los niveles de IgG materna estimulante de tiroides (4). Las mujeres que requieren tratamiento antitiroideo antes del embarazo o en el primer trimestre, a menudo necesitan una reducción sustancial de la dosis en la mitad y parte final del embarazo y, en ocasiones,

descontinuar el tratamiento. No existen datos de que el embarazo modifique el curso de la oftalmopatía de Graves (23).

Dos tipos de hipertiroidismo son mediados por hGC y son por ende, únicos en el embarazo: aquel que ocurre en la hiperemesis gravídica y el que se presenta con embarazo molar. Una proporción importante de pacientes que padecen hiperemesis gravídica tienen alteraciones en las pruebas de función tiroidea (PFT), que sugieren hipertiroidismo (24). Cerca del 50% tienen elevación de T4 libre en comparación con controles normales. Cerca del 20% de las paciente tienen elevación de T3 libre sérica durante episodios de hiperemesis, y esta fracción aumenta hasta el 50% en pacientes con hiperemesis y elevación de T4 libre (21). Ocho de diez pacientes con niveles elevados de T4 libre tienen supresión basal de las concentraciones séricas de TSH. Trece de quince pacientes con hiperemesis y niveles altos de T4 libre tienen respuestas aplanadas de TSH a estimulación con TRH, pero ninguna de las pacientes con hiperemesis y niveles normales de T4 libre presentan tal aplanamiento. Se ha encontrado una correlación positiva entre niveles de hGC sérica y concentraciones de T4 en mujeres con hiperemesis (24).

El hipertiroidismo es también frecuente en enfermedad trofoblástica gestacional, tanto en el coriocarcinoma como en la mola hidatidiforme. Existen rangos de elevación de T4, niveles totales y libres de T3 y T4 así como supresión de los niveles de TSH. Cerca del 50% de las pacientes con enfermedad trofoblásticas gestacional tienen, al menos, evidencia bioquímica de hipertiroidismo. Raramente se detecta bocio y sólo algunas pacientes presentan

las manifestaciones clásicas de la tirotoxicosis (2). La hGC producida por el tejido trofoblástico anormal posee actividad intrínseca de hormona estimulante de tiroides. Existe una alta correlación entre niveles séricos de hGC y actividad de bioensayo estimulante de tiroides en la enfermedad trofoblástica gestacional; las discrepancias entre estos valores observadas en ciertas pacientes corresponden a alteraciones estructurales de la hGC tales como la desialización, que incrementa la actividad tirotrópica e inmunológica (24).

TRATAMIENTO

Todas las modalidades actuales para tratar el hipertiroidismo se dirigen a la glándula y a los niveles séricos de hormona tiroidea (3). Hasta el momento, no existe tratamiento para disminuir la producción de IgG estimulantes de la tiroides. Los medicamentos antitiroideos, la cirugía y el radioyodo son los tres pilares en el manejo terapéutico; desafortunadamente cada uno tiene desventajas durante el embarazo (2). La gran mayoría de las pacientes que desean embarazarse, las que se embarazan y aquellas diagnosticadas en el embarazo tienen resultados satisfactorios si el tratamiento se administra oportunamente. Difícilmente un embarazo llega a ser interrumpido por coexistir con hipertiroidismo (26). Deben instituirse medidas de apoyo general, la paciente debe mantener un aporte calórico adecuado, considerando el incremento calórico necesario por el embarazo e hipertiroidismo. Del mismo modo deben

recibir aporte vitamínico exógeno, pues el hipertiroidismo puede acompañarse de deficiencias vitamínicas. El reposo en cama y la protección de la paciente de estrés físico y psicológico puede, por sí mismo, causar una notable mejoría de los síntomas (21).

Tionamidas

Las tionamidas son los medicamentos de elección en el tratamiento del hipertiroidismo en el embarazo. Existen en varios países dos presentaciones disponibles: Propiltiouracilo (PTU) y metimazol (10). En otros países se utiliza comúnmente el carbimazole, el cual es convertido rápidamente a metimazol en el organismo, y es equivalente al metimazol puro. Las tionamidas inhiben la biosíntesis de hormonas tiroideas en los pasos de organificación de yoduro y acoplamiento de iodotirosinas en la molécula de tiroglobulina para formar T4 y T3 (12). El PTU, pero no el metimazol, tiene propiedades adicionales útiles inhibiendo la conversión extratiroidea de T4 a T3, y en la fase inicial de tratamiento del PTU disminuye los niveles séricos de T3 más rápido que el metimazol (9). El metimazol es 15-20 veces más potente en base al peso que el PTU. Dosis grandes suficientes de cada medicamento, como 80-100mg diarios de metimazol u 800-1200 mg diarios de PTU bloquearán completamente la biosíntesis de hormona tiroidea; pero 300-450 mg de PTU diarios, divididos en 3 dosis, son usualmente suficientes para observar el control inicial del hipertiroidismo. No existen formulaciones parenterales de ambos medicamentos, pero ambos pueden adecuarse en presentación de supositorios si el paciente no es capaz de ingerir medicamentos por vía oral (25).

Las reacciones secundarias de ambos medicamentos son iguales en tipo y frecuencia. El más común, el *rash*, ocurre en cerca del 10% de los pacientes y es usualmente eritematoso, maculopapular y pruriginoso (21). Pueden ocurrir con menor frecuencia laringoespasma o broncoespasmo, la fiebre medicamentosa, las ulceraciones orales, la neutropenia relacionada a dosis y el síndrome semejante al lupus con artralgias y vasculitis. Las complicaciones más raras pero más peligrosas son la agranulocitosis y la hepatitis fulminante. La frecuencia de agranulocitosis está relacionada con la dosis y ocurre con ambos medicamentos en 1 de 200 pacientes en tratamiento (25).

Ambos medicamentos cruzan la placenta, son captados por el tiroides fetal y pueden inhibir la función de ésta (18). El PTU cruza la placenta con menor eficiencia que el metimazol. Cuando se administran dosis maternas mayores de 300mg de PTU o 30mg de metimazol se puede presentar bocio e hipotiroidismo fetal, aunque esto no es predecible. Se ha descrito en cerca de 20 infantes expuestos al metimazol in utero una lesión congénita denominada aplasia cutis, que consiste en una lesión circunscrita, usualmente pequeña, en áreas de piel expuesta; la incidencia de esta lesión es baja y no se ha establecido el riesgo relativo preciso de ocurrencia con el metimazol, pero no se ha descrito en presencia de tratamiento con PTU (19). Se han reportado otras instancias aisladas de anomalías congénitas, incluyendo atresia esofágica y atresia de coanas, pero su relación con la exposición a tionamidas es incierto. De cualquier modo, es teóricamente posible que el feto presente reacciones de hipersensibilidad a ambos medicamentos, pero hasta la fecha, no ha sido

descrito un sólo caso (25). Además, en el caso de la aplasia cutis se le ha descrito en hijos de madre con hipertiroidismo sin tratamiento con tionamidas.

2) HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es quizá un poco más frecuente en la embarazada que el hipertiroidismo (0.3%). La causa más común en algunas poblaciones se relaciona con la autoinmunidad tiroidea. Los datos sugieren que el hipotiroidismo leve o moderado ejerce un efecto mínimo sobre la fertilidad, aunque los animales hipotiroideos sí tienen dificultad para mantener el embarazo (7). Esto se confirmó en un estudio de 244 embarazadas hipotiroideas en las que la tasa de fetos muertos fué el doble de la de los controles (11). Otros investigadores estudiaron un grupo de niños cuyas madres presentaban trastornos tiroideos comprobados o presuntos durante la gestación. En un estudio de seguimiento de 7 años, los hijos de mujeres hipotiroxinémicas inadecuadamente tratadas presentaron evaluaciones psicológicas más bajas. No hubo evidencia clínica precisa de que estas pacientes fueran en realidad hipotiroideas y, quizá, su situación socioeconómica pueda haber tenido cierta participación en el mal pronóstico (6). La premisa de que puede haber un número significativo de mujeres con hipotiroidismo subclínico que se manifiesta sólo durante el embarazo debe considerarse con precaución. Sin embargo, el requerimiento del tratamiento de reemplazo con hormona tiroidea aumenta durante la gestación, lo que sugiere una mayor demanda sobre la glándula tiroidea (2). Debido a que en las mujeres hipotiroideas es mayor la frecuencia de pérdida fetal, se efectuaron determinaciones séricas de hormona tiroidea a mujeres que abortaron y se observó que éstas eran bajas. En cambio, no se detectaron valores bajos en

pacientes que presentaron abortos inducidos (11). Los estudios de seguimiento indicaron que las pacientes con bajos valores de hormona tiroidea que abortaban eran eutiroideas y, presumiblemente, no habían estado hipotiroideas durante la gestación. Los datos sugirieron que los bajos valores séricos de hormona tiroidea eran secundarios al aborto, en lugar de su causa. Cabe presumir que la muerte fetal determinara una menor producción de estrógenos con una disminución concomitante de la TGB y la concentración sérica de hormona tiroidea (26). El balance de evidencia sugiere que la vasta mayoría de las mujeres con abortos espontáneos tempranos tienen función tiroidea normal. Como la baja tiroxina sérica sólo refleja la menor producción de estrógenos y TBG, no hay razón para suponer que la hormona tiroidea sería útil en estas situaciones. Los autoanticuerpos tiroideos se asocian con un riesgo más alto de aborto espontáneo (17% respecto al 8.4% en mujeres con autoanticuerpos negativos) (27).

El hipotiroidismo ocurre en mujeres embarazadas con una frecuencia de 1 en 1600-2000 embarazos aproximadamente (28). Como en el hipertiroidismo, su condición relativamente frecuente es difícil de diagnosticar en la mujer embarazada. Las mujeres con hipotiroidismo tienen una mayor frecuencia de preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, bajo peso al nacimiento y parto pretérmino, frecuencia que puede disminuir con una terapéutica oportuna en el embarazo (21).

Los síntomas de hipotiroidismo en el adulto son insidiosos y sin un perfil definido y frecuentemente están enmascarados por el hipermetabolismo en el

estado grávido. Todas las mujeres embarazadas deben ser cuidadosamente interrogadas acerca de antecedentes familiares y personales que sugieran patología tiroidea o tratamiento directo a la glándula, tales como la radiación (12). Típicamente, los pacientes presentan ganancia modesta de peso o inhabilidad para reducirlo con medidas dietéticas apropiadas; la obesidad mórbida no es resultado de hipotiroidismo. Usualmente presenta disminución en la capacidad de ejercitarse, letargo generalizado e intolerancia al frío. Los calambres musculares son comunes, pero la debilidad muscular es infrecuente. La constipación, la pérdida de cabello, las uñas quebradizas y la piel reseca también se reportan frecuentemente (29). Los mejores parámetros de laboratorio para el diagnóstico son las mediciones de TSH y T4 libre. En el hipotiroidismo primario, el nivel de TSH se encuentra elevado y la T4 libre disminuida. Si el nivel de TSH está elevado y la T4 libre es normal, probablemente se presenta hipotiroidismo subclínico (21). Una elevación de TSH es el parámetro más sensible de hipotiroidismo temprano. La condición de hipotiroidismo subclínico es particularmente prevalente en mujeres embarazadas, y frecuentemente se asocia a autoanticuerpos tiroideos. El impacto de esta condición en el desarrollo del cerebro fetal es aún desconocido (30). En el hipotiroidismo secundario o pituitario, el nivel de TSH es normal o disminuido en relación a T4 libre baja. En este caso, los exámenes de TRH no son necesarios y la determinación de T3 libre no ofrece beneficios con el propósito de diagnóstico. La determinación de anticuerpos antitiroideos son útiles en el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto y en la predicción de incidencia de hipotiroidismo neonatal y tiroiditis postparto (4).

Pueden encontrarse otras anormalidades en los exámenes de laboratorio como la elevación moderada en la creatininfosfoquinasa y alteración leve en las pruebas de función hepática, colesterol sérico y los carotenos séricos, además de que la anemia de tipo normocrómica normocítica es común (3). En los años reproductivos de las mujeres con hipotiroidismo, la anemia por deficiencia de hierro es debida a la menorragia, pero no existen deficiencias de vitamina B 12 ni de folatos en los casos de anemia macrocítica en casi 1/3 de pacientes con hipotiroidismo (9). Algunas pacientes presentan un defecto de coagulación adquirido, el cual es reversible al iniciar terapia hormonal de restitución, así como las anormalidades reminiscentes de enfermedad de von Willebrand. Los niveles de prolactina pueden estar elevados con elevación crónica de TSH (5). A las pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente se les debe vigilar acerca de la posibilidad de que desarrollen hipotiroidismo durante el embarazo; en un estudio con 51 mujeres embarazadas portadoras de diabetes insulino dependiente, se encontró en 26 de ellas elevación de TSH, anticuerpos antimicrosomales o ambos. Todas ellas tenían niveles normales de T4 antes del embarazo(2,21).

Algunos medicamentos se encuentran implicados en el funcionamiento tiroideo. La terapia con tionamidas, ioduros y litio inhiben la síntesis de hormona tiroidea, su secreción o ambas. La carbamazepina, la difenilhidantoína y la rifampicina pueden aumentar la depuración de tiroxina. La amiodarona puede disminuir la conversión de T4 a T3 así como inhibir la acción de la T3. El

hidróxido de aluminio, la colestiramina, el sulfato ferroso y el sucralfato pueden interferir con la absorción intestinal de tiroxina (26).

TRATAMIENTO

Una vez establecido el diagnóstico se debe iniciar el reemplazo hormonal con levotiroxina con 0.1 a 0.15 mg/día (28). La dosis se debe incrementar cada 4 semanas hasta que la TSH se encuentre en el nivel bajo-normal. Las mujeres frecuentemente requieren de ajuste en la dosis de levotiroxina durante el curso del embarazo. Los niveles de TSH se deben monitorizar en las semanas 6 a 8, 16 a 20 y 28 a 32 e inmediatamente después de la resolución del embarazo. Una vez resuelto el embarazo la dosis debe disminuirse a la pregestacional y los niveles de TSH deben medirse a las 6-8 semanas del puerperio. Las pacientes portadoras de hipotiroidismo autoinmune podrían requerir, por el contrario, disminución de la dosis de levotiroxina (31).

3) CARCINOMA TIROIDEO

Raramente se presenta el carcinoma tiroideo durante el embarazo. La mayoría de los cánceres de tiroides en mujeres jóvenes son papilares bien diferenciados, papilares-foliculares mixtos o de histología folicular (21). En apariencia el embarazo no ejerce ningún efecto sobre la evolución natural del carcinoma de tiroides, ni éste tiene efectos significativos sobre la gestación. Cuando se encuentran cánceres mucho más agresivos como el anaplásico y el carcinoma medular tiroideo, la mortalidad alcanza el 10% (32). En un estudio de 60 mujeres que presentaban carcinoma de tiroides en asociación con el embarazo, 38 habían sido tratadas y permanecieron libres de la enfermedad por 2 a 15 años antes de quedar embarazadas. El segundo grupo de ese estudio consistió en 22 mujeres con carcinoma de tiroides que quedaron embarazadas de una a cinco veces en esa condición. Se practicaron 2 abortos terapéuticos, uno debido a metástasis extensas y otro como consecuencia de tratamiento radiactivo. Otro estudio comparó a 70 mujeres con carcinoma de tiroides que quedaron embarazadas con 109 pacientes con carcinoma de tiroides sin embarazo. No hubo diferencias significativas en la tasa de recurrencia global en ambos grupos, y los autores concluyeron que el embarazo después del diagnóstico de carcinoma tiroideo no ejercía ningún efecto sobre la evolución de la enfermedad (26). El diagnóstico de carcinoma durante la gestación no es una indicación absoluta para interrumpir el embarazo, ni éste es una contraindicación para cirugía tiroidea necesaria. El yodo radiactivo está contraindicado, debido a

que el tiroides fetal es capaz de captar el iodo radiactivo a partir de las 12 semanas de gestación.

4) NÓDULO TIROIDEO

El hallazgo de un nódulo solitario durante el embarazo requiere de aspiración con aguja fina para investigar la posibilidad de malignidad (32). Pueden cuantificarse los niveles de T4 y TSH para descartar la posibilidad de nódulo tóxico o presentación inusual de tiroiditis de Hashimoto. El centellograma tiroideo radioisotópico está contraindicado en el embarazo. El ultrasonido de alta resolución y la exploración clínica deben utilizarse para la examinación del nódulo(2).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente estudio intenta evaluar la morbi-mortalidad materna y fetal del embarazo concomitante con enfermedad tiroidea en el Instituto Nacional de Perinatología, dado que las pacientes con enfermedad tiroidea y embarazo en nuestro Instituto ocupan el segundo lugar en demanda de atención médica del embarazo de alto riesgo.

A pesar de que existen innumerables publicaciones a nivel nacional e internacional que estudian diversos factores de la morbilidad y la mortalidad perinatal en el embarazo que coexiste con enfermedad tiroidea este estudio pretende mostrar un acercamiento a la experiencia Institucional y como un parámetro de comparación a los resultados observados en la literatura universal médica.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

LUGAR Y DURACIÓN

Instituto Nacional de Perinatología con revisión de Marzo de 1999 a Julio de 2000.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente estudio intenta evaluar la morbi-mortalidad materna y fetal del embarazo concomitante con enfermedad tiroidea en el Instituto Nacional de Perinatología, dado que las pacientes con enfermedad tiroidea y embarazo en nuestro Instituto ocupan el segundo lugar en demanda de atención médica del embarazo de alto riesgo.

A pesar de que existen innumerables publicaciones a nivel nacional e internacional que estudian diversos factores de la morbilidad y la mortalidad perinatal en el embarazo que coexiste con enfermedad tiroidea este estudio pretende mostrar un acercamiento a la experiencia Institucional y como un parámetro de comparación a los resultados observados en la literatura universal médica.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

LUGAR Y DURACIÓN

Instituto Nacional de Perinatología con revisión de Marzo de 1999 a Julio de 2000.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente estudio intenta evaluar la morbi-mortalidad materna y fetal del embarazo concomitante con enfermedad tiroidea en el Instituto Nacional de Perinatología, dado que las pacientes con enfermedad tiroidea y embarazo en nuestro Instituto ocupan el segundo lugar en demanda de atención médica del embarazo de alto riesgo.

A pesar de que existen innumerables publicaciones a nivel nacional e internacional que estudian diversos factores de la morbilidad y la mortalidad perinatal en el embarazo que coexiste con enfermedad tiroidea este estudio pretende mostrar un acercamiento a la experiencia Institucional y como un parámetro de comparación a los resultados observados en la literatura universal médica.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

LUGAR Y DURACIÓN

Instituto Nacional de Perinatología con revisión de Marzo de 1999 a Julio de 2000.

UNIVERSO

El universo es la totalidad de pacientes embarazadas con enfermedad tiroidea que hayan sido ingresadas al Instituto en el período de Marzo de 1999 a Julio del 2000.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Las unidades de observación son la totalidad de pacientes con enfermedad tiroidea y embarazo admitidas en el período comprendido de estudio y cuyo expediente, así como del recién nacido se encuentren en el departamento de archivo clínico.

MÉTODO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestra no aleatoria por conveniencia, incluyendo todas las pacientes que cumplieran criterios de aceptación, que resolvieron el embarazo en el período de Marzo de 1999 a Julio del 2000 en el Instituto Nacional de Perinatología.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron todas las pacientes con enfermedad tiroidea y embarazo que hayan ingresado al instituto, sin distinción de grupo etario, en el período de Marzo de 1999 a Julio del 2000 para estudio, control, vigilancia y/o resolución del evento obstétrico de acuerdo a los lineamientos establecidos en el manual de normas y procedimientos del Instituto Nacional de Perinatología (34) y cuyo

expediente así como del neonato, en los casos que corresponda, se encontraran en el departamento de archivo clínico.

Se excluyeron todas las pacientes que no se encontraran en el período comprendido de la investigación y/o cuyo expediente clínico, así como del neonato no se encontraran en el departamento de archivo clínico.

VARIABLES EN EL ESTUDIO

Variables Universales: Tipo de enfermedad tiroidea materna, tiempo de evolución de la enfermedad tiroidea, antecedentes heredo familiares, patología asociada antes de y durante la gestación, complicaciones médicas y quirúrgicas agregadas en el embarazo, método de resolución del embarazo y su indicación obstétrica, edad gestacional de resolución del embarazo, peso de los productos, clasificación del trofismo neonatal de acuerdo a la edad gestacional y/o clasificación por Capurro o Ballard, presencia de malformaciones en el neonato, presencia o ausencia de bocio neonatal y valor obtenido en el estudio de tamiz neonatal para enfermedad tiroidea congénita.

RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fué recolectada de los expedientes clínicos en el departamento de archivo clínico con hoja de diseño.

expediente así como del neonato, en los casos que corresponda, se encontraran en el departamento de archivo clínico.

Se excluyeron todas las pacientes que no se encontraran en el período comprendido de la investigación y/o cuyo expediente clínico, así como del neonato no se encontraran en el departamento de archivo clínico.

VARIABLES EN EL ESTUDIO

Variables Universales: Tipo de enfermedad tiroidea materna, tiempo de evolución de la enfermedad tiroidea, antecedentes heredo familiares, patología asociada antes de y durante la gestación, complicaciones médicas y quirúrgicas agregadas en el embarazo, método de resolución del embarazo y su indicación obstétrica, edad gestacional de resolución del embarazo, peso de los productos, clasificación del trofismo neonatal de acuerdo a la edad gestacional y/o clasificación por Capurro o Ballard, presencia de malformaciones en el neonato, presencia o ausencia de bocio neonatal y valor obtenido en el estudio de tamiz neonatal para enfermedad tiroidea congénita.

RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fué recolectada de los expedientes clínicos en el departamento de archivo clínico con hoja de diseño.

expediente así como del neonato, en los casos que corresponda, se encontraran en el departamento de archivo clínico.

Se excluyeron todas las pacientes que no se encontraran en el período comprendido de la investigación y/o cuyo expediente clínico, así como del neonato no se encontraran en el departamento de archivo clínico.

VARIABLES EN EL ESTUDIO

Variables Universales: Tipo de enfermedad tiroidea materna, tiempo de evolución de la enfermedad tiroidea, antecedentes heredo familiares, patología asociada antes de y durante la gestación, complicaciones médicas y quirúrgicas agregadas en el embarazo, método de resolución del embarazo y su indicación obstétrica, edad gestacional de resolución del embarazo, peso de los productos, clasificación del trofismo neonatal de acuerdo a la edad gestacional y/o clasificación por Capurro o Ballard, presencia de malformaciones en el neonato, presencia o ausencia de bocio neonatal y valor obtenido en el estudio de tamiz neonatal para enfermedad tiroidea congénita.

RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fué recolectada de los expedientes clínicos en el departamento de archivo clínico con hoja de diseño.

PLAN DE ANÁLISIS

El procesamiento de la información se realizó por medio de computo electrónico con ayuda de los siguientes programas: Word para procesar texto, Excel para el vaciamiento y proceso de datos y SPSS para análisis estadístico.

El análisis de resultados se realizó por método de varianza y ji cuadrada.

ASPECTOS ÉTICOS

Investigación sin riesgo.

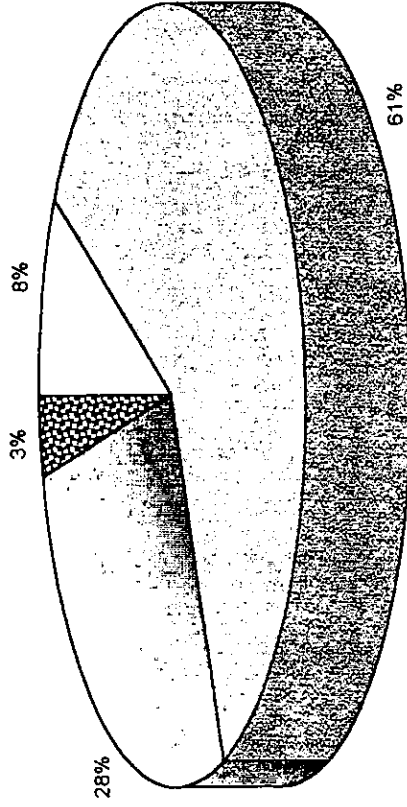
RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

La población estudiada, que se compone un total de 123 pacientes, se encontraba distribuida del siguiente modo: 75 pacientes portadoras de hipotiroidismo (61%), 34 con hipertiroidismo (27.6%), 10 eutiroides (8.2%) (sin tratamiento al momento de iniciar seguimiento), y 4 con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (3.2%) [Tabla 1]. De las 75 pacientes hipotiroideas, 68 se encontraron a la exploración física sin bocio, 5 con bocio, una con nódulo y una con bocio multinodular. De las 34 pacientes hipertiroideas, 24 se encontraron sin bocio, 7 con bocio, una con nódulo y dos con bocio multinodular. De las 10 pacientes que se encontraban eutiroides al momento del estudio, 5 presentaron bocio y 5 carecían del mismo, pero tenían antecedente de hipotiroidismo. Las cuatro pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se encontraron sin bocio [Tabla 2 y 3].

El tiempo de evolución de la patología tiroidea iba de 1 a 336 meses, con un promedio de 33.24 meses.

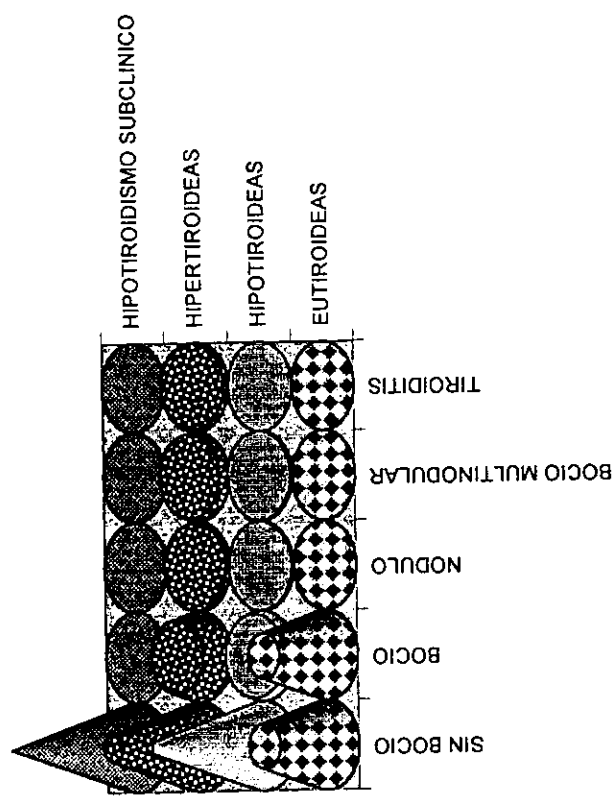
De las 123 pacientes incluidas en el estudio, 119 tuvieron resolución con feto viable (26 semanas o más, de acuerdo con el Manual de Normas y Procedimientos del Instituto Nacional de Perinatología) (34), 4 pacientes presentaron síndrome de aborto y sólo una con obito fetal, la cual era portadora de hipertiroidismo en tratamiento con metimazol y propanolol, que ocurrió a las 26.2 semanas de embarazo y en el estudio patológico no reportó malformaciones aparentes.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PATOLOGIA TIROIDEA EN EL INPER



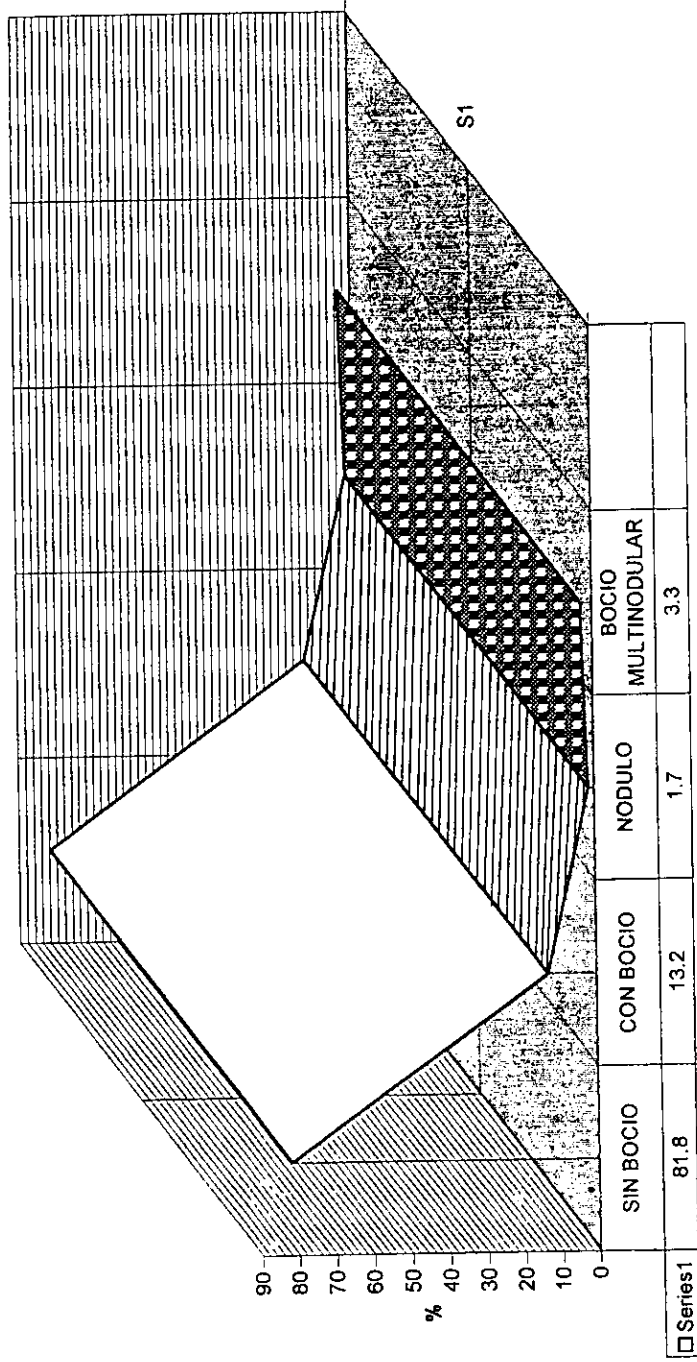
- EUTIROIDISMO
- ▒ HIPOTIROIDISMO
- ▓ HIPERTIROIDISMO
- ▒ HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

ALTERACION CLINICA POR PATOLOGIA TIROIDEA



	SIN BOCIO	BOCIO	NODULO	BOCIO MULTINODULAR	TIROIDITIS
■ EUTIROIDIAS	50	50	0	0	0
□ HIPOTIROIDIAS	90.7	6.7	1.3	1.3	0
▣ HIPERTIROIDIAS	69.7	18.2	3	6.1	3
▤ HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO	100	0	0	0	0

DISTRIBUCION CLINICA EN LA PATOLOGIA TIROIDEA



Las cuatro pacientes con síndrome de aborto eran portadoras de hipotiroidismo, todas ellas en tratamiento a base de hormonas tiroideas al momento de la pérdida. No se practicaron abortos terapéuticos en alguna de ellas. Las cuatro pérdidas se presentaron en el primer trimestre del embarazo, y dos de ellas tenían patología concomitante: una era portadora de diabetes mellitus en descontrol y otra de síndrome antifosfolípido primario.

La edad gestacional promedio de resolución del embarazo se distribuyó del siguiente modo :

1) Pacientes hipotiroideas :

- a) Menos de 20 semanas: 5.4%
- b) 20 a 28 semanas: 4.1%
- c) 29 a 36 semanas: 10.8%
- d) 37 a 42 semanas: 79.7%

2) Pacientes hipertiroideas :

- a) Menos de 20 semanas: 0%
- b) 20 a 28 semanas: 3.1%
- c) 29 a 36 semanas: 9.4%
- d) 37 a 42 semanas: 87.5%

3) Pacientes eutiroideas:

Todos los embarazos de pacientes eutiroideas se resolvieron entre las 37 a 42 semanas.

4) Pacientes con hipotiroidismo subclínico:

De las 4 pacientes, una se resolvió entre las 29 y 36 semanas, y las tres restantes entre las 37 a 42 semanas [Tabla 4].

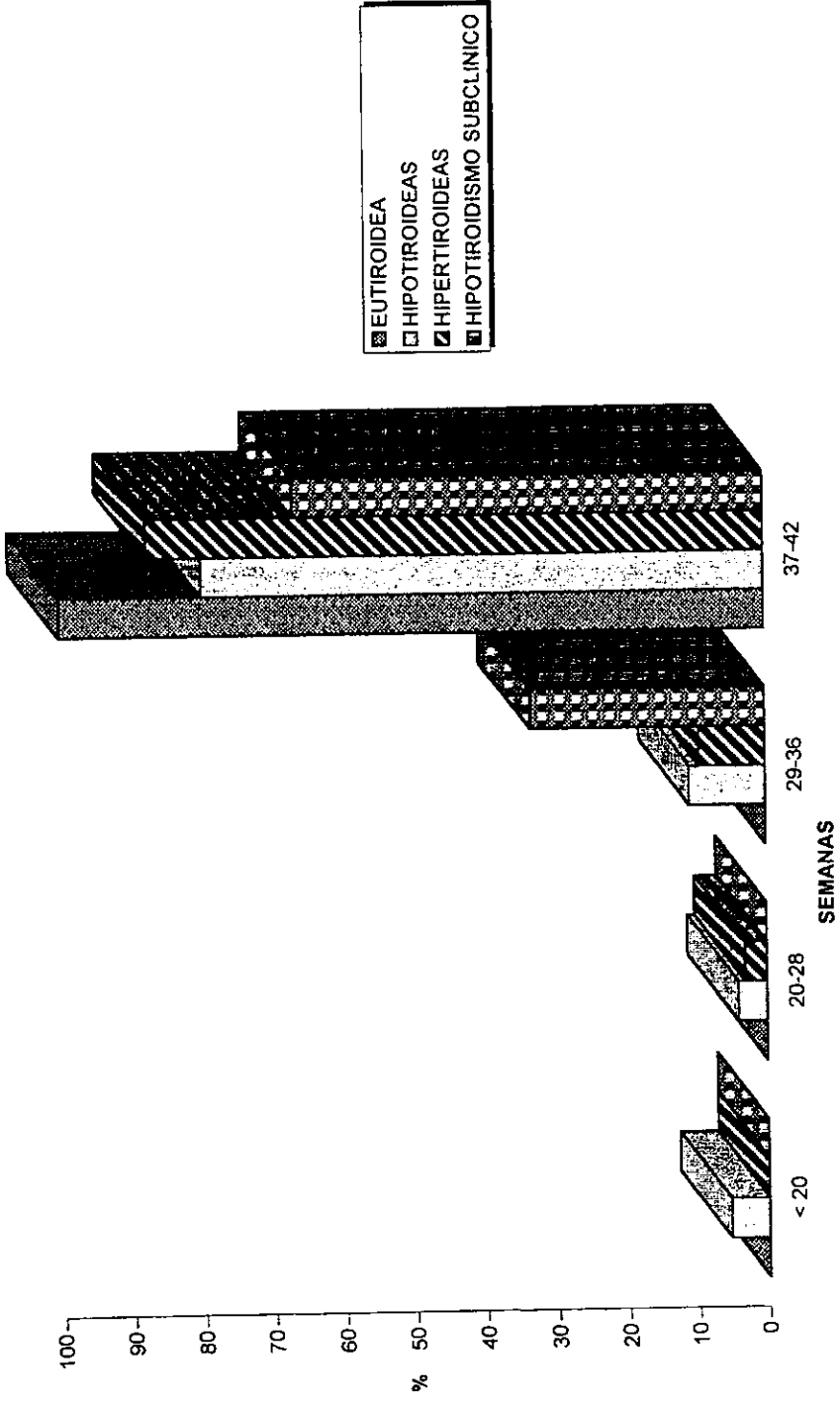
Cuatro pacientes con hipertiroidismo desarrollaron enfermedad hipertensiva agregada del embarazo, dos de ellas de tipo leve y dos de ellas en la variedad de severa.

En sólo una paciente se tuvo que interrumpir el embarazo por indicación de la enfermedad tiroidea, y fue a las 26 semanas por tormenta tiroidea con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. El otro caso de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta fué en una paciente hipotiroidea con lupus eritematoso generalizado activo a las 27 semanas de embarazo.

No hubo incidencia de enfermedad hipertensiva agregada del embarazo en pacientes con hipotiroidismo.

Sólo se encontró una paciente con antecedente de cáncer tiroideo, tratada con resección quirúrgica y yodo radiactivo antes del embarazo, que se mantuvo con manejo hormonal suplementario, la cual no presentó complicaciones durante el embarazo, y tuvo una resolución de término con recién nacido sano y eutrófico.

EDAD GESTACIONAL DE RESOLUCION POR PATOLOGIA



Nueve embarazos se interrumpieron por indicación fetal de retardo del crecimiento intrauterino, de las cuales 4 pacientes portaban hipertiroidismo, 3 hipotiroidismo, una con hipotiroidismo subclínico y una eutiroides, confirmandose el diagnóstico por valoración del recién nacido al ser clasificados como hipotróficos para la edad gestacional.

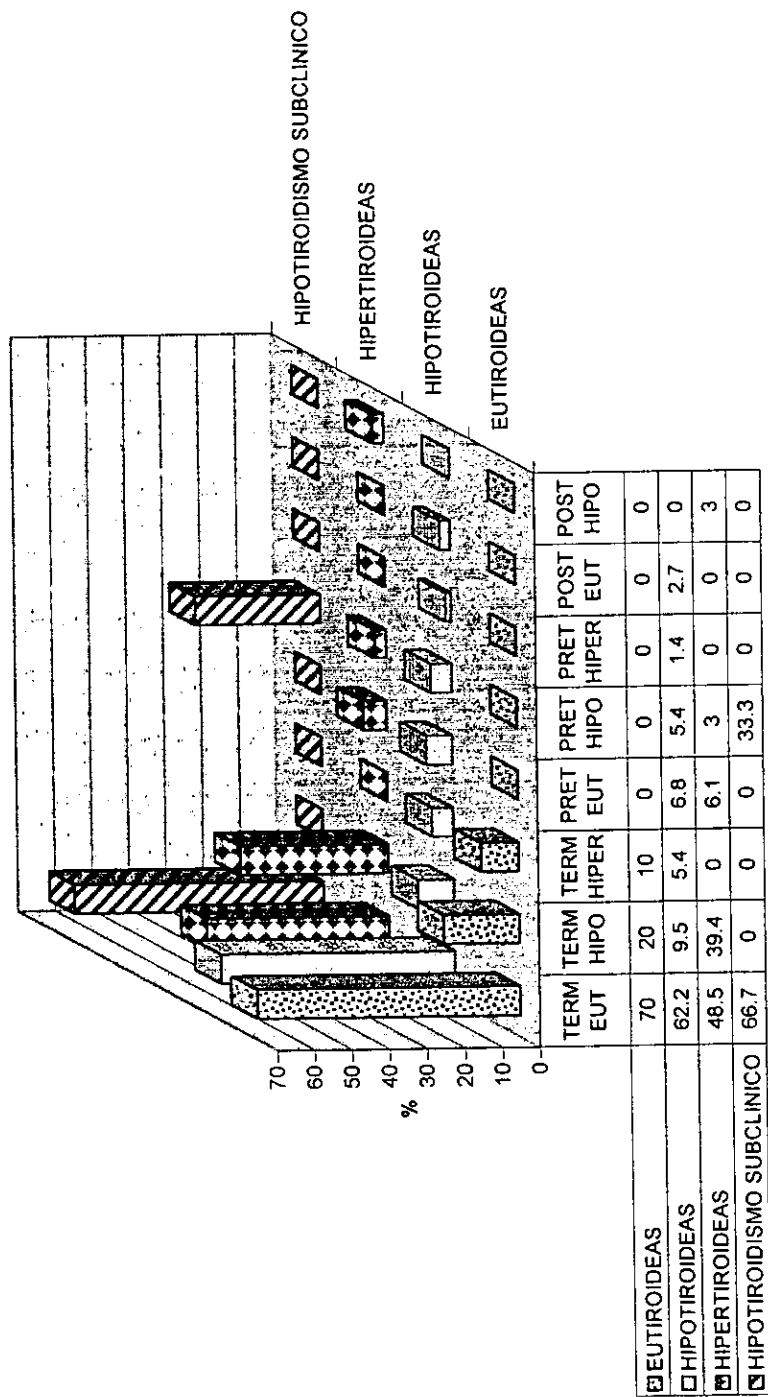
La distribución del peso del recién nacido para edad gestacional de acuerdo a la patología de base, fué desde los 810 gramos para el menor, hasta 4,320 gramos para el mayor, y se distribuyó del siguiente modo:

- 1) De las pacientes hipotiroideas: 62.2% de término eutrófico, 9.5% de término hipotrófico, 5.4% de término hipertrófico, 6.8% pretérmino eutrófico, 5.4% pretérmino hipotrófico, 1.4% pretérmino hipertrófico, 2.7% postérmino eutrófico.
- 2) De las pacientes hipertiroides: 48.5% de término eutrófico, 39.4% de término hipotrófico, 6.1% pretérmino eutrófico, 3% pretérmino hipotrófico, y 3% para postérmino hipertrófico.
- 3) De las pacientes eutiroides: 7 neonatos de término eutróficos, 2 de término hipotróficos y uno de término hipertrófico.
- 4) De las pacientes con hipotiroidismo subclínico: tres neonatos de término eutróficos y uno pretérmino hipotrófico [Tabla 5 y 6].

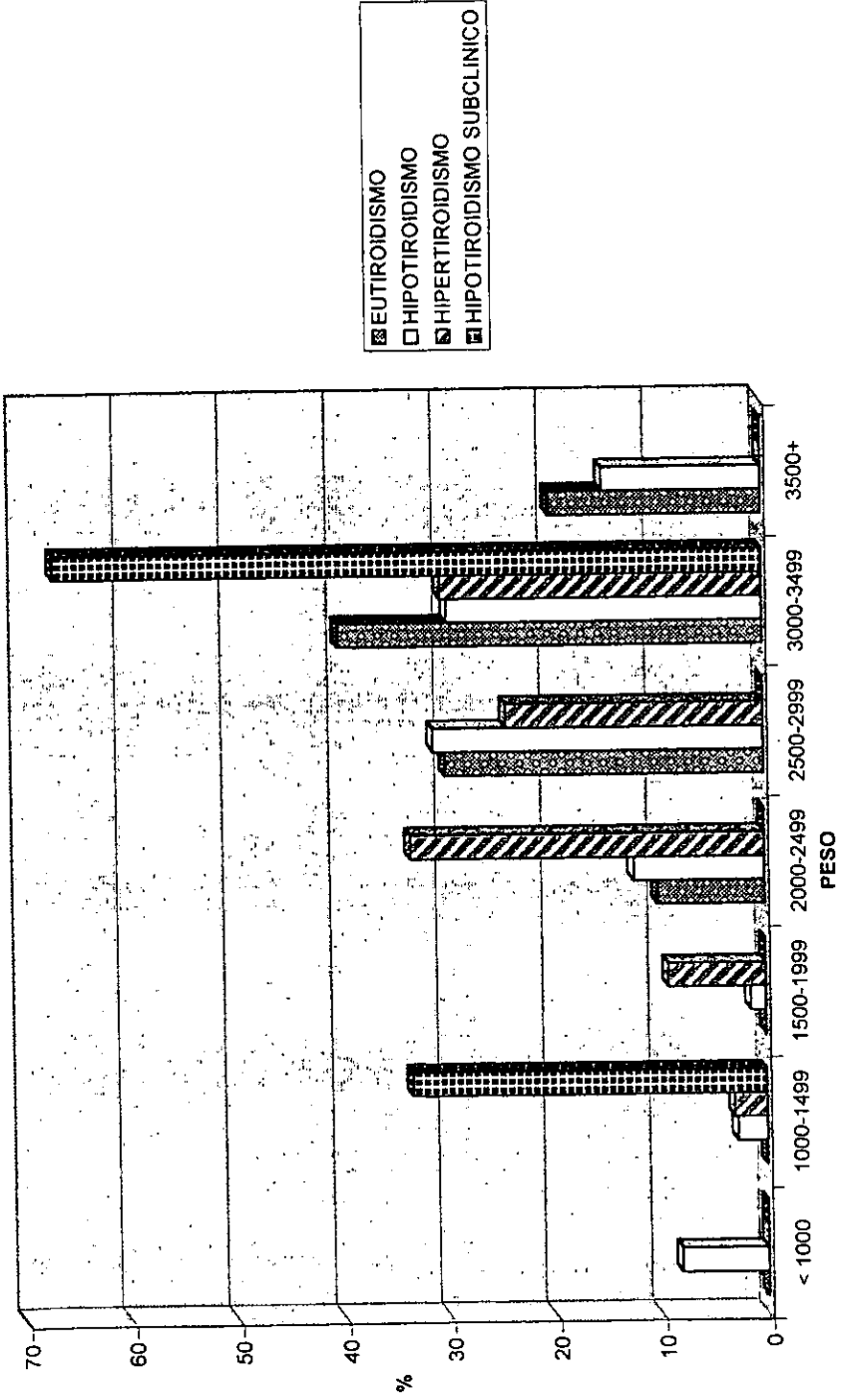
No se encontró asociación entre diabetes gestacional con patología tiroidea y sólo una paciente era diabética tipo 2.

No hubo mortalidad materna.

TROFISMO DEL NEONATO EN RELACION A LA ENFERMEDAD TIROIDEA MATERNA



DISTRIBUCION DE PESO DEL RECIEN NACIDO POR PATOLOGIA



Sólo se encontraron tres recién nacidos con malformaciones:

- 1) Uno con síndrome de Ehrlers-Danlos tipo 3 en hijo de madre hipotiroidea en manejo con hormonas tiroideas y sin historia familiar de alteraciones.
- 2) Uno con microcefalia, hipotrófico e hijo de madre hipertiroidea con deficiente control durante el embarazo por negligencia materna.
- 3) Uno con trisomía 21, hijo de madre de 37 años portadora de hipotiroidismo en tratamiento con suplemento hormonal tiroideo.
- 4) En el resto de los recién nacidos no hubo malformaciones ni se detectó bocio

DISCUSIÓN

En la población estudiada el hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y el eutiroidismo con bocio parecen no tener relación con la edad de resolución del embarazo y trofismo del feto, no así el hipertiroidismo, ya que se encontró un porcentaje importante de pacientes hipertiroides (39.4%) tienen productos que, independientemente de la edad gestacional de resolución, se les clasificó como hipotróficos ($P < .02$). Estos resultados son comparables a los que se reportan en la literatura médica universal, pues se conoce que el riesgo de pérdida del embarazo en el primer trimestre, muerte fetal, y bajo peso al nacimiento son algunos de los efectos adversos del hipertiroidismo sobre el feto.

La enfermedad hipertensiva agregada del embarazo presentó una frecuencia mayor en pacientes hipertiroides (12.1%) en relación a pacientes hipotiroideas, cuya incidencia es igual a la población sana (4%) ($P < .01$). Este resultado también se encuentra publicado en numerosos estudios y revisiones de la literatura, aunque se comenta que esta incidencia en las pacientes portadoras de hipertiroidismo tiende a disminuir cuando las pacientes se encuentran bajo un adecuado régimen terapéutico.

No se observó aumento en la incidencia de diabetes gestacional en pacientes con patología tiroidea, pues no se reportaron casos en nuestras pacientes, y la única paciente con alteración era una paciente portadora de diabetes mellitus 2.

La incidencia de malformaciones en el feto fué muy baja (2.5%), y ninguna de las alteraciones encontradas se ha asociado en la literatura universal con

enfermedades tiroideas y/o como riesgo del tratamiento utilizado en nuestro Instituto para el manejo de las diversas alteraciones tiroideas.

El hipotiroidismo se ha asociado con pérdidas del embarazo en el primer trimestre en pacientes no tratadas o con patología no diagnosticada al momento del embarazo; sin embargo, los cuatro casos de pérdida del embarazo encontrados en nuestro estudio se ubicaron en pacientes portadoras de hipotiroidismo con tratamiento sustitutivo, lo que abarca un 5.4% de pérdida del embarazo en nuestro grupo de pacientes con hipotiroidismo. Desafortunadamente se desconoce si estas pacientes se encontraban ingiriendo la dosis terapéutica y con intervalos adecuados entre las mismas, lo cual no permite establecer en este grupo de pacientes una relación causa efecto entre el hipotiroidismo y la pérdida gestacional temprana. Además, 2 de las pacientes que tuvieron pérdida del embarazo tenían enfermedad concomitante: Una diabetes mellitus tipo 2 y la otra síndrome antifosfolípido primario. Estas dos últimas entidades mencionadas pueden por sí mismas provocar pérdida temprana del embarazo.

La edad gestacional de resolución en relación con la enfermedad tiroidea no fué significativa en nuestro estudio.

El 2.5% de las pacientes con alteración tiroidea tiene como antecedente heredo familiar hipertiroidismo. Cinco pacientes con enfermedad tiroidea diferente del cáncer tiroideo tienen antecedente familiar de cáncer tiroideo.

No se detectaron casos con tamíz de TSH alterado en ninguno de los grupos estudiados. En este sentido, se reporta en la literatura que el riesgo más alto

para el hipotiroidismo congénito lo tienen los hijos de madres con enfermedad de Graves-Basedow, con una incidencia del 1%.

Una situación a considerar dentro del diseño del estudio, es que la muestra no se obtuvo por método de muestreo, sino por conveniencia, lo cual significa que los resultados encontrados en este trabajo sólo son representativos de la población elegida y no tienen aplicación universal. Este precedente es un punto importante a modificar para futuros estudios con la misma línea de investigación, esto con el fin de que los resultados puedan tener aplicación universal.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

- 1) No se pudo establecer relación entre la enfermedad tiroidea y pérdida gestacional temprana.
- 2) No existió relación entre malformaciones fetales y enfermedad tiroidea.
- 3) Se encontró una mayor frecuencia de bajo trofismo en hijos de madres hipertiroides con tratamiento, no así en alguna de las otras entidades estudiadas.
- 4) Las enfermedades tiroideas no constituyen un riesgo para el nacimiento pretérmino en la población estudiada.
- 5) La enfermedad tiroidea no presentó un aumento en la incidencia de diabetes gestacional ni de alteración gestacional a los carbohidratos.
- 6) Se encontró un aumento en la frecuencia de enfermedad hipertensiva agregada al embarazo en pacientes portadoras de hipertiroidismo en tratamiento, no así en las otras enfermedades tiroideas estudiadas.
- 7) Entre los diversos grupos de enfermedades tiroideas estudiadas, no se encontraron casos de neonatos con alteración del tamiz de TSH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mestman J. Perinatal thyroid dysfunction: Prenatal diagnosis and treatment. Medscape Women's Health 1997; 2(7).
2. Seely BL, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy, in Creasy RK, Resnik R (eds): Maternal-Fetal Medicine Ed. 4, 1999. Pp 996.
3. Mestman JH, Goodwin TM, Montoro M. Thyroid disorders in pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 224:41.
4. Brown RS: Autoimmune thyroid disease in pregnant woman and their offspring. Endocrine Practice 1996; 2:53.
5. Brent GA. The molecular basis of thyroid hormone action. N Engl J Med 1994; 331:847.
6. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994; 331:1072.
7. Glinoe D, Soto MF, Bourdoux P. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: Maternal and neonatal repercussions. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73:421.

8. Brent GA. The molecular basis of thyroid hormone action. *N Engl J Med* 1994; 331:847.
9. Becks GP, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy. *Med Clin North Am* 1991;75:121.
10. Ortega C. Enfermedades de la glándula tiroides y embarazo, en Ahued JR, Fernández del Castillo C (eds): *Ginecología y Obstetricia Aplicadas*, 1a. ed. 50o. Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. JGH editores. 1999, pp 123.
11. Lwung AS, Millar LK, Koonings PP. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1998; 72:108.
12. Fisher DA. Fetal thyroid function: Diagnosis and management of fetal thyroid disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:16.
13. Morales WJ, O'Brien WF, Angel JL. Fetal lung maturation: The combined use of corticosteroids and thyrotropin-releasing hormone. *Obstet Gynecol* 1989; 73:111.

14. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH, Felton CV. Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med* 1991; 324:532.
15. Polk DH. Thyroid hormone effects on neonatal thermogenesis. *Semin Perinatol* 1988; 12:151.
16. Reuss ML, Paneth-Martin JA. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 443:821.
17. Davidson KM, Richards DS, Schatz DA. Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1991; 324:543.
18. Colbern GT, Main EK. Immunology of the maternal-placental interface in normal pregnancy. *Semin Perinatol* 1991; 15:196.
19. Perelman AH, Clemons RD. The fetus in maternal hyperthyroidism. *Thyroid* 1992; 2:225.
20. McKenzie JM, Zakaria M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid* 1992; 2:155.

21. Kaplan MM, Meier DA. Thyroid diseases in pregnancy, in Gleicher N, Buttino L, Elkayam U, Evans MI, Galbraith RM, Gall SA, Sibai BM (eds): Principles & Practice of Medical Therapy in Pregnancy, 3th. Edit. USA, Appleton & Lange. 1998, Pp 432.
22. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GDV. Thyrototoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160:63.
23. Hamburger JI. Diagnosis and management of Grave's disease in pregnancy. Thyroid 1992; 2:219.
24. Bouillon R, Naesens M, Van Assche FA. Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 1982; 143:922.
25. Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Review of antithyroid drug use during pregnancy and a report of a case of aplasia cutis. Thyroid 1994; 4:129.
26. Burrow GN. Complicaciones Médicas Durante El Embarazo, 4a. ed. Edit. Panamericana. 1996, pp 155.
27. Satgnaro-Green A, Roman S, Cobin R, El-Harazy E, Alvarez-Marfay M, Davies T. Detection of at risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. JAMA 1990; 264:1422.

28. Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1993; 81:349.
29. Leung AS, Millar LK, Koonings PP. Perinatal outcome in hypothyroid patients. Obstet Gynecol 1993; 81:349.
30. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. Clin Endocrinol 1991; 35:41.
31. Tamaki H, Amino N, Takeoka K. Thyroxine requirement during pregnancy for replacement therapy of hypothyroidism. Obstet Gynecol 1990; 76:230.
32. Rosen IB, Korman M, Walfish PG. Thyroid nodular disease in pregnancy: Current diagnosis and management. Clin Obstet Gynecol 1997; 40:81.
33. Departamento de Estadística. Instituto Nacional de Perinatología 2000
34. Manual de Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología. Instituto Nacional de Perinatología 1998.